

高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的模型化研究

刘春杰 赵新军 高志福 蒋中英

Modeling study of adsorption/desorption of proteins by polymer mixed brush

Liu Chun-Jie Zhao Xin-Jun Gao Zhi-Fu Jiang Zhong-Ying

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 70, 224701 (2021) DOI: 10.7498/aps.70.20211219

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.70.20211219>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

蛋白质基忆阻器研究进展

Research progress of protein-based memristor

物理学报. 2020, 69(17): 178702 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200617>

高分子链在分子刷表面吸附的Monte Carlo模拟

Monte Carlo simulation on the adsorption of polymer chains on polymer brushes

物理学报. 2020, 69(16): 168201 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200411>

外力驱动作用下高分子链在表面吸附性质的计算机模拟

Computer simulation of adsorption properties of polymer on surface under external driving force

物理学报. 2018, 67(16): 168201 <https://doi.org/10.7498/aps.67.20180468>

利用神经网络识别高分子链在表面的吸附相变

Recognition of adsorption phase transition of polymer on surface by neural network

物理学报. 2019, 68(20): 200701 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190643>

蛋白质“液-液相分离”的理论和计算方法进展

Theoretical and computational methods of protein liquid-liquid phase separation

物理学报. 2020, 69(13): 138701 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200438>

预取向半晶态高分子片晶结构形成微观机理及其应力-应变响应特性的分子动力学模拟

Effect of pre-orientation on formation of microstructure of lamella crystal and the stress response of semicrystalline polymers: Molecular dynamics simulations

物理学报. 2020, 69(3): 038101 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20191191>

高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的模型化研究*

刘春杰¹⁾ 赵新军^{1)2)†} 高志福³⁾ 蒋中英²⁾

1) (伊犁师范大学, 新疆凝聚态相变与微结构实验室, 伊宁 835000)

2) (伊犁师范大学, 微纳电传感器技术与仿生器械实验室, 伊宁 835000)

3) (中国科学院, 新疆乌鲁木齐天文台, 乌鲁木齐 830011)

(2021年6月30日收到; 2021年7月23日收到修改稿)

本文基于扩散动力学, 建立了一种新的理论模型研究高分子混合刷在蛋白质吸附/脱附过程中的动力学特性. 理论模型考虑高分子混合刷中一种高分子链 (P-高分子链) 对蛋白质的吸附, 另一种高分子链 (N-高分子链) 对蛋白质的脱附, 以及吸附/脱附的时滞性. 通过选取模型中各参数值, 获得了具有不同化学、物理性质的高分子混合刷对蛋白质的部分吸附/脱附、完全吸附/脱附, 以及周期性吸附/脱附的动力学特性. 研究发现, 由于外加交变电场的作用, 高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附过程呈现出周期性循环的动力学特性, 并且平均吸附、脱附量增加. 本文理论结果符合实验观测. 可以预言, 外加交变电场可实现高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的多次循环, 为设计吸附/脱附蛋白质的高分子混合刷纳米材料提供必要的参考和新方案.

关键词: 高分子混合刷, 蛋白质, 吸附/脱附, 动力学特性**PACS:** 47.27.eb, 05.65.+b**DOI:** 10.7498/aps.70.20211219

1 引言

蛋白质吸附在设计生物材料和生物医学科学应用中具有重要意义, 蛋白质吸附往往是一种自发且几乎不可逆的现象^[1-4], 然而, 蛋白质的脱附对于设计抗污材料以及组织移植也至关重要. 应用高分子混合刷不仅可以吸附大量的蛋白质, 而且可以通过调控外部刺激 (pH、离子强度、温度、光、溶剂等) 实现对蛋白质的脱附^[5-7].

Delcroix 等^[8]通过接枝中性高分子 PEO 与聚电解质高分子 PAA(聚丙烯酸), 设计合成了 PEO/PAA 混合刷, 定量确定了 PEO/PAA 混合刷对蛋白质的吸附/脱附特性, 他们的研究发现, 86% 被 PAA 链吸附的蛋白质会被 PEO 脱附. Bratek-Skicki 等^[9]通过改变 PEO/PAA 混合刷内

的 pH、离子强度, 调控了 PAA 的构象以及带电特性. 研究发现, 伸展的 PAA 链可以吸附大量的蛋白质, 而 PEO 高分子链则通过构象改变使吸附在 PAA 链内的蛋白质脱附. 应用高分子混合刷实现对蛋白质的吸附/脱附, 为分离技术、生物传感和纳米医学的发展, 提供了极大的帮助. Pan 等^[10]利用 PMOXA(聚 2-甲基-2-噁啉) 优异的抗蛋白质特性, 设计合成了 PMOXA/PAA 混合刷, 研究发现, 通过适当调节 pH、离子强度和长链长, 该混合刷中被 PAA 吸附的牛血清白蛋白 (BSA) 几乎可以被 PEO 完全脱附. 高分子混合刷不仅可以在很大程度上对蛋白质吸附/脱附, 而且对蛋白质的吸附/脱附性是高度可切换的. 因此, 应用两种不同性质的高分子设计的高分子混合刷, 不仅可以选择性地吸附和脱附蛋白质, 更重要的是高分子混合刷可以周期性地实现对蛋白质的吸附/脱附循

* 国家自然科学基金项目 (批准号: 22163011) 资助课题, 伊犁师范大学博士科研启动基金资助 (批准号: 2020YBSB008), 新疆自然科学基金联合基金项目 (批准号: 2019D01C333) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: zhaoxinjunzj@163.com

环. 深刻理解高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附特性, 对于设计相关材料是非常重要的. Halperin^[11] 基于平衡态热力学构建了高分子刷抵抗蛋白质吸附的理论模型, 揭示了在高分子刷吸附蛋白质的过程中, 短程吸引力占主导地位, 由于范德华吸引力, 高分子刷对蛋白质还会出现二次吸附现象, 较大的接枝密度会抑制蛋白质的吸附. Fang 等^[12] 基于扩散动力学方程研究了均聚物高分子刷对蛋白质吸附/脱附的动力学特性, 研究发现, 高分子刷对蛋白质吸附/脱附的时间决定于高分子吸附蛋白质的动力学势垒, 解吸动力学非常缓慢并且以非单调方式依赖于高分子链长. Su 等^[13] 应用分子场理论研究了高分子刷的构象转变、接枝密度、刷的高度等对高分子刷吸附/脱附蛋白质的影响, 为设计吸附/脱附蛋白质的高分子刷提供了参考. 此外, 球盒模型 (spherical box model)^[14]、自洽场理论^[15]、密度泛函理论^[16] 等已被广泛用于深入分析高分子刷对蛋白质的吸附特性, 确定了决定高分子刷吸附蛋白质的影响因素 (例如 pH、离子强度、分子链长等).

