

Вплив діелектричного тертя на характер температурної залежності швидкості біокаталітичних реакцій

В. Д. Данчук

Український транспортний університет Міносвіти України
252010, Київ, вул. Суворова, 1

У рамках моделі континуального діелектричного середовища одержано явну залежність коефіцієнта діелектричного тертя від частоти трансляційних коливань диполя, моделюючого активований фермент-субстратний комплекс, і температури. З'ясовано, що за певних умов стає можливою резонансна дисипація енергії диполя за рахунок діелектричного тертя. Це, в свою чергу, може призвести до аномальної (неарреніусівської) температурної залежності константи швидкості біокаталітичних реакцій. Результати оцінних розрахунків якісно узгоджуються з експериментом.

Вступ. Відхилення від лінійних кривих Арреніуса (залежність логарифма швидкості реакції від $1/T$, де T — абсолютна температура) спостерігаються для великої кількості ферментативних реакцій у розчинах [1—6]. Ці відхилення, зокрема, характеризуються такими особливостями, як надломи і розриви з різкою зміною енергії активації у точці надлому. На цей час не існує теоретичних уявлень, які б пояснювали подібні ефекти (див., наприклад, [7—13]). Так, теорія Крамерса [7] у наближенні великих в'язкостей середовища визначає наступну залежність константи швидкості реакції $k(\eta, T)$:

$$k(\eta, T) = \frac{A}{\eta} \exp(-E_A/k_B T), \quad (1)$$

де A — деяка константа; E_A — енергія активації реакції; η — ефективний параметр, який характеризує дифузійний перехід через бар'єр; k_B — стала Больцмана. Урахування в η тільки залежності гідродинамічної в'язкості від температури або зміни енергії активації внаслідок електростатичної взаємодії реакційного комплексу з навколишнім середовищем не дозволяє описати такі аномалії.

У цій роботі розглянуто процеси дипольної релаксації з урахуванням не тільки гідродинамічного, але й діелектричного тертя. При цьому у

явному вигляді описується залежність коефіцієнта діелектричного тертя від частоти і температури. Виявлено, що за певних умов стає можливою резонансна дисипація енергії диполя, який у нашому випадку моделює активований фермент-субстратний комплекс, за рахунок діелектричного тертя. Це, в свою чергу, може призводити до аномальної залежності η від T і, таким чином, до неарреніусівської температурної залежності константи швидкості реакції.

Матеріали і методи. На основі гідродинамічної моделі описання механічного внеску в тертя [14—17] сила опору середовища при трансляційному русі частинки в ньому з урахуванням тільки гідродинамічної в'язкості η_{hd} можна оцінювати за відомою формулою Стокса:

$$F_{hd} = \gamma_{hd} v, \quad (2)$$

де η — швидкість частинки; γ_{hd} — коефіцієнт тертя, пов'язаний з η_{hd} співвідношенням:

$$\gamma_{hd} = 6\pi b \eta_{hd}. \quad (3)$$

Тут b — характерний розмір ділянки, яка рухається. Емпірично знайдено, що η_{hd} для розчинника може бути представлена в арреніусівській формі [14]:

$$\eta_{hd} = \eta_0 \exp(E_{hd}/k_B T), \quad (4)$$

де E_d — енергія активації в'язкого тертя середовища. З формул (4), (3) і (2) випливає, що із збільшенням температури F_{nd} зменшується за експоненціальним законом, а $k(\eta, T)$, згідно з (1) і (4), має арреніусівський вигляд.

Діелектричне тертя відіграє важливу роль у процесах трансляційного, реорієнтаційного руху молекул у полярних розчинниках, і на цей час існує достатньо велика кількість відповідних робіт [18—24]. У більшості з них розчинник розглядається як континуальне діелектричне середовище, що характеризується частотно-залежним коефіцієнтом діелектричної проникливості $\varepsilon(\omega)$. Але значення коефіцієнта діелектричного тертя одержано тільки у наближенні Дебая ($\omega \rightarrow 0$) і знаходиться за формулою (див., наприклад, [18]):

$$\xi = \frac{\sigma \mu}{a^3} \frac{\varepsilon_s - 1}{(2\varepsilon_s + 1)} \tau_D. \quad (5)$$

Тут μ — дипольний момент точкового диполя, який обертається усередині сферичної порожнини радіуса a ; ε_s — статична діелектрична проникливість середовища; τ_D — дебаєвський час релаксації молекул середовища.

