

Povzetek

Delo predstavimo v štirih sklopih: v prvem predstavimo enostaven sferičen model proteina z usmerjenimi silami, ki ga ovrednotimo z Wertheimovo teorijo motenj, ter določimo vpliv parametrov modela na termodinamične količine vodnih raztopin proteinov. Opišemo koeksistenčni krivulji za raztopini lizocima in γ IIIa kristalina ter predlagamo mero za ionspecifičnost pri opisu vpliva dodane soli na jakost interakcij med proteini.

V drugem sklopu posplošimo teorijo na modele globularnih proteinov z nesferično obliko. Slednje dosežemo z združevanjem prekrivajočih se kroglic, ki tvorijo približen model za proteine z nesferično simetrijo. Stabilnost modelnih raztopin nesferičnih proteinov narašča s stopnjo odnosa od sferične oblike. Uporabljene teoretične predpostavke kritično ovrednotimo z uporabo računalniških simulacij Monte Carlo, kjer ugotovimo kvantitativno ujemanje za osmozni tlak ter semikvantitativno ujemanje za presežno notranjo energijo.

V tretjem sklopu obravnavamo binarno mešanico proteinov, katerih obliko predstavimo s tangencialno združenima kroglicama na obodu. Fazno ravnovesje predstavimo s koeksistenčno ploskvijo, ki glede na stopnjo simetričnosti interakcij med proteini izkazuje netrivialne izoterme. Fazi v ravnovesju se razlikujeta tako v gostoti, kot tudi v sestavi: večja stopnja asimetrije povzroči večje razlike, v skrajnem primeru vodi do ravnovesja treh kapljevinastih faz. Model binarne mešanice uporabimo za analizo meritev temperatur zmotnitev za mešanico β in γ kristalinov. V skladu z razliko v kvadrupolnih momentih proteinov uvedemo različno število aktivnih mest na proteinih ter opišemo stabilnost njihovih raztopin.

V zadnjem sklopu definiramo model protiteles kot primer proteinov z nesferično obliko. Protitelo sestavimo iz sedmih togih kroglic ter ga opremimo s tremi aktivnimi mesti, ki omogočajo tvorbo agregatov. Model uporabimo za opis interakcij med regijami FAB–FAB in FAB–FC kot tudi za protitelesa z dvojno funkcijo (bivalentna protitelesa), ki izkazujejo nesimetrični regiji FAB. Za obravnavane primere pridobimo porazdelitev agregatov ter fenomenološko ovrednotimo njihov doprinos k viskoznosti. Model z interakcijami FAB–FAB uporabimo za opis meritev viskoznosti protiteles IgG₁ v vodi, za različne dodatke soli, temperature in pH. Opazimo, da je viskoznost korelirana z drugim virialnim koeficientom. Za bivalentna protitelesa teorija napove manjšo viskoznost raztopin, medtem ko model z interakcijami FAB–FC izkazuje porast viskoznosti na račun razvejanih agregatov.

Ključne besede: usmerjene sile, fazno ravnovesje, globularni proteini, agregacija