虽然之前的理论^[12-17] 在研究高分子刷吸附/脱附蛋白质方面已经取得了重要的成果, 但其更多是侧重研究均聚物高分子刷对蛋白质的吸附/脱附特性, 均聚物刷中的高分子链依靠自身化学物理性质的改变 (例如带电特性、构象转变), 实现对蛋白质的吸附/脱附. 相比均聚物刷, 高分子混合刷则是一种高分子链吸附蛋白质, 另一种高分子链脱附蛋白质, 是由两种高分子链分别实现对蛋白质的吸附与脱附. 高分子混合刷中由于是两种高分子链不同时间对蛋白质吸附/脱附, 这样两种高分子链对蛋白质的吸附与脱附存在时滞性, 此外, 高分子混合刷中两种高分子链的构象可以周期性切换, 从而可以实现周期性地对蛋白质的吸附/脱附循环, 并且具有较高的吸附/脱附率^[8-10]. 因此, 高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学过程显著不同于均聚物高分子刷. 之前研究高分子刷对蛋白质吸附/脱附的理论模型^[12-17], 大多建立在平衡态或近平衡态热力学基础之上, 并且研究的体系仅是均聚物高分子刷对蛋白质的吸附/脱附, 无法获得高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附随时间演化的动力学特性, 也不能预言高分子混合刷对蛋白质新的吸附/脱附特性. 在本文中, 我们将建立新的高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附理论模型, 研究高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的动态过程, 预言新的吸附/

脱附特性, 为设计吸附/脱附蛋白质的高分子混合刷纳米材料提供必要的参考和新方案.

2 理论模型

我们考虑高分子混合刷由两种高分子链 (P-高分子链和 N-高分子链) 接枝而成, 其中 P-高分子链通常是聚电解质链, 通过改变外界刺激 (pH、离子强度等), 伸展的聚电解质链吸附蛋白质; N-高分子链为中性高分子, 中性高分子往往对蛋白质具有排斥作用, 使得吸附在 P-高分子链上的蛋白质脱落, 即: 脱附蛋白质. 图 1 为由 P-高分子链和 N-高分子链接枝而成的高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附模型示意图.

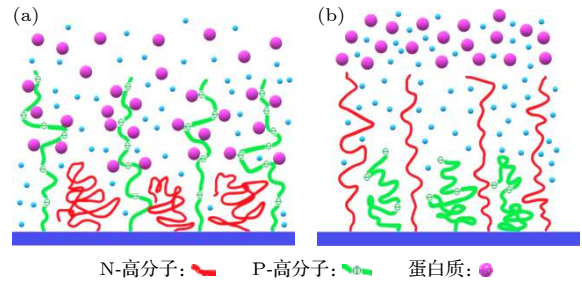


图 1 高分子混合刷吸附蛋白质和脱附蛋白质系统 (a) 吸附; (b) 脱附

Fig. 1. Schematic diagrams of adsorption and desorption of protein by a mixed polymer brush: (a) Adsorption; (b) desorption.

本文模型考虑无外场作用和外加电场作用两种情况下, 高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学特性.

2.1 无外场作用下高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学模型

基于扩散动力学^[18,19], 高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学方程为

$$\frac{d\rho_{\text{pro,ads}}(t)}{dt} = k_{\text{bulk}}\rho_{\text{pro,bulk}} + K_{\text{ads}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,des}}(t - \tau) - K_{\text{des}}^{\text{N}}\rho_{\text{pro,ads}}(t) - d_{\text{ads}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,des}}(t), \quad (1)$$

$$\frac{d\rho_{\text{pro,des}}(t)}{dt} = K'_{\text{des}}\rho_{\text{pro,ads}}(t - \tau') - d_{\text{des}}^{\text{N}}\rho_{\text{pro,des}}(t) + d_{\text{des}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,ads}}(t), \quad (2)$$

$$\rho_{\text{pro,des}}(t) + \rho_{\text{pro,bulk}} + \rho_{\text{pro,ads}}(t) + \rho_{\text{pro,ads}}(t - \tau') + \rho_{\text{pro,des}}(t - \tau) = 1, \quad (3)$$

(1) 式中 $\rho_{\text{pro,bulk}}$ 表示溶液中蛋白质的分子数密度, $\rho_{\text{pro,ads}}(t)$ 与 $\rho_{\text{pro,des}}(t)$ 分别表示吸附在 P-高分子链内蛋白质的分子数密度, 以及 N-高分子链从 P-高分子链上脱附的蛋白质分子数密度. (1) 式中右侧第一项、第二项表示了 P-高分子链吸附蛋白质的增量, 第三项反映了 P-高分子链上吸附的蛋白质, 由于被 N-链脱附而导致吸附的蛋白质质量减少. 其中 k_{bulk} 和 $K_{\text{ads}}^{\text{P}}$ 为吸附参数, $K_{\text{des}}^{\text{N}}$ 是脱附参数, 可表示为: $k_{\text{bulk}} = K_{\text{ads}}^{\text{P}} = k_{\text{ads}}^{\text{P}} \exp(-\beta U_{\text{ads}})$, $K_{\text{des}}^{\text{N}} = k_{\text{des}}^{\text{N}} \exp(-\beta U_{\text{des}})$, 其中 $k_{\text{ads}}^{\text{P}} = D/(\alpha L_{\text{P}})$ 为吸附系数, $k_{\text{des}}^{\text{N}} = D/(\alpha L_{\text{N}})$ 为脱附系数, $D_{\alpha} = D/\alpha$ 表示蛋白质穿过势垒的扩散速率, L_{P} 与 L_{N} 是高分子混合刷内 N、P-高分子链的平均高度 [11,13]. β 表示 $1/k_{\text{B}}T$, U_{ads} 表示 P-高分子链吸附蛋白质势垒, U_{des} 表示 N-高分子链脱附蛋白质势垒 [11]. 吸附势垒 U_{ads} 与脱附势垒 U_{des} 描述了高分子刷对蛋白质吸附、脱附的难易程度, 在一定程度上暗含了 P-高分子链吸附蛋白质的能量耗散. 并且势垒随着时间、蛋白质与高分子单体间的距离变化. 因此, U_{des} 与 U_{ads} 具体的力场函数形式是非常复杂的, 考虑到高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的短暂性以及近距离吸附特性, 可以将 U_{des} 与 U_{ads} 近似取值为常数形式. (1) 式中右边最后项描述了由于 P-高分子链吸附蛋白质量的增多, 再吸附能力的减弱. N-高分子链对蛋白质的脱附应该取决于吸附在 P-高分子链中的蛋白质量、吸附/脱附势垒, 以及与 N-高分子链的构象、长度等相关的化学物理性质, (2) 式中右边各项描述了 N-高分子链对蛋白质的脱附特性, τ 和 τ' 表示吸附、脱附的时滞性, 其右边第二项在一定程度上暗含了 N-高分子链脱附蛋白质的涨落耗散. (3) 式表示了体系中总的蛋白质量应该满足的约束条件.

