



GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT
GÖTTINGEN

Fakultät für
Physik 

Spezialisierungspraktikum

Molecular Crowding

angefertigt von

William Bode

aus Helmstedt

am Institut für nichtlineare Dynamik / Theoretische Biophysik

Bearbeitungszeit: 1. Februar 2016 bis 1. März 2016

Gutachter: Prof. Dr. Stefan Klumpp

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation	1
2	Grundlagen	3
2.1	Betrachtung mittels Statistischer Mechanik	3
2.1.1	Partikelarrangements Zählen	3
2.1.2	Wahrscheinlichkeit von Mikrozuständen	4
2.1.3	Bindewahrscheinlichkeit	4

Nomenklatur

Lateinische Buchstaben

Variable	Bedeutung	Einheit
A	Querschnittsfläche	m^2
c	Geschwindigkeit	m/s

Griechische Buchstaben

Variable	Bedeutung	Einheit
α	Winkel	$^\circ$; $-$
ϱ	Dichte	kg/m^3

Indizes

Index	Bedeutung
m	Meridian
r	Radial

Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
max	maximal

1 Motivation

Das Innere einer Zelle ist so eng besetzt, dass die mittleren Abstände zwischen benachbarten Proteinen vergleichbar mit der Größe der Proteine selbst ist. Daher sind Betrachtungen, die von einer freien Bewegung in einer Zelle ausgehen, nicht ausreichend für eine korrekte Beschreibung von Diffusionskinetik und Gleichgewichtszuständen. Daher soll in diesem Spezialisierungspraktikum der Einfluss von *Crowding* untersucht werden, also dem dichten Besetzen einer Zelle mit Proteinen, die weder Ligand noch Rezeptor in einer zu betrachtenden Reaktion sind.

2 Grundlagen

2.1 Betrachtung mittels Statistischer Mechanik

Ein wichtiges Werkzeug zur Betrachtung einer Zelle ist der Formalismus der Statistischen Mechanik. Die Zelle kann als chemisches oder mechanisches Gleichgewicht betrachtet werden, in der die niedrige Energiezustände und Entropieerhöhung angestrebt werden. Das Ziel soll nun sein, eine Boltzmannverteilung herzuleiten, welche die Wahrscheinlichkeit eines Mikrozustands basierend auf einer Energie beschreibt. Zunächst wird die Boltzmannverteilung nur für Liganden und Rezeptor hergeleitet, dann um Crowding erweitert. Die folgenden Berechnungen sind im wesentlichen Kapitel 6 und 14 von [2] nachvollzogen.

2.1.1 Partikelarrangements Zählen

Betrachtet man ein Gitter mit Ω Plätzen auf dem L Liganden zu verteilen sind, so gibt es für den ersten Liganden Ω mögliche Plätze. Danach gibt es für den nächsten der $L - 1$ möglichen Plätze $\Omega - 1$ mögliche Plätze. Dieses Argument wiederholt man insgesamt L -mal und kommt auf die möglichen Arrangements:

$$\text{Anzahl Arrangements} = \frac{\Omega!}{(\Omega-L)!} \quad (2.1)$$

In unserem Fall sind die Liganden aber ununterscheidbar. Wenn also 2 Liganden Plätze tauschen würden, so würde sich daraus kein anderer Zustand ergeben. Um dieses Überzählen zu verhindern, führt man den *Gibbs-Faktor* $\frac{1}{L!}$ ein:

$$\text{Anzahl Zustände} = \frac{\Omega!}{L!(\Omega-L)!} \quad (2.2)$$

2.1.2 Wahrscheinlichkeit von Mikrozuständen

Das Grundsätzliche Ziel der statistischen Mechanik ist es, Wahrscheinlichkeitsaussagen über das Auftreten verschiedener Mikrozustände zu treffen. Der wesentliche Unterschied zwischen zwei Mikrozuständen ist die Energie E_i , wobei i den i -ten Mikrozustand bezeichnet. Aus der Statistischen Mechanik ist nun genau die Wahrscheinlichkeit bekannt, mit der jeweils ein Mikrozustand auftritt:

$$p(E_i) = \frac{1}{Z} e^{-E_i/k_b T} \quad (2.3)$$

Der Faktor $\frac{1}{Z}$ dient der Normierung der Verteilung. Z ist bekannt als die Zustandssumme. Die Gleichung 2.3 ist bekannt als Boltzmann-Verteilung. Die Normierungskonstante $\frac{1}{Z}$ kann durch die Anforderung $\sum_{i=1}^N p(E_i) = 1$ bestimmt werden, was bedeutet:

$$Z = \sum_{i=1}^N e^{-E_i \beta} \quad (2.4)$$

β ist hier die inverse Temperatur $\frac{1}{k_b T}$

2.1.3 Bindewahrscheinlichkeit

Diese Werkzeuge können nun angewandt werden, um die Bindewahrscheinlichkeit eines Liganden an einem Rezeptor zu berechnen.

