

环形聚电解质电泳特征的分子动力学模拟

段超, 童朝晖*

(宁波大学 理学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 使用 Langevin 分子动力学模拟研究了环形聚电解质的电泳行为, 发现环形和线形链具有相似的临界电场强度. 当场强超出临界值, 平衡离子凝聚度急剧降低, 链构象明显溶胀. 相比线形分子, 环形链凝聚度降低的幅度较少, 源于环形链在电场中的构象拉伸度小于线形链. 在不考虑流体动力学相互作用的情况下, 2 种分子链的电泳迁移率均满足“局部力平衡”关系. 在不同的溶液库仑强度下, 2 种链的迁移率差异出现峰值, 电场增强导致峰值增大和峰位置右移.

关键词: 聚电解质; 凝聚度; 电泳迁移率; 分子动力学

中图分类号: O631.4

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2017) 01-0099-05

聚电解质是由重复带电单体组成的高分子, 与离解到溶剂中带相反电荷的平衡离子共同组成聚电解质溶液. 很多重要天然生物及人工合成的大分子, 诸如 DNA、RNA 和聚苯乙烯磺酸钠都是高度带电聚电解质^[1]. 大量生物、化学及医药工程应用都涉及聚电解质在外加电场下的响应, 其中电泳方法被广泛运用于分离带电大分子, 理解聚电解质的电泳行为对物质分离技术至关重要^[2-4].

大量研究集中于线形聚电解质的电泳行为^[5-11], 对于不同拓扑形态的聚电解分子, 现有的研究结论较少. 其中一类非常重要的形态是环形聚电解质^[12-13]. 据报导, 环形 DNA 在细胞中无处不在, 并被认为能够影响基因组进程^[14]. 近几年, 研究揭示人体中环形 RNA 相较传统线形 RNA 更加具有普遍特征, 且环形 RNA 能够更加明显地影响基因表达^[15-16]. 故环形聚电解质拥有重要的现实背景, 但相比线形链, 有关环形链电泳的相关研究少之又少, 对此本文探讨环形聚电解质链在稀溶液中的电泳特征以及它和相同环境下线形链的对比.

1 模型与方法

采用 Langevin 分子动力学模拟方法研究稀溶液中长链环形和线形聚电解质在电场下的性质,

聚电解质单体粒子数密度固定为 $\rho_m = 1 \times 10^5 \sigma^{-3}$, 模拟方盒在各方向采用周期性边界条件. 高分子链由 N_m 个单体珠子和相邻间弹性势自由连接而成, 每个单体带有 1 单位负电荷, 设定 $N_m = 64$. 为保持系统电中性, 加入 $N_c = N_m$ 的正单价平衡离子. 出于简单考虑, 所有链单体、平衡离子都赋予相等质量 m 、相互作用尺寸 σ 和 Lennard-Jones(LJ)相互作用能 ε . 标准 LJ 时间为 $\tau = \sigma(m/\varepsilon)^{1/2}$, 体系约化温度设定为 $T^* = k_B T / \varepsilon = 1.0$, k_B 为 Boltzmann 常量. 任意 2 个粒子间分子相互作用由纯排斥 LJ 势描述 $U_{LJ}(r_{ij}) = 4\varepsilon((\sigma/r_{ij})^{12} - (\sigma/r_{ij})^6 + 1/4)$ ^[17], 当 $r_{ij} < r_e$ 时, $U_{LJ}(r_{ij}) = 0$, 当 $r_{ij} > r_e$ 时, 其中, 作用半径为 $r_e = 2^{1/6}\sigma$. 链单体间的连接势通过有限拉伸非线性弹性势(FENE)维持 $U_{FENE}(r_{ij}) = -0.5kR_0^2 \ln(1 - r_{ij}^2/R_0^2)$ ^[17], 其中弹性系数 $k = 100.0\varepsilon\sigma^{-2}$, 极限拉伸键长 $R_0 = 1.5\sigma$. 价态分别为 Z_i 和 Z_j 的带电粒子间长程静电相互作用势由经典库仑势表示, $U_{Coul}(r_{ij}) = k_B T Z_i Z_j l_B / r_{ij}$, 其中 $l_B = e^2 / (4\pi\varepsilon_0 \varepsilon_r k_B T)$ 为 Bjerrum 长度, 反映溶液环境的库仑相互作用强度, ε_0 和 ε_r 分别为真空和相对介电常量, 这里 $l_B \sigma^{-1}$ 变化范围为 0~25.0, 价态均为单价 $Z_{i,j} = \pm 1$.