У даній роботі діелектричне тертя розглянуто у довільному частотному діапазоні. При цьому на природу релаксаційних процесів середовища ніяких обмежень не накладається. Представлена модель базується на діелектричній теорії тертя згідно з [18, 24].

Розглянемо випадок трансляційних коливань точкового диполя, який відіграє роль активованого фермент-субстратного комплексу, вздовж певного напрямку. Тоді миттєве значення дипольного моменту μ , індукованого коливаннями точкового заряду q , що знаходиться всередині сферичної порожнини радіуса a діелектрика, визначається за формулою:

$$\mu = qr, \quad (6)$$

де r — величина зміщення заряду відносно центра порожнини.

Тоді, згідно з [25], потенціали поля системи диполь — діелектрик відповідно усередині і поза порожниною Φ_{in} і Φ_{out} можуть бути визначені у вигляді поліномів Лежандра:

$$\Phi_{in} = \frac{\mu \cos \theta}{r^2} + \sum_{l=1}^{\infty} A_L r^l P_L(\cos \theta), \quad (7)$$

$$\Phi_{out} = \sum_{L=0}^{\infty} B_L \frac{P_L(\cos \theta)}{r^{L+1}} \quad (8)$$

Тут Φ_{in} має зміст потенціала диполя, а Φ_{out} — реакційного потенціалу, що виникає внаслідок поляризації діелектрика; θ — кут між напрямком диполя і напрямком, де розглядається електричне поле системи. Значення L , A_L , B_L визначаються з граничних умов:

$$\left. \frac{\partial \Phi_{in}}{\partial r} \right|_{r=a} = \varepsilon \left. \frac{\partial \Phi_{out}}{\partial r} \right|_{r=a};$$

$$\left. \frac{\partial \Phi_{in}}{\partial \theta} \right|_{r=a} = \left. \frac{\partial \Phi_{out}}{\partial \theta} \right|_{r=a}. \quad (9)$$

Тоді напруженість реакційного електричного поля E як градієнт реакційного потенціалу розраховується за формулою

$$\vec{E} = \frac{2\vec{\mu}}{a^3} \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1}. \quad (10)$$

Оскільки неперервне навколишнє середовище характеризується діелектричною проникливістю $\varepsilon(\omega)$, яка залежить від частоти коливань диполя, діелектричний відгук (поляризація) середовища внаслідок теплового руху диполів середовища запізнюється по відношенню до орієнтуючого впливу електричного поля, яке індукуюється нашим коливанням активованим комплексом. Величина зсуву фази між цими процесами є фізичною причиною дисипації енергії, тобто діелектричного тертя, і, отже, появою діелектричних втрат — уявної частини діелектричної проникливості.

Згідно з [18, 24], будемо вважати, що величина фази запізнювання $\varphi(t) = 2\pi\omega t$, де ω — частота коливань заряду відносно центра порожнини. Тоді величина дипольного моменту диполя, який індукуюється коливаннями заряду, змінюється за законом:

$$\mu = \mu_0 \sin \varphi(t) = q r_0 \sin 2\pi\omega t, \quad (11)$$

де r_0 — амплітуда коливань. У цьому випадку величина $E(\omega)$ також змінюється, і її зміна визначається заміною рівняння (10) наступним

$$\vec{E}(\omega) = \frac{2\vec{\mu}}{a^3} \left| \frac{\varepsilon(\omega) - 1}{2\varepsilon(\omega) + 1} \right|. \quad (12)$$

Виходячи з цього силу діелектричного тертя F_{df} можна визначити таким чином:

$$F_{df} = q |\vec{E}(\omega)| = \frac{2q\mu_0}{a^3} \left| \frac{\varepsilon(\omega) - 1}{2\varepsilon(\omega) + 1} \right| \sin \varphi(\omega) =$$

$$= \frac{2q\mu_0}{a^3} \left| \operatorname{Im} \frac{\varepsilon(\omega) - 1}{2\varepsilon(\omega) + 1} \right|. \quad (13)$$

Значення діелектричної проникливості запишемо у комплексному вигляді [26]:

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 + i2\pi\omega\tau}, \quad (14)$$

де ε_{∞} — високочастотна складова діелектричної проникливості середовища; τ — характеристичний час релаксації певного типу руху частинок середовища. Треба зауважити, що тут ніяких обмежень на тип руху частинок не накладається. Це може бути трансляційний, обертальний рух і т. д. Залежність часу релаксації, наприклад, обертального руху молекул середовища від температури можна визначити згідно з [27]:

$$\tau = \tau_0 \exp(E_B/k_B T). \quad (15)$$

Тут E_B — відповідна енергія активації переорієнтації молекул.