2.2 外加电场作用下高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学模型

Weir 等 [20] 通过外加电场来控制弱聚电解质刷的构象转变, 发现外加电场可显著地改变刷内聚电解质链的构象行为. Dunderdale 和 Fairclough [21] 发现, 通过外加电场结合 pH 可以使得高分子刷的构象呈现塌缩-溶胀的周期循环转变. 高分子链构象的转变与高分子混合刷吸附/脱附蛋白质密切相关, 因此我们设想可以通过外加电场, 调控高分子混合刷的构象转变行为, 进而更好地实现对

蛋白质的吸附/脱附. 与其他外界刺激相比, 电场不仅有可能容易地实现高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的多次循环, 而且还有利于远程控制 and 完全自动化.

我们考虑通过外加电场的方式来调控高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附特性的影响, 电场可以诱导聚电解质刷的构象转变, 从而影响高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附. 实验 [8-10] 设计高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附, 高分子混合刷由聚电解质链和中性高分子链接枝而成, 外加电场主要用来调控聚电解质链 (P-高分子链) 对蛋白质吸附, 对中性高分子链没有影响, (1) 式描述了高分子混合刷由聚电解质链对蛋白质的吸附, 考虑高分子混合刷对蛋白质吸附作用中的交变电场效应, 混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学方程组为:

$$\begin{aligned} \frac{d\rho_{\text{pro,ads}}(t)}{dt} = & k_{\text{bulk}}\rho_{\text{pro,bulk}} + K_{\text{ads}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,des}}(t - \tau) \\ & - K_{\text{des}}^{\text{N}}\rho_{\text{pro,ads}}(t) - d_{\text{ads}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,des}}(t) \\ & + E \cos(t), \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{d\rho_{\text{pro,des}}(t)}{dt} = & K_{\text{des}}^{\text{N}}\rho_{\text{pro,ads}}(t - \tau') - d_{\text{des}}^{\text{N}}\rho_{\text{pro,des}}(t) \\ & + d_{\text{des}}^{\text{P}}\rho_{\text{pro,ads}}(t), \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} & \rho_{\text{pro,des}}(t) + \rho_{\text{pro,bulk}} + \rho_{\text{pro,ads}}(t) \\ & + \rho_{\text{pro,ads}}(t - \tau') + \rho_{\text{pro,des}}(t - \tau) = 1. \end{aligned} \quad (6)$$

(4) 式中 E 表示单位时间内的电场强度, 除电场强度 E 外, (4)–(6) 式中其余变量、参数与 2.1 节中 (1)–(3) 式相同. Fang 等 [12] 和 Su 等 [13] 已经通过拟合实验数据, 确定了均聚物高分子刷吸附/脱附蛋白质模型参数, 鉴于 Fang 等 [12] 和 Su 等 [13] 的工作, 可以确定本文模型中的部分参数. 我们也通过对比已有的实验结果 [8-10], 检测参数设置的合理性, 以便更好地描述高分子混合刷吸附/脱附蛋白质过程.

3 结果与讨论

3.1 无外场作用下高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学特性

在分子混合刷吸附/脱附蛋白质过程中, 高分子链的化学 (吸附/脱附势垒)、物理特性 (分子链的构象、刷的结构、高度等) 会对高分子混合刷

吸附/脱附蛋白质产生很大的影响. 基于模型方程组 (1)–(3) 式, 选取不同的参数即可描述不同化学、物理特性的高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学行为.

图 2 呈现了高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的密度随时间演化的动力学关系, 其中参数选择为: $\rho_{\text{pro,bulk}} = 0.4$, $D_{\alpha} = 800.5 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$, $L_P = L_N = 100 \text{ nm}$, $\beta U_{\text{ads}} = 8.5$, $\beta U_{\text{des}} = 1.5$, $K'_{\text{des}} = 0.96 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{ads}}^P = 2 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^N = 6 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^P = 3 \text{ s}^{-1}$, $\tau = 0.3 \text{ s}^{-1}$ 和 $\tau' = 0.3 \text{ s}^{-1}$. 可以看出, 随着时间的演化, 高分子混合刷内吸附的蛋白质量很快地增加, 随着吸附量的增大, 脱附随即开始, 吸附/脱附的蛋白质量均呈现了增长的趋势. 由此对应了高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的初始过程中, P-高分子链伸展并开始了蛋白质的吸附, 在很短的时间内有大量蛋白质被吸附在 P-高分子链内, 几乎与此同时, N-高分子链也开始了伸展, 随即伴随着对吸附在 P-高分子链内的蛋白质脱附. 由于两种高分子链伸展过程中对蛋白质的吸附/脱附, P-高分子链越是吸附较多的蛋白质, N-高分子链对其脱附量也就越快越大. 同时, N-高分子链脱附蛋白质量的增多也会便利 P-高分子链再吸附更多的蛋白质, 这样高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质的量一开始呈现了随时间的波动特性, 对应了一开始高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的动态过程. 随着时间的进一步演化, 两种高分子链伸展到各自的最大, P-高分子链吸附的蛋白质量达到了饱和, 不再吸附更多的蛋白质, N-高分子链也不会再脱附更多的蛋白质, 脱附的蛋白质量也趋于不变值 (随着时间的进一步演化, 图 2 中吸附/脱附蛋白质量趋于稳定不变). 从图 2 中还可以看出, 脱附的蛋白质量趋于不变值的同时, 吸附的蛋白质量达到稳定值不变, 并没有趋近于零, 由此表明了 N-高分子链对吸附在 P-高分子链内的蛋白质脱附并不完全, P-高分子链内吸附的蛋白质量仍然有残存, 因此, 这一吸附/脱附蛋白质的过程 N-高分子链最终只是对吸附在 P-高分子链内的蛋白质实现了部分脱附.

当取值 $\rho_{\text{pro,bulk}} = 0.4$, $D_{\alpha} = 800.5 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$, $L_P = L_N = 100 \text{ nm}$, $\beta U_{\text{ads}} = 8.5$, $\beta U_{\text{des}} = 1.5$, $K'_{\text{des}} = 2 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{ads}}^P = 27.5 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^N = 0.1 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^P = 0.01 \text{ s}^{-1}$, $\tau = 0.02 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$ 时, 可以获得高分子混合刷对蛋白质的完全吸附/脱附特性, 如图 3 所示.