Hierzu bilden wir das Verhältnis aus dem statistischen Gewicht des gebundenen Zustands und der Summe der statistischen Gewichte der gebundenen und ungebundenen Zustände. Das Gewicht des gebundenen Zustands ist

$$e^{-\beta \varepsilon_b} \cdot \sum_{\text{Lösung}} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}}$$

Wobei der erste Term den gebundenen Liganden beschreibt und der zweite Term die Summe über alle ungebundenen Liganden in der Lösung ist. Wir haben hier ε_b als die Bindungsenergie und ε_{sol} als die Energie für ein freies Teilchen in der Lösung eingeführt. Die Summe über die Lösung ist eine Anweisung dafür, über alle Konfigurationen von $L - 1$ Teilchen auf Ω Plätzen zu summieren, wobei jede davon das Gewicht $e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}}$ hat. Da der Boltzmannfaktor für all diese Zustände gleich ist, gilt es nur die Anzahl an Konfigurationen zu finden, das führt zu:

A-Wert	B-Wert	C-Wert	D-Wert
aaaaaa	bbbbbbb	cccccc	ddddddd
aaaaaa	bbbbbbb	cccccc	ddddddd

Tab. 2.1: Tabellenbeschreibung

$$\sum_{\text{Lösung}} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}} = \frac{\Omega!}{(L-1)![\Omega - (L-1)]!} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}} \quad (2.5)$$

Desweiteren benötigen wir für die weitere Betrachtung die Zustandssumme, welche eine Summe ist aus den möglichen gebundenen und ungebundenen Zuständen, also:

$$Z(L, \Omega) = \sum_{\text{Lösung}} e^{-\beta L \varepsilon_{sol}} + e^{-\beta \varepsilon_b} \sum_{\text{Lösung}} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}} \quad (2.6)$$

Wir haben den zweiten Term schon in 2.5 bestimmt, daher fehlt noch der erste. Hierzu kommen wir mit Gleichung 2.2 auf:

$$\sum_{\text{Lösung}} e^{-\beta L \varepsilon_{sol}} = e^{-\beta L \varepsilon_{sol}} \frac{\Omega!}{L!(\Omega-L)!} \quad (2.7)$$

Somit können wir die Zustandssumme wie folgt ausdrücken:

$$Z(L, \Omega) = e^{-\beta L \varepsilon_{sol}} \frac{\Omega!}{L!(\Omega-L)!} + e^{-\beta \varepsilon_b} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}} \frac{\Omega!}{(L-1)![\Omega - (L-1)]!} \quad (2.8)$$

Man kann nun folgende Näherung rechtfertigen:[2]

$$\frac{\Omega!}{(\Omega-L)!} \approx \Omega^L \quad (2.9)$$

Nun können wir die Bindewahrscheinlichkeit p_{bound} folgendermaßen ausdrücken:

$$p_{bound} = \frac{e^{-\beta \varepsilon_b} \frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_{sol}}}{\frac{\Omega^L}{L!} e^{-\beta L \varepsilon_{sol}} + e^{-\beta \varepsilon_b} \frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta(L-1)\varepsilon_b}} \quad (2.10)$$

Abbildung 2.1 verdeutlicht ...

Wie die Abb. 2.1 und Tab. 2.1 verdeutlichen ...

Text...

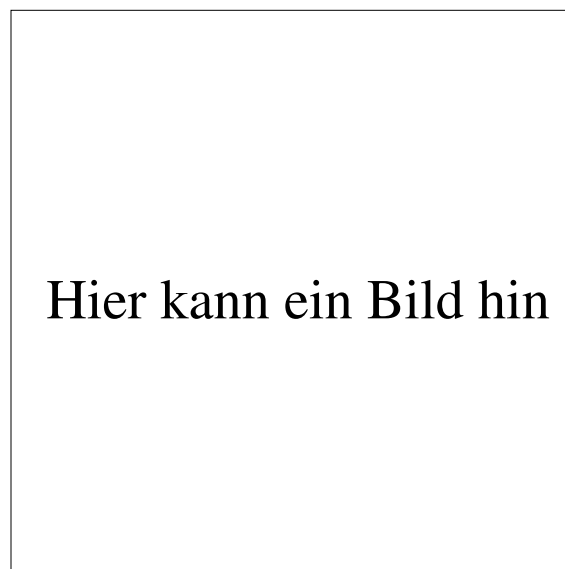


Abb. 2.1: Bildbeschreibung

Literaturverzeichnis

- [1] Stefan Klumpp David Gomez. Biochemical reactions in crowded environments: revisiting the effects of volume exclusion with simulations. *Front. Phys.*, 3:45, DOI: 10.3389/fphy.2015.00045:1117–1135, 1990.
- [2] Rob Phillips et al. *Physical Biology of the Cell*. Garland Science, 2013.