Якщо рівняння (14) підставити у (13) і виділити уявну частину ε , то неважко отримати залежність сили діелектричного тертя від частоти в явному вигляді:

$$|F_{df}| = \frac{6q\mu_0}{a^3} \frac{2\pi(\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty})\omega\tau}{32\pi^2\varepsilon_{\infty}^2\omega^2\tau^2 + (2\varepsilon_s + 1)^2}. \quad (16)$$

Далі, по аналогії з [18] і з урахуванням формули (11), можна оцінити величину коефіцієнта діелектричного тертя γ_{df} :

$$\gamma_{df} = \left| \frac{F_{df}}{\langle v \rangle} \right| = \frac{12q^2}{a^3} \frac{(\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty})\tau}{32\pi^2\varepsilon_{\infty}^2\omega^2\tau^2 + (2\varepsilon_s + 1)^2}. \quad (17)$$

Тут $\langle v \rangle$ — середня швидкість трансляційного руху фермент-субстратного комплексу. Згідно з (11), $\langle v \rangle = v_0/2 = 2\pi\omega_0/2$, де v_0 — амплітуда швидкості.

Результати та обговорення. Специфічні міжбілкові взаємодії, елементарні стадії біокаталізу, зв'язування субстратів, лігандів і кофакторів реалізуються внаслідок певних послідовних етапів. Ці етапи являють собою активаційні процеси (подолання системою певних енергетичних бар'єрів), які включають до себе динаміку білкової молекули на різних рівнях її структурної організації [28]. У рамках динамічних моделей протікання біокаталітичних реакцій [29—31] необхідний перехід системи через енергетичний бар'єр реалізується під час зв'язування субстрата за рахунок надання додаткової енергії комплексом в результаті непружного зіткнення з молекулами розчинника, процесів термічної флуктуації [29] або резонансної передачі енергії від субстрата до ферменту [30, 31]. Ефективність таких механізмів, очевидно, лімітується процесами коливальної і фазової релаксації, які відбуваються в конденсованих середовищах і при-

зводять до дисипації енергії перехідного стану системи [28].

Оцінні розрахунки залежності коефіцієнта діелектричного тертя γ_{df} від температури здійснені згідно з (15) (17), на прикладі води, найпоширенішого розчинника біосистем. До речі, за діелектричне тертя може бути відповідальним не лише розчинник, а будь-яке актуальне квазіконтинуальне середовище, що присутнє під час протікання реакції. Необхідні параметри для розрахунку були взяті з [17, 26].

Як видно з рис. 1, у випадку близькості частоти коливань диполя, моделюючого фермент-субстратний комплекс ($\omega = 1,6 \cdot 10^{10}$ Гц), до характеристичної частоти релаксації молекул води ($\omega_0 \approx 10^{11}$ Гц [26]) спостерігається залежність γ_{df} від T з явно вираженим максимумом при $T_{\max} \approx 300$ К. Це означає, що при певній температурі внаслідок процесів молекулярної релаксації (діелектричного тертя) може відбуватися резонансна дисипація енергії реагентів при утворенні фермент-субстратного комплексу і, отже, суттєва зміна швидкості, тобто неарреніусівське проходження біокаталітичної реакції.

Безперечно, прояв такого ефекту визначається величинами параметрів, які характеризують реакційний комплекс та оточуюче середовище (див.