所有粒子运动服从 Langevin 方程 $m\ddot{\mathbf{r}}_i = -\nabla U_i - \Gamma \dot{\mathbf{r}}_i + \mathbf{W}_i(t)$ ^[17], U_i 为守恒势场, 摩擦系数为 $\Gamma =$

收稿日期: 2015-05-22.

宁波大学学报(理工版) 网址: <http://nbdxlg.paperopen.com/>

基金项目: 国家自然科学基金 (21374052).

第一作者: 段超 (1989-), 男, 江苏盐城人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 聚电解质溶液的分子模拟. E-mail: qcdandpolymer@163.com

*通信作者: 童朝晖 (1968-), 男, 湖南常德人, 教授, 主要研究方向: 聚电解质理论. E-mail: tongchaohui@nbn.edu.cn

$1.0m\tau^{-1}$, $W_i(t)$ 是服从涨落-耗散定理的随机力作用, 满足期望 $\langle W_i(t) \rangle = 0$ 以及随机关联项 $\langle W_i(t) \cdot W_j(t') \rangle = 6k_B T \delta_{ij} \delta(t-t')$. 体系中加入沿 x 方向的匀强电场 E , 约化场强大小 $E^* = E\sigma e\epsilon^{-1}$, 其值 $0.01 \sim 1.0$. 由于流体动力学相互作用在分子链聚合度较小时起到重要影响, 即高分子链在溶液中自由穿流^[6,18]. 聚电解质链单体坐标以自回避方式随机生成, 平衡离子坐标在剩余空间中随机选取. 初始速度通过 Gauss 随机数生成并重新标定到所需温度 $T^* = 1.0$. 时间步长设为 $\Delta t = 1.0 \times 10^{-2} \tau$, 4×10^6 次稳定步长后, 进行 6×10^6 次模拟步长.

2 结果与讨论

2.1 临界电场

根据对线形聚电解质的研究可知, 外加电场较小时, 分子链基本能够保持其在静态中的性质不受影响, 当电场强度超过某临界值, 静态性质开始受到破坏^[8-11]. 典型表现为链周围更多的平衡离子开始逃离链单体束缚, 进入自由溶液环境, 即平衡离子凝聚度减少; 同时引起链回旋半径增大^[8].

考虑聚电解质的均方回旋半径 $R_g^2 = (1/N_m) \cdot \sum_i^{N_m} \langle (r_i - r_{cm})^2 \rangle$ 和平衡离子凝聚度 $\beta = \langle N_{con} \rangle / N_c$, 其中 r_i 和 r_{cm} 分别为各个链单体坐标和链质心坐标, N_{con} 表示在切断半径 r_{cut} 内(设定 $r_{cut} = 1.5\sigma$) 距离各个链单体最近的平衡离子数, 尖括号 $\langle \cdot \rangle$ 表示同时取时间平均和系综平均. 这里使用理想链回旋半径 R_{g0}^2 进行约化, 分别为环形链 $R_{g0}^2 = N_m b^2 / 12$; 线形链 $R_{g0}^2 = N_m b^2 / 6$, 其中 b 为相邻连接单体的平均距离, 计算得到 $b \approx 0.91\sigma$.

如图 1 所示, 其中实心符号和空心符号分别对应环形和线形聚电解质链的情形; 上三角表示左侧纵坐标 β , 下三角表示右侧纵坐标 R_g^2 / R_{g0}^2 ; 2 种链在约小于 $\tilde{E}^* = 0.1$ 的电场强度位置(图中粗线)获得临界电场. 当电场强度低于临界值时, 回旋半径和凝聚度均变化很小; 电场强度超出该临界值, 凝聚度均急剧下降, 回旋半径急剧增大. 这也再次证实随着电场的不断增强, 更多凝聚在链单体上的平衡离子脱离主链, 同时链构象由于减弱的平衡离子库仑屏蔽作用而更加溶胀.