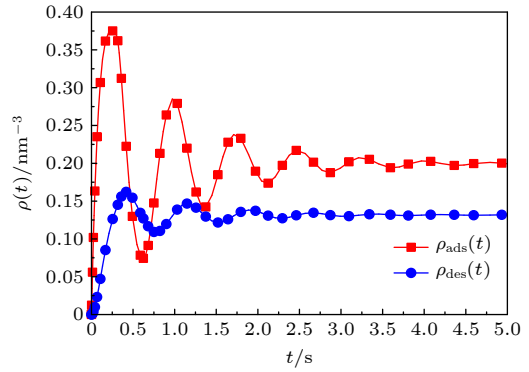


图 2 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化

Fig. 2. The time evolutions of number densities of adsorbed/desorbed proteins in a polymer mixed brush.

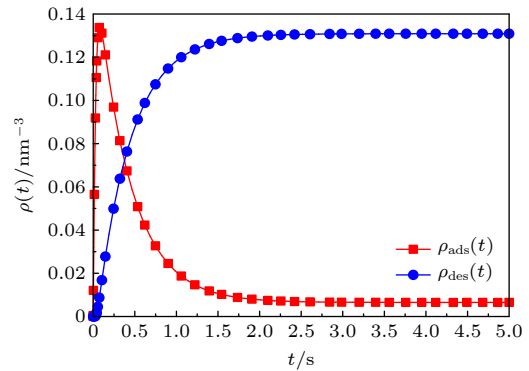


图 3 高分子混合刷中完全吸附/脱附蛋白质分子数密度随时间演化

Fig. 3. The time evolutions of number densities of fully adsorbed/desorbed proteins in a polymer mixed brush.

从图 3 呈现的高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附量随时间演化的动力学关系可以看出, 随着时间的演化, 高分子混合刷吸附的蛋白质量很快增大到最大值, 然后又很快降低到极低的稳定值, 而脱附的蛋白质量随即达到了最大稳定值, 由此表明, P-高分子链一开始很快伸展并吸附了大量的蛋白质, 之后 N-高分子链由于其灵敏的外界刺激响应性也很快伸展, 并开始脱附 P-高分子链中的蛋白质, 之后脱附的蛋白质量很快达到了较大稳定值后不变, 于是 N-高分子链实现了对吸附在 P-高分子链内的蛋白质的完全脱附. N-高分子链较大的链长、灵敏的刺激响应性, 以及高分子链与蛋白质较低的脱附势垒等, 都有助于 N-高分子链对吸附在 P-高分子链内的蛋白质的完全脱附. 相比均聚物刷, 高分子混合刷中高分子链在侧向分布较为均匀, 不仅对蛋白质有较高的吸附率, 而且还有显著的脱附率. AFM 和 ToF-SIMS 分析表明^[9], PEO/PAA 混合

刷在 100 nm 的尺度上是侧向均匀的, 通过调节溶液的 pH 和离子强度, PEO/PAA 混合刷在吸附/脱附蛋白质过程中, PAA 显示了较高的吸附能力, 并且吸附的蛋白质近 90% 被 PEO 脱附.

图 4(a) 呈现了当 $\rho_{\text{pro,bulk}} = 0.7$, $D_{\alpha} = 800.5 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$, $L_P = L_N = 100 \text{ nm}$, $\beta U_{\text{ads}} = 8.5$, $\beta U_{\text{des}} = 1.5$, $K'_{\text{des}} = 2.96 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{ads}}^P = 0.68 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^N = 3.1 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^P = 0.08 \text{ s}^{-1}$, $\tau = 1.8 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$ 时, 高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的动力学关系, 由图 4(a) 可以看出, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质量均呈现了周期性演化特性, 这种周期性演化很大程度上来自于两种高分子链对蛋白质吸附/脱附的时滞性, 以及 N-高分子链对蛋白质脱附能力的增强. 由于两种高分子链对蛋白质吸附/脱附的不同时性, N-高分子链对之前吸附在 P-高分子链上的蛋白质脱附, P-高分子链对之前 N-高分子链脱附的蛋白质再吸附, 从而呈现了吸附/脱附的周期性. 时滞性导致的不同演化相位, 使得吸附的最大值与脱附的最小值相互对应, 较长的吸附时滞时间, 使得 N-高分子链有足够的能量积累, 提升了对蛋白质脱附能力. 由此表明了高分子链对蛋白质吸附/脱附的时滞性, 在一定程度上诱导了高分子混合刷中两种高分子链对蛋白质吸附/脱附的周期性切换规律 (不同时滞条件下, 高分子混合刷内吸附/脱附的蛋白质分子数密度随

间演化的动力学关系图 4(b)—(e)). 高分子链对蛋白质吸附/脱附是一个多步骤的过程, 需跨越吸附/脱附势垒, 其中间过程是极其复杂的, 这种多步骤过程使得在两种高分子链在吸附/脱附蛋白质过程中产生时滞性. 从图 4(a)—(e) 还可以看出, 吸附/脱附的蛋白质分子数密度幅值随着时间缓慢地减小, 表明了高分子混合刷对蛋白质多次吸附/脱附之后, 其吸附/脱附的能力在逐渐减弱.

事实上, 在吸附/脱附蛋白质的过程中, 由于高分子链化学物理性质的改变、跨越吸附/脱附势垒过程中能量的耗散, 以及刷内微环境的变化, 不可避免地出现对蛋白质吸附/脱附的“疲劳”, 使得高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附切换不可能无限次地循环. 本文模型中脱附量由解吸附量决定, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间、吸附势垒变化的动力学关系即可在一定程度上描述高分子链跨越吸附/脱附势垒过程中能量的耗散, (2) 式中右边第二项也在一定程度上暗含了 N-高分子链脱附蛋白质的涨落耗散. 因此, 考察不同 βU_{ads} 与不同 d_{des}^N 条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的动力学特性, 即可在一定程度上理解高分子链跨越吸附/脱附势垒过程中的能量耗散效应.