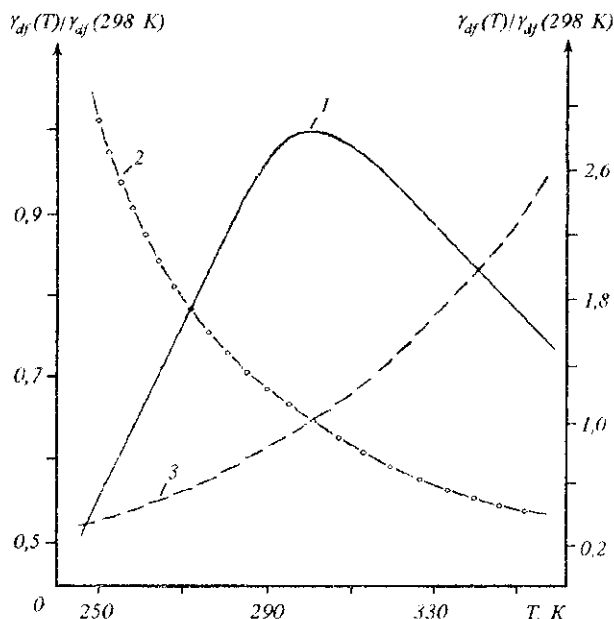


Рис. 1. Залежність відносного коефіцієнта діелектричного тертя від температури T при різних частотах коливань диполя: 1 — $\omega = 1,6 \cdot 10^{10}$ Гц (масштаб зліва); 2 — відповідно $\omega \rightarrow 0$ і $\omega = 10^{13}$ Гц (масштаб справа)

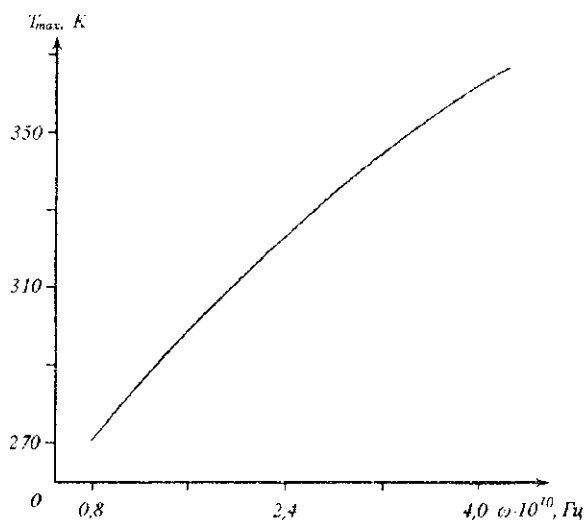


Рис. 2. Залежність температури максимуму коефіцієнта діелектричного тертя від частоти коливань диполя

(17). На рис. 2, зокрема, представлено залежність температури максимуму γ_{df} води від частоти коливань диполя, з якого видно, що процеси резонансної дисипації енергії комплексу у водному розчині в актуальному діапазоні температур існування біосистем відбуваються в інтервалі частот ω — $(0,8—4,0) \cdot 10^{10}$ Гц. Це узгоджується з даними по динаміці білка [28]. Дійсно, зміщення локальних груп атомів усередині білкової глобули, а також масштабніші зміщення сегментів, доменів при взаємодії білків з субстратами у функціонально значущих процесах ферментативного каталізу та трансмембранного переносу іонів здійснюються за субнаосекундні, наносекундні і триваліші проміжки часу [28].

У випадках, далеких від резонансної дисипації (див. рис. 1) в досліджуваному інтервалі температур, спостерігаються відповідні експоненціальні залежності γ_{df} від T , що не призводить до аномального (неарреніусівського) характеру температурних кривих біокаталітичних реакцій. Крім того, у випадку великих частот коливань диполя ($\omega \gg \omega_0$) впливом діелектричного тертя взагалі можна знехтувати. Так, згідно з (17), наприклад, при $T = 298 \text{ K}$ величини $\gamma_{df}(\omega_0 = 1,6 \cdot 10^{10} \text{ Гц})$ та $\gamma_{df}(\omega \rightarrow 0)$ на два порядки більші за величину $\gamma_{df}(\omega = 10^{13} \text{ Гц})$.

Зроблені висновки підтверджуються результатами аналізу (див. формули (1), (3), (4), (15), (17)) впливу гідродинамічного та діелектричного тертя на температурний хід швидкості реакції (рис. 3). При урахуванні в η , що міститься в (1), тільки гідродинамічного тертя (див. рис. 3) залежність $\ln k(\eta, T)$ від $1/T$ має арреніусівський вигляд. Коли в області частот коливань диполя $\omega = 1,6 \cdot 10^{10} \text{ Гц}$ внесок діелектричного тертя в η стає значним (див. рис. 3), спостерігаються аномалії (відхилення від арреніусівського вигляду) у температурній поведінці швидкості ферментативних реакцій. Причому характер аномалій температурних кривих суттєво залежить від співвідношення величин гідродинамічного і діелектричного тертя (див. рис. 3).