2.2 平衡离子凝聚度差异

在高于临界值电场中, 从图 2 可观察到强电场

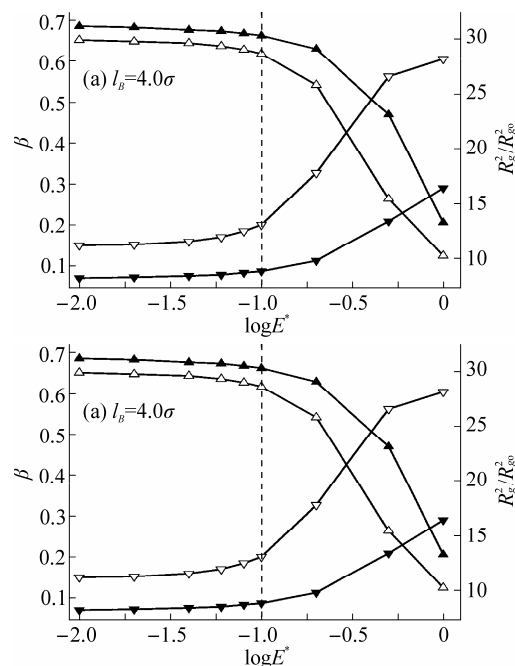


图 1 平衡离子凝聚度和约化回旋半径随电场的变化趋势

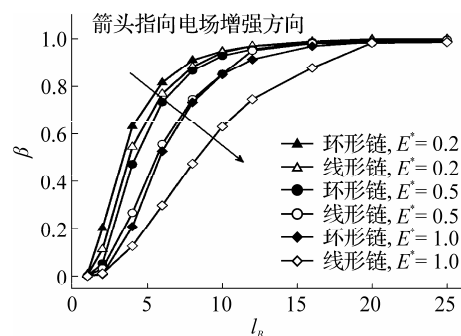


图 2 平衡离子凝聚度随着 Bjerrum 长度的变化趋势

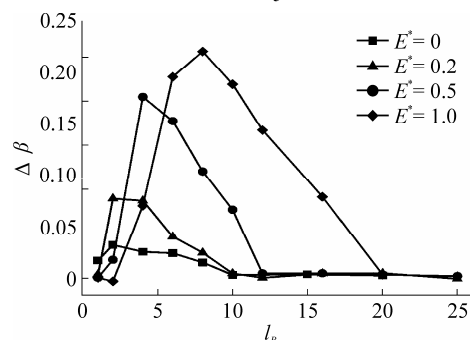


图 3 平衡离子凝聚度差异随着 Bjerrum 长度的变化趋势
明显改变凝聚度分布, 电场越强, 凝聚度越低. 值得注意的是电场增强同时也影响到两者的凝聚度差异, 在此定义凝聚度差 $\Delta\beta$ 如下:

$$\Delta\beta = \beta_R - \beta_L, \quad (1)$$

其中, β_R 和 β_L 分别表示环形和线形链的平衡离子凝聚度. 如图 3 所示, 随着电场的增强, 两者平衡

离子凝聚度差的变化趋势同静态情形 ($E^* = 0$) 相似。但场强的增大直接导致凝聚度差峰值的增大和峰位置沿 Bjerrum 长度的右移, 并且电场越强, 差异区域延伸的范围也越大。总体上较强的电场导致较大的凝聚度差异。

根据对线形聚电解质链的研究^[9-11], 当外加电场强度超过临界值, 线形链构象有沿电场方向铺展和拉伸的趋势。可预计环形链在电场下也有类似的构象拉伸。笔者采用非球面性参量和形状因子研究两者在电场中的构象变化。

非球面性参量由下式定义^[19]:

$$A = \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{2(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)^2}, \quad (2)$$

其中, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 对应回旋半径张量矩阵 $T_{\alpha\beta} = (1/N_m^2) \cdot \sum_{i,j} (r_{i\alpha} - r_{i\alpha}^{\text{cm}})(r_{j\beta} - r_{j\beta}^{\text{cm}})$ 的 3 个特征值, $i, j = 1, 2, \dots, N_m$; $\alpha, \beta = x, y, z$ 。可证明 $0 \leq A \leq 1$, 极端情况下当 $A = 0$ 时, 分子结构即为完美球面; 当 $A = 1$ 时, 分子呈直链或棒状结构。分子链构象拉伸体现为非球面量增大。定义约化非球面参量 $A^* = A/A_0$, A_0 为没有外加电场下的非球面量。如图 4 所示, 随着电场增强, 线形链的拉伸度明显高于环形链, 此性质也可由图 1 中的回旋半径予以反映; 同时, 分子链在较大的库仑强度下拥有更大的拉伸度。