图 5 呈现了不同 βU_{ads} 与不同 d_{des}^N 条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随

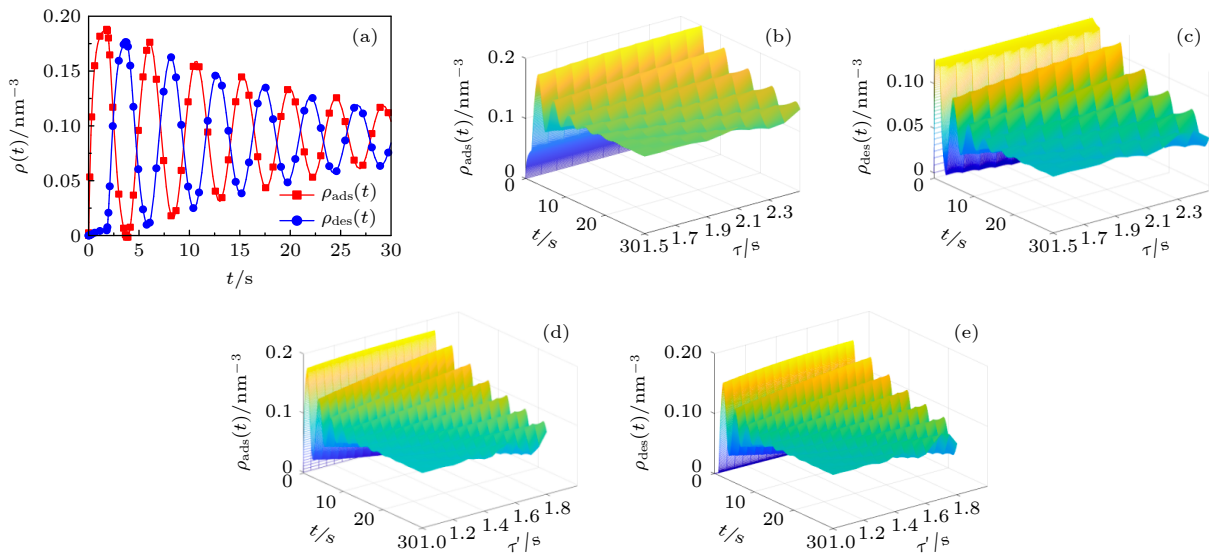


图 4 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间周期性演化关系图. 在子图 (a) 中 $\tau = 1.8 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$; 在子图 (b)—(e) 中 τ 、 τ' 为变量

Fig. 4. The number density of adsorbed/desorbed protein molecules in the polymer mixed brush evolves periodically with time. In subfigure (a), $\tau = 1.8 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$; in subfigure (b)–(e), τ and τ' are variable.

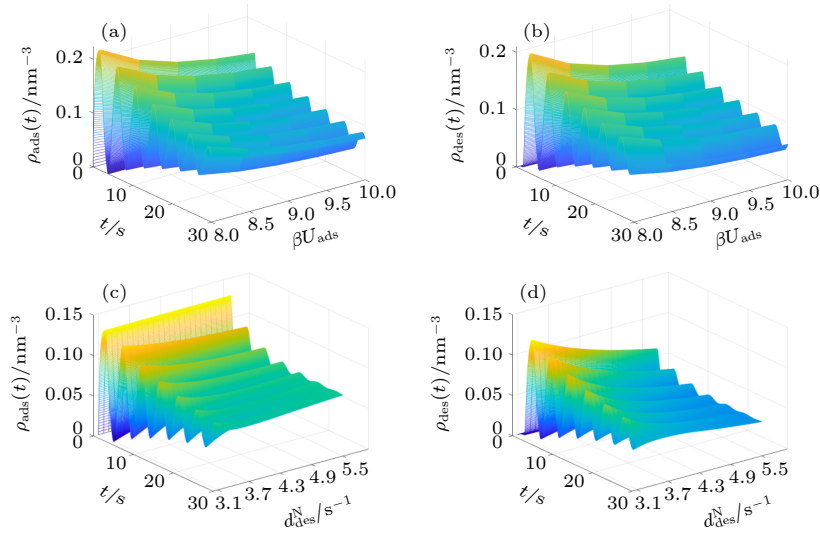


图 5 不同 βU_{ads} (a)—(b) 与不同 $d_{\text{des}}^{\text{N}}$ (c)—(d) 条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的动力学
 Fig. 5. The dynamics of the number density of adsorbed/desorbed protein molecules by the polymer mixed brush with time evolution at different βU_{ads} (a)—(b) and different $d_{\text{des}}^{\text{N}}$ (c)—(d).

表 1 不同的部分参数所对应的高分子混合刷对蛋白质吸附/解吸附的状态特性

Table 1. The state characteristics of protein adsorption/desorption by polymer mixed brushes corresponding to some different parameters.

$\rho_{\text{pro,bulk}}$	$K'_{\text{des}}/\text{s}^{-1}$	$d_{\text{des}}^{\text{N}}/\text{s}^{-1}$	$d_{\text{ads}}^{\text{P}}/\text{s}^{-1}$	$d_{\text{des}}^{\text{P}}/\text{s}^{-1}$	τ/s	τ'/s	吸附/脱附特性
0.4	0.96	6.0	2.0	3.0	0.3	0.3	部分吸附/脱附
0.4	2.0	0.1	27.5	0.01	0.02	0.3	完全吸附/脱附
0.7	2.96	3.1	0.68	0.08	1.8	0.3	周期性吸附/脱附

间演化的动力学关系. 从图 5 可以看出, 随着 βU_{ads} 与 $d_{\text{des}}^{\text{N}}$ 的增大, 高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的幅值减小, 由此表明了, 高分子混合刷在吸附/脱附蛋白质过程中由于耗散涨落, 使得高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附出现“疲劳”, 从而减弱了对蛋白质的吸附/脱附能力. 较大的吸附势垒会使得高分子链耗费较多的能量吸附蛋白质, 在一定程度上增加了体系能量耗散, 减少了高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的周期次数 (图 5(a)、(b)), 由此也表明了高分子与蛋白质间的相互作用能, 在调节高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附过程中的关键作用 [22]. 另外, 高分子混合刷中聚电解质高分子链 (P-高分子链) 解离或质子化的不完全可逆性、刷结构的涨落效应等会改变高分子链的构象转变特性 [23,24], 并且由于 P-高分子链吸附蛋白质质量的增加和涨落耗散, 高分子链的弹性随着时间演化会显著降低 [25], 这些因素也在一定程度上导致高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附能力减弱. 高分子混合刷中 N-高分子链通过溶胀脱附

蛋白质, 经过多次塌缩-溶胀的构象转变, N-高分子链涨落耗散增加、水和性与温敏性的改变等, 致使 N-高分子链脱附蛋白质的能力随着脱附次数的增多而减弱, 进而也可以在一定程度上影响高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附量 (图 5(c)、(d)).

选取不同的参数描述高分子链不同化学、物理特性, 表 1 呈现了模型中不同部分参数所对应的高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附状态特性.

实验研究还发现 [10], 高分子链长的改变也会在很大程度上影响高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附特性.