Таким чином, викладені вище результати аналізу дають підстави вказати на один з можливих механізмів прояву неарреніусівського характеру температурних залежностей швидкості біокаталітичних реакцій. Очевидно, для кількісного описання цього ефекту необхідні як подальший розвиток теорії, так і отримання відповідних, детальніших експериментальних даних.

Автор висловлює щирю вдячність проф. О. П. Демченку за корисні поради та обговорення результатів досліджень.

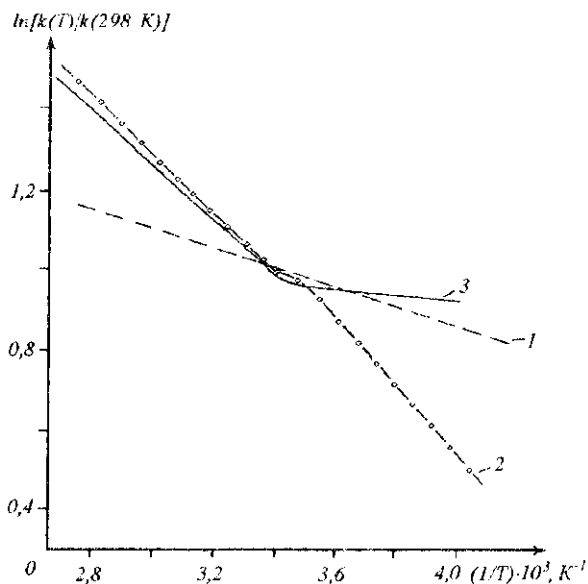


Рис. 3. Залежність логарифму відносної константи швидкості реакції від $1/T$ при різних співвідношеннях γ_{df}/γ_{hd} (частота коливань диполя $\omega = 1,6 \cdot 10^{10} \text{ Гц}$): 1 — 0,06; 2, 3 — відповідно 0,6 і 10

Робота фінансується з Державного фонду фундаментальних досліджень при Міністерстві у справах науки і технологій України.

В. Д. Данчук

Влияние диэлектрического трения на характер температурной зависимости скорости биокаталитических реакций

Резюме

В рамках континуальной диэлектрической среды получена явная зависимость коэффициента диэлектрического трения от частоты трансляционных колебаний диполя, моделирующего активированный фермент-субстратный комплекс, и температуры. Обнаружено, что при определенных условиях возможна резонансная диссипация энергии диполя за счет диэлектрического трения. Это, в свою очередь, может привести к аномальной (неаррениусовской) температурной зависимости константы скорости биокаталитических реакций. Результаты оценочных расчетов качественно согласуются с экспериментом.

V. D. Danchuk

The dielectric friction influence on character of temperature dependence of the rate enzyme reactions