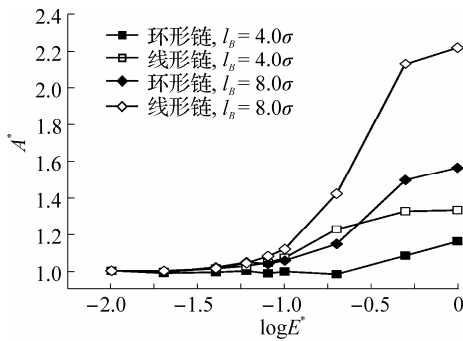


图 4 约化非球面性参量随电场强度的变化

分子链构象可通过形状因子进行分析:

$$P(q) = \frac{1}{N_m^2} \left\langle \sum_{i,j} \frac{\sin(qR_{ij})}{qR_{ij}} \right\rangle, \quad (3)$$

其中, q 为散射波矢; $R_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$ 表示第 i 和第 j 个单体间距。引入棒状分子形状因子 $P(q) = (2/x) \int_0^x \sin(t) dt / t - ((2/x) \sin(x/2))^2$, 其中 $x = qL$, L 为棒的长度。如图 5 所示, 随着电场增强, 线形链能够被拉伸至棒状结构(图 5 中黑色粗线), 相比之下, 环形链即使在很强的电场中(比如 $E^* = 1.0$)

也很难被拉伸至棒状甚至接近棒状的结构。

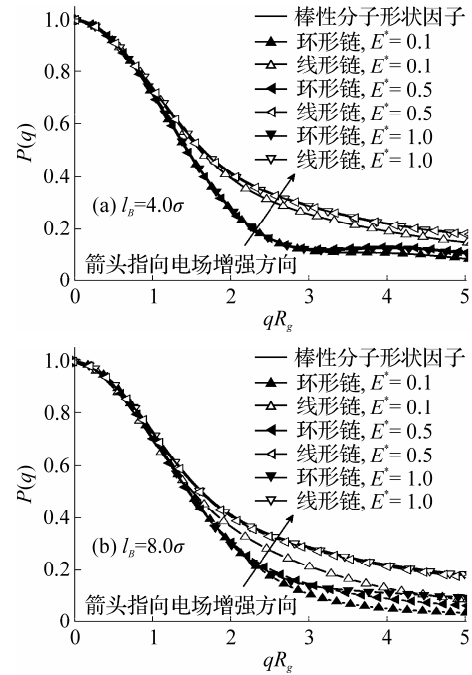


图 5 2 种分子链的形状因子

图 6 的快闪照片可直观反映 2 种聚电解质链在不同电场强度下 ($l_B = 8.0\sigma$) 的构象拉伸变化, 其中浅色球表示链单体粒子, 深色球表示平衡离子; 电场方向水平向右, 带负电的聚电解质链运动方向趋势水平向左。虚线箭头大致勾画出分子链构象轮廓的拉伸变化趋势, 箭头指向电场增强的方向。

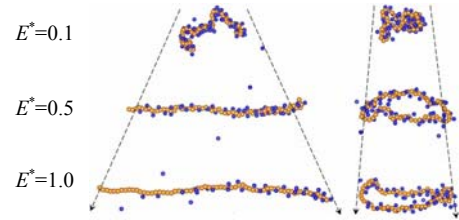


图 6 2 种聚电解质链在 $l_B = 8.0\sigma$ 时的快闪照片

由此可见, 环形链拉伸程度不及线形链。线形链可沿电场方向充分拉伸直至棒状; 而环形链由于不存在自由末端, 此特殊的拓扑结构使电场最多将其拉伸至半条线形直链的长度 ($N_m b / 2$)。但 2 条并行的半链又因各自带电单体产生的库仑相互作用而彼此排斥, 所以环形链拉伸度大大受到限制, 小于相应线形链。由于较大拉伸的分子链上单体电荷空间分布较为松散, 对平衡离子的束缚作用较弱。由此, 环形链的平衡离子凝聚度减小的幅度总体上自然也低于线形链, 这也定性地解释

了图3中凝聚度差异随场强增大的趋势。

2.3 凝聚度差异诱导迁移率差异

聚电解质在电场作用下的电泳迁移率由 $\mu = \langle v_m \rangle / E$ 计算^[8], v_m 是分子链的质心速度。不考虑流体动力学相互作用, 聚电解质的电泳迁移率和平衡粒子凝聚度满足“局部力平衡”关系式^[8,20]:

$$\mu^* = \mu / \mu_0 = \frac{Q_{\text{eff}}}{\Gamma_{\text{eff}}} / \mu_0 = \frac{N_m - \langle N_{\text{con}} \rangle}{N_m + \langle N_{\text{con}} \rangle} = \frac{1 - \beta}{1 + \beta} - 1, \quad (4)$$