图 6 呈现了 $\rho_{\text{pro,bulk}} = 0.7$, $D_{\alpha} = 800.5 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\beta U_{\text{ads}} = 8.5$, $\beta U_{\text{des}} = 1.5$, $K'_{\text{des}} = 2.96 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{ads}}^{\text{P}} = 0.68 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^{\text{N}} = 3.1 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^{\text{P}} = 0.08 \text{ s}^{-1}$, $\tau = 1.8 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$ 时, 高分子混合刷内不同 N、P-高分子链平均高度条件下, 高分子混合刷内吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的动力学关系, 由图 6(a) 与图 6(b) 可以看出, 当 $L_{\text{P}} = 100 \text{ nm}$ 、 $L_{\text{N}} = 120 \text{ nm}$, 以及 $L_{\text{P}} = 120 \text{ nm}$ 、 $L_{\text{N}} = 100 \text{ nm}$ 时随着

时间的演化, 高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质量呈现了衰减的周期性演化特性, 表明了 N-高分子链对吸附在 P-高分子链上的蛋白质没有完全脱附. 当 $L_P = 100 \text{ nm}$ 、 $L_N = 100 \text{ nm}$ 时, 高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质量呈现了较为持久的周期性演化特性, 由此表明了 N-高分子链对吸附在 P-高分子链上的蛋白质有较高的脱附率. 这是由于高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附, 与两种高分子链的构象密切相关, P-高分子链的伸展有利于其吸附蛋白质, 而 N-高分子链的伸展才能将吸附在 P-高分子链上的蛋白质脱附, 只有两种链长相差不大时, 伸展的 N-高分子链才能更好地脱附 P-高分子链上的蛋白质, 因此, 太长或者太短的 N-高分子链, 都不利于吸附在 P-高分子链上的蛋白质脱附, 只有 N-高分子链与 P-高分子链有适当的相对链长, 才能较好地实现高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的周

期性演化特性. 高分子混合刷中两种高分子适当的相对链长, 使得混合刷侧向结构均匀, 有较大的吸附/脱附空间, 利于高分子混合刷吸附/脱附蛋白质^[9,10].

高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的动力学特性不仅取决于刷内高分子链的化学、物理特性, 而且还取决于高分子混合刷内的微环境, 选取与高分子混合刷内的微环境相关的不同参数值 $\rho_{\text{pro,bulk}}$ 和 D_α , 可以考察不同的微环境对高分子混合刷吸附/脱附蛋白质动力学特性的影响.

图 7 呈现了在不同 $\rho_{\text{pro,bulk}}$ 和 D_α 条件下, 高分子刷吸附/脱附蛋白质的动力学特性. 从图中可以看出, 溶液中蛋白质的分子数密度、蛋白质在刷内的扩散性都会对高分子混合刷吸附/脱附蛋白质产生影响. 溶液中单位体积蛋白质数量的增多, 会使得高分子单体与蛋白质结合的几率增大, P-高分

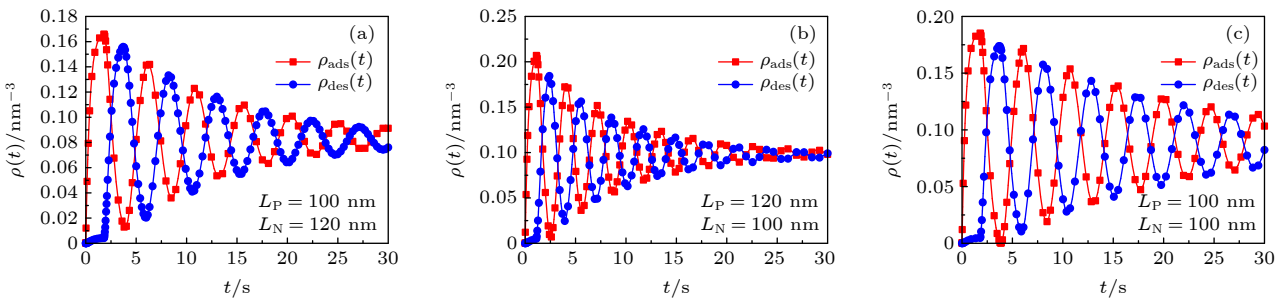


图 6 在不同链长条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间周期性演化

Fig. 6. The periodic evolutions of number densities of adsorbed/desorbed proteins in a polymer mixed brush at different chain lengths.

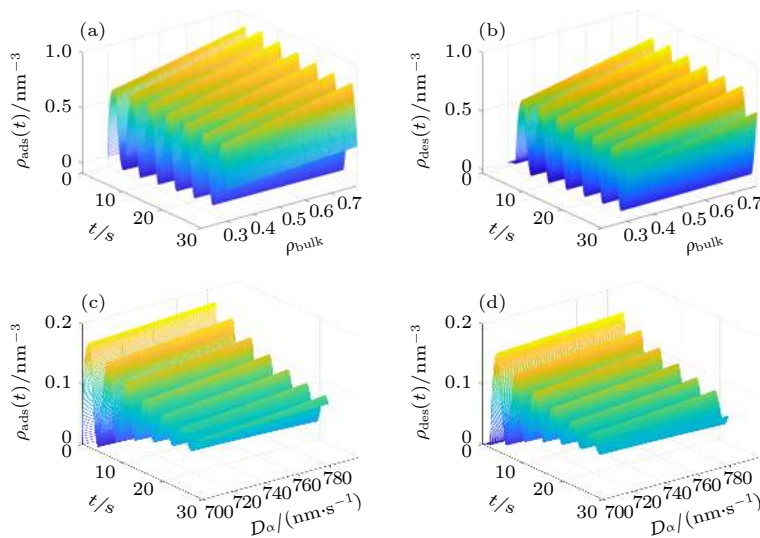


图 7 不同 $\rho_{\text{pro,bulk}}$ 、 D_α 条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化关系 (a) 补充充分图题说明; (b); (c); (d)

Fig. 7. The time evolutions of number densities of adsorbed/desorbed proteins in a polymer mixed brush at different $\rho_{\text{pro,bulk}}$ and D_α : (a); (b); (c); (d).

子链吸附的蛋白质数量增加. P-链吸附蛋白质量增加, 又伴随着 N-链脱附的速率、脱附量的增大, 反之亦然. 另外, 蛋白质在聚合物混合刷内扩散性的增强, 也会促进高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附, 较好的扩散性, 有助于高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的速率加快, 吸附/脱附切换的周期性增强.

虽然高分子链化学、物理性质, 以及微环境的改变都可以影响高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附, 但很难从根本上改变高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的“疲劳”现象 (图 4—图 6 中吸附/脱附蛋白质的周期性幅值随时间演化逐渐减小). 虽然通过调节 pH、盐离子强度 [9]、温度 [26] 等外界刺激, 高分子混合刷内两种高分子链各自可以实现蜷缩-伸展的周期转变, 两种高分子链周期性的构象转变即可实现对蛋白质吸附/脱附的周期性循环, 但由于高分子混合刷内高分子链的疲劳或者体系当中能量的耗散, 以及高分子自身化学特性改变的不可逆性 (聚电解质的解离、质子化, 以及出现疲劳耗散等), 使得高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的周期性切换不可能永远持续. 由此表明, 高分子混合刷依靠系统的自组织、自调控很难永久性地实现对蛋白质的吸附/脱附循环. 为了能够尽可能重复多次地使高分子混合刷吸附/脱附蛋白质, 可以外加刺激条件, 改变高分子混合刷的构象和结构特性, 从而使其能够多次实现对蛋白质的吸附/脱附循环.

