

## AUMENTO DA DIFUSÃO INDUZIDA POR COMPETIÇÕES NO CONFINAMENTO DE MOLÉCULAS EM AMBIENTES POLIMÉRICOS

THIAGO PUCCINELLI ORLANDI NOGUEIRA<sup>1</sup>; HIDEMBERGUE ORDOZGOITH  
DA FROTA<sup>2</sup>; FRANCESCO PIAZZA<sup>3</sup>; JOSÉ RAFAEL BORDIN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UFPEL, Pelotas, RS, Brasil – [thiagoponogueira@gmail.com](mailto:thiagoponogueira@gmail.com)

<sup>2</sup>UFAM, Manaus, AM, Brasil

<sup>3</sup>Université d'Orléans, Orléans, França

<sup>4</sup>UFPEL, Pelotas, RS, Brasil – [jrbordin@ufpel.edu.br](mailto:jrbordin@ufpel.edu.br)

### 1. INTRODUÇÃO

O interior de células biológicas, assim como a maioria dos sistemas biológicos, meio intracelular e extracelular, possuem um ponto em comum: eles contêm uma alta concentração de macromoléculas. Entretanto, ao invés de os denominarmos meios concentrados, é mais conveniente os denominar “meios povoados”. Pois, nestes meios não há uma única espécie de macromolécula ocupando a maior parte do espaço, mas um conjunto de espécies de macromoléculas povoando estes meios, chegando a ocupar de 20 a 30% do espaço (Ellis, 2001; Rivas, 2016). Este ambiente complexo e confinado constitui uma condição conhecida como “povoamento macromolecular”, o qual envolve interações não-específicas entre espécies de macromoléculas devido a interações de volume excluído, van der Waals, eletrostáticas e hidrodinâmicas (Blanco, 2018). Este povoamento pode afetar o comportamento de proteínas (Rivas, 2000), assim como reduzir o tamanho das mesmas para frações de volume similares ao tamanho da molécula de citosol, fazendo com que a molécula de DNA transforme sua estrutura em espaços confinados (Kang, 2015). A difusão de moléculas nestes ambientes também é modificada (Ellis, 2001).

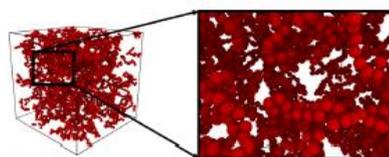
Nesse sentido, visamos através deste trabalho buscar entender através de experimentos *in silico* como o confinamento, ou o “povoamento macromolecular” influencia a difusão de espécies de macromoléculas. Para isto, fizemos uso de técnicas de computação como a Dinâmica de Langevin, a qual é uma alteração da técnica usual conhecida como Dinâmica Molecular (Frenkel, 2001), a fins de se controlar a temperatura do sistema. Nessas simulações, fizemos uso de duas espécies de moléculas definidas através de potenciais de interação: uma conhecida como caroço-duro de natureza puramente repulsiva, devido a existência de um único ponto mínimo em seu potencial, o mesmo não possui efeitos de competição; a outra molécula é conhecida como caroço-amolecido devido a existência de duas escalas em seu potencial de interação, estas duas escalas geram efeitos de competição. E assim, o potencial de interação caroço-amolecido é bastante utilizado para modelar sistemas com anomalias de tipo água (Bordin, 2018).

Como estamos interessados nos processos difusivos, a anomalia da difusão é de especial interesse. Para a maioria dos materiais, o coeficiente de difusão decresce quando a pressão ou a densidade crescem. Entretanto, materiais anômalos como a água (Netz, 2002), o silício (Morishita, 2005) e a sílica (Sastry, 2003) demonstram uma anomalia na difusão caracterizada por um máximo na difusão a temperatura constante. E assim levantamos a questão de como um meio povoado influencia a difusão de moléculas de tipo caroço-duro (WCA) e caroço-amolecido (CS) imersos em soluções poliméricas.

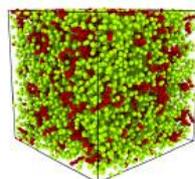
## 2. METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, realizamos simulações de Dinâmica de Langevin, cujo propósito é de controle da temperatura. Neste sentido é uma modificação na Dinâmica Molecular usual (Frenkel, 2001). Para implementação dos códigos de Dinâmica Molecular, fizemos uso do pacote de simulações “LAMMPS” distribuído gratuitamente pelos Laboratórios Sandia.

Nosso sistema foi composto por um fluido de moléculas livres (WCA e CS) imersas em soluções poliméricas com o intuito de imitar o “povoamento macromolecular”. Nossas simulações foram divididas em duas partes: (i) fixamos a concentração de moléculas livres e variamos a concentração da solução polimérica; (ii) fixamos a concentração da solução polimérica e variamos a concentração de moléculas livres. Em ambos os casos, aumentamos a afinidade entre as cadeias poliméricas e as moléculas livres. A Figura 1 ilustra o nosso sistema estudado.



(a)



(b)

Figura 1: (a) Representação da solução polimérica em nossas simulações. (b) Sistema composto por moléculas livres (verde) e a solução polimérica (verde).