其中, $\mu_0 = 1 / \Gamma$ 表示单个粒子在摩擦系数 Γ 下的迁移率, 用 μ_0 对迁移率进行约化处理; Q_{eff} 为聚电解质链的有效电荷数; Γ_{eff} 为有效摩擦系数。

由图7可见, 2种链的电泳迁移率和平衡粒子凝聚度变化关系都符合式(4)描述, 即相同条件下线形聚电解质链有比环形链更大的电泳迁移率。此结果直接源于线形链较小的平衡离子凝聚度, 体现在式(4)中一方面增大了有效电荷, 另一方面减少了有效摩擦, 总体上增大了迁移率。这样, 可以利用环形和线形两种不同拓扑形态分子链的凝聚度差异导致的迁移率差异来实现电泳分离。

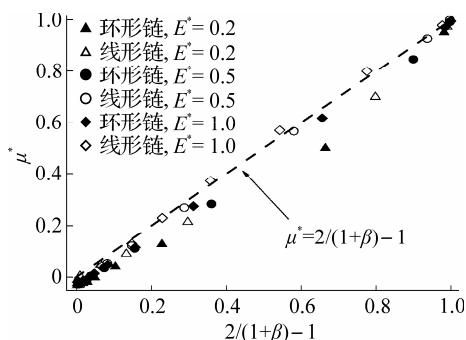


图7 约化电泳迁移率和“局部力平衡”关系式(4)的比较

类似式(1)中凝聚度差 $\Delta\beta$, 定义2种聚电解质链的电泳迁移率差 $\Delta\mu^*$:

$$\Delta\mu^* = \mu_L^* - \mu_R^*, \quad (5)$$

其中, μ_L^* 和 μ_R^* 分别表示线形和环形链的约化迁移率, 由式(1)、式(4)和式(5), 简单推导可得:

$$\Delta\mu^* = \Delta\beta / (2(1 + \bar{\beta})^2), \quad (6)$$

其中, $\bar{\beta} = (\beta_R + \beta_L) / 2$. (6)式紧密地反映了迁移率差和凝聚度差之间的联系。图8显示了不同电场下2种聚电解质链的迁移率随溶液库仑强度的变化关系。对比图3可以发现, 迁移率差和凝聚度差的变化趋势极为相似。在不同的电场下, 迁移率差均会

在某一库仑相互作用强度下取得峰值; 随着电场的增强, 峰值增大, 峰位置出现右移; 迁移率差和凝聚度差延伸的范围也几乎相同。

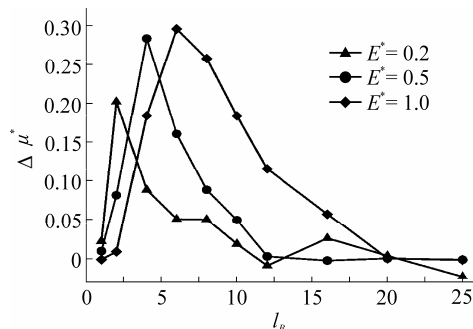


图8 电泳迁移率差异随 Bjerrum 长度的变化趋势

迁移率差的峰值对应于2种链的最优分离条件。在一定溶液库仑强度下, 可调整电场强度获得峰值; 同样在一定电场强度下, 也可调整溶液库仑强度确定峰值位置, 此发现可为稀溶液下2种聚电解质链在电泳中的最优分离提供依据。

3 结论

使用 Langevin 分子动力学模拟, 发现环形和线形聚电解质链具有类似的临界电场。当电场强度超出临界值, 平衡离子凝聚度开始急剧减小, 链构象明显溶胀。但是环形链凝聚度减少的幅度相比线形链明显较少。通过非球向性参量和形状因子的讨论, 发现线形链在强电场下能够充分拉伸直至直链状; 而环形链拉伸度大大小于线形链。由于较大拉伸链对平衡离子束缚较弱, 所以随着电场增强, 环形聚电解质凝聚度减少幅度要小于线形链, 即两者凝聚度差异增大。在不考虑流体动力学作用情况下, 2种链的电泳迁移率均满足“局部力平衡”关系。在不同的溶液库仑强度下, 与凝聚度差异相似, 2种链的迁移率差异出现峰值, 电场增强导致峰值的增大和右移, 峰值位置对应于2种聚电解质链在电泳中的最优分离环境。

参考文献:

- [1] DAUTZENBERG H, JAEGER W, KOTZ J, et al. Polyelectrolytes: Formation, Characterization and Application[M]. Germany, Munich: Hanser Gardner, 1994.
- [2] VIOVY J L. Electrophoresis of DNA and other polyelectrolytes: Physical mechanisms[J]. Reviews of Modern Physics, 2000, 72:813-872.