3.2 外加电场作用下高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学特性

通过外加电场刺激, 灵敏地调节高分子混合刷内 P-高分子链的构象转变的动力学行为 [27,28], 即可实现高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附的动

态调控, 基于模型方程组 (4)—(6) 式, 可描考察外加电场对高分子混合刷吸附/脱附蛋白质动力学的影响.

取相应的参数值 $\rho_{\text{pro,bulk}} = 0.7$, $D_{\alpha} = 800.5 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\beta U_{\text{ads}} = 8.5$, $\beta U_{\text{des}} = 1.5$, $K'_{\text{des}} = 2.96 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{ads}}^{\text{p}} = 0.68 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^{\text{N}} = 3.1 \text{ s}^{-1}$, $d_{\text{des}}^{\text{p}} = 0.08 \text{ s}^{-1}$, $\tau = 1.8 \text{ s}$, $\tau' = 0.3 \text{ s}$, $E = 0.1 \text{ s}^{-1}$. 图 8(a) 呈现了在外加交变电场的情况下, 高分子混合刷吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化的动力学关系, 可以看出, 随着时间的演化, 高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附量均呈现了周期性循环, 平均吸附/脱附量比较没有电场 (图 4—图 6) 时增加, 并且最终可以呈现出稳定不变的吸附/脱附幅值, 吸附和脱附的蛋白质量实现了多次周期性循环. 这是由于高分子混合刷在吸附/脱附蛋白质的过程中, 由于交变电场调控 P-高分子链的构象转变行为, 进而灵敏地调控了高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附量, 解除了高分子混合刷在吸附/脱附蛋白质过程中的“疲劳”, 补充了能量耗损, 实现了吸附和脱附状态的多次周期性循环切换 (图 8(b)、(c)).

电场不仅可以灵敏地调控高分子混合刷内聚电解质的构象转变行为, 而且电场还可以改变刷内聚电解质的平均电荷分数、离子的移动性和刷的高度 [29]. 另外, 通过调控蛋白质的等位点 [23,30], 电场有可能使得蛋白质在溶液中的扩散性增强, 从而进一步增大高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附量, 即使蛋白质在溶液中没有净电荷, 静电相互作用依然有利于蛋白质在聚电解质高分子链 (P-高分子链) 等电点处的吸附 [31]. 在这里, 外加稳定的交变电场, 会使得高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动态过程呈现出稳定的周期切换性, 为实现高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附的多次循环提供了便利.

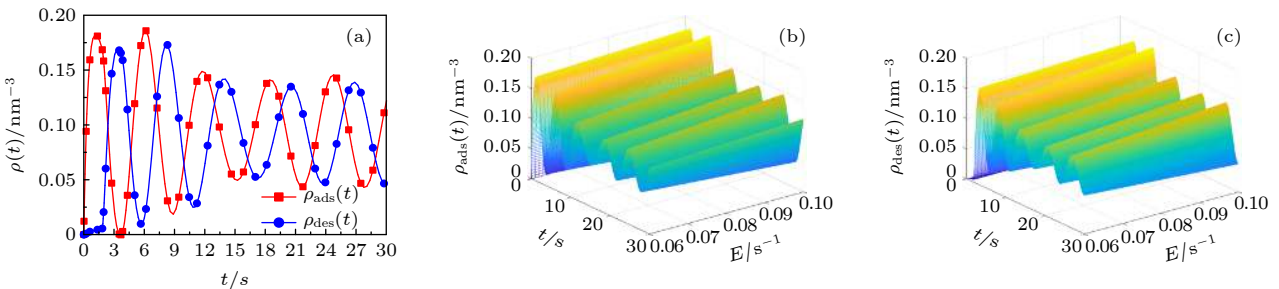


图 8 在外加电场的条件下, 高分子混合刷中吸附/脱附的蛋白质分子数密度随时间演化关系 (a) 补充分图题说明; (b); (c); (d)
 Fig. 8. The time evolutions of number densities of adsorbed/desorbed proteins in a polymer mixed brush when an electric field is applied: (a); (b); (c); (d).

4 结 论

我们基于动力学理论模型, 研究高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附过程的动态特性. 首先, 通过取值不同参数, 获得了具有不同化学、物理性质的高分子混合刷对蛋白质的部分吸附/脱附、完全吸附/脱附, 以及周期性吸附/脱附的动力学特性. 我们发现, 在分子混合刷吸附/脱附蛋白质过程中, 混合刷内的微环境 (溶液中蛋白质的密度、蛋白质的扩散性等) 对高分子刷吸附/脱附蛋白质动力学特性均会产生不同程度的影响. 其次, 通过考察外加交变电场对高分子混合刷吸附/脱附蛋白质特性的影响, 我们发现, 在外加交变电场时, 高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附量均呈现了周期性循环, 平均吸附/脱附量比较没有电场时均有所增加, 并且可呈现出稳定不变的吸附/脱附周期性循环.

事实上, 高分子混合刷的结构、接枝密度, 以及高分子链的构象等, 也会在很大程度上决定着高分子混合刷对蛋白质吸附/脱附动力学特性^[32-36], 本文的模型限于描述不同吸附/脱附势垒、刷的高度, 以及溶液中蛋白质的密度、扩散性对高分子混合刷吸附/脱附动力学的影响, 获得了高分子混合刷吸附/脱附蛋白质的动力学规律, 确定了吸附/脱附蛋白质的不同动态特性, 理论结果符合实验观测^[8,9,33,37,38], 能够预言, 通过外加交变电场, 可以调控高分子混合刷对蛋白质的吸附/脱附特性, 实现对蛋白质吸附/脱附的多次循环, 为设计吸附/脱附蛋白质的高分子混合刷纳米材料提供必要的参考和新方案.