Fizemos  $10^6$  passos de simulação para equilíbrio termodinâmica e  $1 \times 10^7$  passos de simulação para produção de resultados. Analisamos os nossos resultados da difusão através da análise do deslocamento médio quadrático das moléculas livres, e a estrutura delas foi analisada através da função de distribuição radial e através da entropia de excesso.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após realizadas as simulações para o caso onde fixamos a fração de volume das moléculas livres, e variamos a fração de volume da solução polimérica, sendo assim calculado o coeficiente de difusão via o deslocamento médio quadrático, pudemos o plotar normalizado pelo coeficiente de difusão de moléculas livres, cuja difusão se fez através de um volume excluído. Neste caso, não há atração entre os obstáculos e o fluido de moléculas livres. Os resultados

estão ilustrados na Figura 2 em função da fração de volume da solução polimérica.

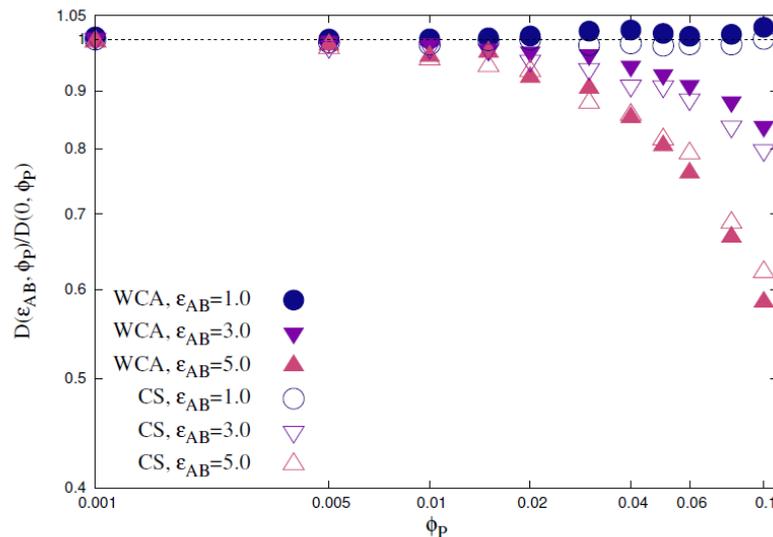


Figura 2: Coeficiente de difusão normalizado pelo coeficiente de difusão para o caso de um volume excluído em função da concentração de cadeias poliméricas.

Podemos observar que com o aumento da fração de volume das cadeias poliméricas, há uma redução do coeficiente de difusão de ambas as moléculas (WCA e CS) para casos onde a afinidade entre polímero e as moléculas são maiores que 1.0. Para este caso, a cadeia polimérica funcionou como um volume excluído, e assim a difusão de ambas as moléculas livres foi constante (ver Fig. 2). Entretanto, para o caso de afinidade intermediária (3.0), foi observado que a molécula WCA teve uma maior difusividade comparada com a difusão da molécula CS. E para o caso de maior afinidade (5.0), há uma inversão para concentrações poliméricas maiores que 0.04, ou seja, neste caso a molécula CS difundiu mais comparado com o caso das moléculas WCA. O que é contra intuitivo, pois o volume efetivo das moléculas CS é maior se comparadas com as moléculas WCA. Isto é devido a competição existente na forma do potencial CS, devido a duas escalas, e induzidas pelo confinamento no ambiente polimérico. Enquanto, não existe competição no potencial tipo WCA.

#### 4. CONCLUSÕES

Variando a afinidade entre cadeias poliméricas e moléculas livres, pudemos observar que para o caso de menos afinidade, ambas as moléculas livres obtiveram a mesma difusão, e o meio polimérico funcionou como um volume excluído. Para o caso, onde a afinidade foi intermediária, a molécula de tipo WCA obteve maior difusividade se comparada com a difusividade da molécula de tipo CS. Para o caso, onde a afinidade foi maior, houve uma inversão das difusividades, ou seja, a molécula de tipo CS obteve maior difusividade, devido a presença de duas escalas em seu potencial, neste caso há competição de escalas induzidas pelo confinamento no ambiente polimérico.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Artigo

ELLIS, R. J. Macromolecular crowding: obvious but underappreciated. *Trends in biochemical sciences*, Elsevier, v. 26, n. 10, p. 597–604, 2001.

RIVAS, G.; MINTON, A. P. Macromolecular crowding in vitro, in vivo, and in between.

*Trends in biochemical sciences*, Elsevier, v. 41, n. 11, p. 970–981, 2016.

BLANCO, P. M. et al. Macromolecular diffusion in crowded media beyond the hard-sphere model. *Soft matter*, Royal Society of Chemistry, v. 14, n. 16, p. 3105–3114, 2018.

RIVAS, G. et al. Magnesium-induced linear self-association of the ftsz bacterial cell

division protein monomer the primary steps for ftsz assembly. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 275, n. 16, p. 11740–11749, 2000.

KANG, H. et al. Effects of macromolecular crowding on the collapse of biopolymers.

*Physical review letters*, APS, v. 114, n. 6, p. 068303, 2015.

BORDIN, J. R.; BARBOSA, M. C. Waterlike anomalies in a two-dimensional core-softened potential. *Physical Review E*, APS, v. 97, n. 2, p. 022604, 2018.

NETZ, P. A. et al. Relation between structural and dynamical anomalies in supercooled water. *Physica A*, v. 314, p. 470, 2002.

MORISHITA, T. Anomalous diffusivity in supercooled liquid silicon under pressure. *Phys. Rev. E*, v. 72, p. 021201, 2005.

SASTRY, S.; ANGELL, C. A. Liquid-liquid phase transition in supercooled silicon. *Nature Mater.*, v. 2, p. 739–743, 2003.

### Livro

Frenkel, Daan, and Berend Smit. *Understanding molecular simulation: from algorithms to applications*. Vol. 1. Elsevier, 2001.