- [3] DORFMAN K D. DNA electrophoresis in microfabricated devices[J]. *Reviews of Modern Physics*, 2010, 82: 2903-2947.
- [4] SLATER G W, HOLM C M V, CHUBYNSKY H W, et al. Modeling the separation of macromolecules: A review of current computer simulation methods[J]. *Electrophoresis*, 2009, 30:792-818.
- [5] HICKEY O A, SHENDRUK T N, HARDEN J L, et al. Simulations of free-solution electrophoresis of polyelectrolytes with a finite debye length using the Debye-Hückel approximation[J]. *Physical Review Letters*, 2012, 109:98302-98308.
- [6] GRASS K, BOHME U, SCHELER U, et al. Importance of hydrodynamic shielding for the dynamic behavior of short polyelectrolyte chains[J]. *Physical Review Letters*, 2008, 100:96104-96110.
- [7] FRANK S, WINKLER R G. Mesoscale hydrodynamic simulation of short polyelectrolytes in electric fields[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2009, 131:234905-234911.
- [8] GRASS K, HOLM C. Polyelectrolytes in electric fields measuring the dynamical effective charge and effective friction[J]. *Soft Matter*, 2009, 15:2079-2092.
- [9] NETZ R R. Nonequilibrium unfolding of polyelectrolyte condensates in electric fields[J]. *Physical Review Letters*, 2003, 90:128104-128109.
- [10] NETZ R R. Polyelectrolytes in electric fields[J]. *The Journal of Chemical Physics B*, 2003, 107:8208-8217.
- [11] WEI Y F, HSIAO P Y. Unfolding polyelectrolytes in trivalent salt solutions using DC electric fields: A study by Langevin dynamics simulations[J]. *Biomicrofluidics*, 2009, 13:22410-22415.
- [12] MCLEISH T. Polymers without beginning or end[J]. *Science*, 2002, 297:2005-2006.
- [13] BIELAWSKI C W, BENITEZ D, GRUBBS R H. An endless route to cyclic polymers[J]. *Science*, 2002, 297: 2041-2044.
- [14] LOENHOUT M T J, GRUNT M V, DEKKER C. Dynamics of DNA supercoils[J]. *Science*, 2012, 338:94-97.
- [15] MEMCZAK S, JENS M, ELEFSINIOTI A, et al. Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency[J]. *Nature*, 2013, 495:333-338.
- [16] HANSEN T B, JENSEN T I, CLAUSEN B H, et al. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges[J]. *Nature*, 2013, 495:384-388.
- [17] GREST G S, KREMER K. Molecular dynamics simulation for polymers in the presence of a heat bath[J]. *Physical Review A*, 1986, 33:3628-3631.
- [18] SHENDRUK T N, HICKEY O A, SLATER G W, et al. Harden, electrophoresis: When hydrodynamics matter[J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2012, 17 (2):74-82.
- [19] BERNABEI M, BACOVA P, MORENO A J, et al. Fluids of semiflexible ring polymers: effective potentials and clustering[J]. *Soft Matter*, 2013, 9:1287-1300.
- [20] LONG D, VIOVY J L, AJDARI A. Simultaneous action of electric fields and nonelectric forces on a polyelectrolyte: motion and deformation[J]. *Physical Review Letters*, 1996, 76:3858-3864.

Molecular dynamics simulation of electrophoretic characteristics for ring polyelectrolyte

DUAN Chao, TONG Chao-hui*

(Faculty of Science, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: The electrophoretic behaviors of ring polyelectrolyte (PE) are investigated using Langevin molecular dynamics simulation. It is found that ring PE has the similar critical electric field intensity as the linear one. When the field intensity exceeds the critical value, the degree of counter-ion condensation starts to decrease sharply and PE conformation swells significantly. However, the decreasing extent of ring PE is apparently less than that of the linear one. This outcome arises from the less extension degree of ring chain than the linear chain. Both electrophoretic mobilities of two chains subject to ‘local force equilibrium’ relationship without hydrodynamic interaction. For different Coulomb interaction intensity of solution, a peak value appears in the mobility difference of two chains. And stronger electric field induces larger peak value and right-shift of the peak.

Key words: polyelectrolyte; degree of condensation; electrophoretic mobility; molecular dynamics

(责任编辑 章踐立)