参考文献

- [1] Tan J S, Martic P A 1990 *J. Colloid Interf. Sci.* **136** 415
- [2] Steadman B L, Thompson K C, Middaugh C R, Matsumo K, Vrona S, Lawson E Q, Lewis R V 1992 *Biotechn. Bioengin.* **40** 8
- [3] Norde W, Gage D 2004 *Langmuir* **20** 4162
- [4] Moerz S T, Huber P 2015 *J. Phys. Chem. C* **119** 27072
- [5] Ladam G, Gergely C, Senger B, Decher G, Voegel J C, Schaaf P, Cuisinier F J 2000 *Biomacromolecules* **1** 674
- [6] Wittmann A, Ballauff M 2006 *Phys. Chem. Chem. Phys.* **8** 5269
- [7] Yang J, Hua Z, Wang T, Wu B, Liu G, Zhang G Z 2015 *Langmuir* **31** 6078
- [8] Delcroix M F, Huet G L, Conard T, Demoustier-Champagne S, Prez F E D, Landoulsi J, Dupont-Gillain C C 2013 *Biomacromolecules* **14** 215
- [9] Bratek-Skicki A, Cristaudo V, Savocco J, et al. 2019 *Biomacromolecules* **20** 778
- [10] Pan C, Liu X R, Gong K, Mumtaz F, Wang Y M 2018 *J. Mater. Chem. B* **6** 556
- [11] Halperin A 1999 *Langmuir* **15** 2525
- [12] Fang F, Satulovsky J, Szleifer I 2005 *Biophys. J.* **89** 1516
- [13] Su X H, Lei Q L, Ren C L 2015 *Chin. Phys. B* **24** 113601
- [14] Biesheuvel P M, Wittmann A 2005 *J. Phys. Chem. B* **109** 4209
- [15] Biesheuvel P M, Leermakers F, Stuart M 2006 *Phys. Rev. E* **73** 011802
- [16] Xu Y L, Chen X Q, Chen H Y, Xu S H, Liu H L, Hu Y 2012 *Mol. Simulat.* **38** 274
- [17] Szleifer I, Carignano M A 2000 *Macromol. Rapid Commun.* **21** 423
- [18] Fang F, Szleifer I 2001 *Biophys. J.* **80** 2568
- [19] Fang F, Szleifer I 2002 *Langmuir* **18** 5497
- [20] Weir M P, Heriot S Y, Martin S J, Parnell A J, Holt S A, Webster J R P, Jones R A L 2011 *Langmuir* **27** 11000
- [21] Dunderdale G J, Fairclough J 2013 *Langmuir* **29** 3628
- [22] Lee S J, Park K 1994 *J. Vac. Sci. Technol. A* **12** 2949
- [23] Wittmann A, Ballauff M 2006 *Physical Chemistry Chemical Physics* **8** 5269
- [24] Koski J P, Frischknecht A L 2018 *ACS Nano.* **12** 1664
- [25] Russo D, Plazanet M, Teixeira J, Moulin M, Härtlein M, Wurm F R, Steinbach T 2016 *Biomacromolecules* **17** 141
- [26] Feng C, Liu Y, Ren C L 2018 *Soft Matter* **14** 6521
- [27] Hui O, Xia Z, Jiang Z 2009 *Nanotechnology* **20** 195703
- [28] Tong C H 2015 *J. Chem. Phys.* **143** 79
- [29] Ding H D, Duan C, Tong C H 2017 *J. Chem. Phys.* **146** 034901
- [30] Baker S L, Murata H, Kaupbayeva B, Tasbolat A, Russell A J 2019 *Biomacromolecules* **20** 2392
- [31] Boubeta F M, Soler-Illia G, Tagliazucchi M 2018 *Langmuir* **34** 15727
- [32] Szleifer I 1997 *Phys. A: Statist. Mech. Its Appl.* **244** 370
- [33] Bratek-Skicki A, Eloy P, Morga M, Dupont-Gillain C 2018 *Langmuir* **34** 3037
- [34] Gong K, Pan C, He K, Zhu H K, Chen L J, Hou M X, Wang Y M 2019 *J. Appl. Polym. Sci.* **136** 48135
- [35] Zhao X J, Li J Z, Shi M Y, M C 2019 *Acta Phys. Sin.* **68** 214701 (in Chinese) [赵新军, 李九智, 石铭芸, 马超 2019 物理学报 **68** 214701]
- [36] Ren C L, Ma Y Q 2006 *J. Am. Chem. Soc.* **128** 2733
- [37] Mumtaz F, Chen C S, Zhu H K, Pan C, Wang Y M 2018 *Appl. Surf. Sci.* **439** 148
- [38] Delcroix M F, Laurent S, Huet G L, Dupont-Gillain C C 2015 *Acta Biomater.* **11** 68

Modeling study of adsorption/desorption of proteins by polymer mixed brush*

Liu Chun-Jie¹⁾ Zhao Xin-Jun^{1)2)†} Gao Zhi-Fu³⁾ Jiang Zhong-Ying²⁾

1) (*Xinjiang Laboratory of Phase Transitions and Microstructures of Condensed Matter Physics,*

Yi Li Normal University, Yining 835000, China)

2) (*Laboratory of Micro-Nano Electro Biosensors and Bionic Devices, Yi Li Normal University, Yining 835000, China*)

3) (*Xinjiang Astronomical Observatory, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China*)

(Received 30 June 2021; revised manuscript received 23 July 2021)

Abstract

Based on the diffusion dynamics, a new theoretical model is established to investigate the dynamic properties of a polymer mixed brush (PMB) in the protein adsorption/desorption process. The theoretical model considers the adsorption of proteins by one polymer chain (P-polymer chain) and the desorption of proteins by another polymer chain (N-polymer chain) in a PMB, as well as the time delay between adsorption and desorption. The dynamic properties of protein adsorption/desorption by a PMB depend on not only the chemical and physical properties of polymer chains, but also the microenvironment (density of protein in the solution and protein diffusivity) of the PMB. In order to describe the different chemical and physical properties of polymer chains and microenvironments in PMB, we take different model parameters, and obtain partial adsorption/desorption, complete adsorption/desorption and periodic adsorption/desorption of proteins by the PMB. By analyzing the process of protein adsorption/desorption in a PMB, we find that the microenvironment has an obvious influence on the adsorption and desorption of protein by the PMB. It is also shown that the adsorption of protein and the desorption of protein by the PMB have a stable and invariable periodic cycle when an alternating electric field is applied. The average adsorption capacity and the average desorption capacity increase in comparison with those when no electric field is applied. A stable alternating electric field enables the PMB to exhibit stable periodic dynamic characteristics in the dynamic process of protein adsorption and desorption. Our theoretical results are consistent with the experimental observations. Based on this, it is predicted that an external electric field can realize multiple cycles of protein adsorption and desorption by PMB, which provides necessary references and useful insights into controllable protein adsorption/desorption by the PMB in the practical applications.

Keywords: polymer mixed brush, protein, adsorption/desorption, dynamic properties

PACS: 47.27.eb, 05.65.+b

DOI: 10.7498/aps.70.20211219

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 22163011), Yi Li Normal University Doctoral Research Startup Foundation, China(Grant No. 2020YSBS008) and the Joint Funds of Xinjiang Natural Science Foundation, China(Grant No. 2019D01C333).

† Corresponding author. E-mail: zhaoxinjunzj@163.com