Summary

The evident dependence of dielectric friction coefficient from translational vibrations frequency of dipole and temperature is obtained by the dielectric continuum theory. The dipole is activated enzyme substrate complex model here. It is found that the anomalous (non Arrhenius) temperature dependence of the rate enzyme reactions can be occurred owing of resonance dissipation energy dipole in dielectric friction presence. The results of the calculations are agree with experiment qualitatively.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Kistiakowsky G. B., Lumry R. Anomalous temperature effects in the hydrolysis of urease // *J. Amer. Chem. Soc.*—1949.—71, N 6.—P. 2006—2013.
- Kovanau J. L. Enzyme kinetics and the rate of biological processes // *J. Gen. Physiol.*—1950.—34, N 2.—P. 193—209.
- Majer V. P., Tappel A. L., Volman D. H. Reversible inactivation of enzymes at low temperature. Studies of temperature dependence of phosphatase- and peroxidase-catalysed reactions // *J. Amer. Chem. Soc.*—1955.—77, N 5.—P. 1278—1280.
- Zakim D., Kavcansky J., Scarlata S. Are membrane enzymes regulated by the viscosity of the membrane environment? // *Biochemistry.*—1992.—31, N 46.—P. 11589—11594.
- Sandermann H. Regulation of membrane enzymes by lipids // *Biochim. et biophys. acta.*—1978.—515, N 3.—P. 209—237.
- Massey V. Studies on fumarate. The effect of temperature // *Biochem. J.*—1953.—53, N 1.—P. 72—79.
- Kramers H. A. Brownian motion in a field of force and the diffusional model of chemical reaction // *Physica.*—1940.—7, N 1.—P. 284—304.
- Jahnig F., Bramhall J. The origin of a break in Arrhenius plots of membrane processes // *Biochim. et biophys. acta.*—1982.—690, N 2.—P. 310—313.
- Pollak E. Theory of activated rate processes: a new derivation of Kramer's expression // *J. Chem. Phys.*—1986.—85, N 2.—P. 865—867.
- Dekker H. Kramer's activation rate for a sharp edged potential barrier: the double oscillator // *Physica.*—1986.—136A, N 1.—P. 124—146.
- Graham R. Macroscopic theory of activated decay of metastable states // *J. Stat. Phys.*—1990.—60, N 5/6.—P. 675—694.
- Gaveau B., Hynes J. T., Kapral R., Moreau M. A stochastic theory of chemical reaction rates. Applications // *Ibid.*—1989.—56, N 5/6.—P. 895—910.
- Gavish B. The role of geometry and elastic strains in dynamic states of proteins // *Biophys. Struct. and Mech.*—1978.—4, N 1.—P. 37—52.
- Fleming G. R. Chemical applications of ultrafast spectroscopy.—New York; Oxford: Univ. press.—367 p.
- Einstein A. Investigations on the theory of the brownian movement.—New York: Dover, 1956.—296 p.
- Dote J. L., Kivelson D., Schwartz R. N. A molecular quasi-hydrodynamic free-space model for molecular rotational relaxation in liquids // *J. Phys. Chem.*—1981.—85, N 15.—P. 2169—2181.
- Alavi D. S., Waldeck D. H. A test of hydrodynamics in binary solvent systems. Rotational diffusion studies of oxazine 118 // *Ibid.*—1991.—95, N 12.—P. 4848—4852.
- Nee T. W., Zwanzig R. Theory of dielectric relaxation in polar liquids // *J. Chem. Phys.*—1970.—52, N 12.—P. 6353—6363.
- Hubbard J. B., Wolynes P. G. Dielectric friction and molecular reorientation // *J. Chem. Phys.*—1978.—69, N 3.—P. 998—1006.
- Hubbard J. B. Friction on a rotating dipole // *Ibid.*—1978.—69, N 3.—P. 1007—1009.
- Nowak E. Dielectric friction and energy dissipation in polar fluids // *Ibid.*—1983.—79, N 2.—P. 976—981.
- Wolynes P. G. Dynamics of electrolyte solutions // *Annu. Rev. Phys. Chem.*—1980.—31.—P. 345—376.
- Madden P., Kivelson D. Dielectric friction and molecular reorientation // *J. Phys. Chem.*—1982.—86, N 21.—P. 4244—4256.
- Alavi D. S., Waldeck D. H. Rotational dielectric friction on a generalized charge distribution // *J. Chem. Phys.*—1991.—94, N 9.—P. 6196—6202.
- Jackson J. D. Classical electrodynamics.—New York: John Wiley, 1975.—447 p.
- Kaatz U., Pottel R. Dielectric properties of organic solute/water mixtures. Hydrophobic hydration and relaxation // *J. Mol. Liq.*—1992.—52, N 1.—P. 181—210.
- Френкель Я. И. Кинетическая теория жидкостей.—Л.: Наука, 1975.—592 с.
- Демченко А. П. Люминесценция и структура динамики белков.—Киев: Наук. думка, 1988.—278 с.
- Karplus M., McCammon J. A. Dynamics of protein. Elements and function // *Annu. Rev. Biochem.*—1983.—52.—P. 263—300.
- Косицький М. М., Скурський С. І. Динамічний механізм передачі енергії в біомолекулярних системах // І з'їзд Укр. біофіз. тов-ва (Київ, 20—24 червня): Тези доп.—Київ, 1994.—С. 214.
- Danchuk V., Demchenko A., Skursky S., Kositsky N. Dynamical energy transduction mechanism in biocatalytic reactions (computer simulation) // 8th Int. Congr. of Quant. Chem. (Prague, June 19—23, 1994): Abstr.—Prague, 1994.—P. 341.

УДК 577.3

Надійшло до редакції 24.02.97