

TRANSICIÓN CONFORMACIONAL EN POLIELECTROLITOS LINEALES: DIAGRAMA DE FASE CONFORMACIONAL Y DISTRIBUCIÓN RADIAL DE IONES

S. B. Casal*, M. E. Villegas* y J. C. Benegas**

*Departamento de Física, Instituto de Matemática Aplicada, San Luis (IMASL),
Facultad de Ciencias Físicas Matemática y Naturales, Universidad Nacional de San Luis,
Ejército de los Andes 950, (5700) San Luis.*

Las interacciones polielectrolíticas en una solución acuosa conteniendo contraiones de distintas especies y su aplicación al estudio de la transición conformacional del ι -acarragenano inducida por cambios en las concentraciones relativas del polímero y los electrolitos simples, son investigadas teóricamente por medio de una extensión de la teoría de Condensación de Contraiones. Se construyen diagramas de fase conformacionales analizando la dependencia del cambio de la energía libre de la transición con dichas concentraciones. Los resultados muestran buen acuerdo con datos experimentales y permiten discernir entre dos conformaciones propuestas para el estado ordenado. Se calcula también la distribución de pequeños iones alrededor del polion mediante la resolución de la ecuación de Poisson-Boltzmann.

The electrostatic interactions in aqueous solutions containing a strong linear polyelectrolyte and simple counterions of mixed valence and its applications to the study of conformational transitions of ι -carragenans in solutions are analysed in the framework of counterion condensation theory of linear polyelectrolytes. Conformational phase diagrams confirm double value of coexistence curve. This method also test the two different ordered conformations proposed for ι -carragenans. Radial distribution functions are also calculated for the counterions of interest.

I. INTRODUCCIÓN

La transición conformacional que experimentan algunos polielectrolitos lineales al variar algún parámetro físico químico de la solución, constituye un fenómeno de interés teórico y tecnológico en el estudio de los polisacáridos² y otros biopolímeros.

Las formas que puede asumir un polielectrolito en solución son prácticamente infinitas y cambian al variar las condiciones del pH o temperatura. Por simplicidad y basados en la cooperatividad de la transición conformacional y en los resultados experimentales es común utilizar el modelo de dos estados o tipos de conformaciones, a los que llamamos genéricamente conformación ordenada (hélice) y desordenada (coil). La transición conformacional del sistema puede describirse mediante un diagrama de fase. Éste representa los puntos donde las condiciones experimentales (temperatura, pH, concentración de sales y polímero) hacen que el cambio de energía

libre entre los dos estados sea nulo, y por lo tanto el sistema está constituido por iguales cantidades del polielectrolito en estados coil y hélice².

En este trabajo desarrollamos una extensión de la teoría de Condensación de Contraiones y la aplicamos a describir la transición conformacional de un polielectrolito fuerte de origen vegetal, el ι -carragenano. Este polisacárido en solución acuosa y en presencia de sales simples sufre una transición conformacional al estado ordenado la cual es de gran interés tecnológico, pues constituye el primer paso para la formación de un gel.

II. MODELO

Seguiremos aquí el modelo planteado en trabajos anteriores¹⁻¹⁰ a los cuales referimos al lector para mayor detalle.

La cadena real polielectrolítica está idealizada

* Becario de Iniciación. FCFM y NUNSL.

** Carrera del Investigador CONICET.

por un arreglo lineal uniforme de cargas, supuesto infinito, de manera que los efectos de borde son despreciados. La distancia promedio entre las proyecciones de las cargas sobre el eje del polion es b , la cual define el parámetro densidad de carga $\xi = e^2 / (D\kappa_B Tb)$, donde e es la carga electrónica, D es la constante dieléctrica del solvente, κ_B es la constante de Boltzmann y T la temperatura absoluta.

Por simplicidad se consideran dos tipos de contraiones cuyas valencias son $z_1 = 1$ y $z_2 = 2$. Mientras que los coiones se consideran de la misma especie para las dos sales simples.

El cambio de energía libre total reducida, g_{ion} , está constituido por un término electrostático, uno de mezcla y otro de interacción específica entre el ion y el polion. Es decir:

$$g_{ion} = g_{el} + g_{mez} + g_{esp}$$

La energía electrostática calculada por Manning³ tiene la forma de:

$$g_{el} = -\xi(1 - r_1 - 2r_2)^2 \ln [1 - \exp(-\kappa b)]$$

donde r_i ($i = 1, 2$) es la fracción condensada por unidad de carga del polielectrolito, de cada especie de contraiones que es retenida cerca de él, debido a la atracción electrostática (sin estar ligada químicamente) dentro de un volumen llamado volumen de condensación (V_p) y κ es la constante de Debye-Hückel dada por:

$$\kappa^2 = \frac{4\pi N_A q^2}{Dk_B T 10^3} \sum_{i=1}^s C_i z_i^2; [C_i] = \frac{\text{mol}}{\text{litro}}$$

donde N_A es el número de Avogadro.

Al término de mezcla o entrópico contribuyen los contraiones condensados y libres, los coiones y el solvente:

$$g_{mez} = g_1^{cond} + g_1^{lib} + g_2^{cond} + g_2^{lib} + g_{coiones} + g_{solv}$$

La afinidad relativa del polielectrolito por la especie 2 (respecto a la 1) se puede escribir como:

$$g_{esp} = g_{0e} r_2$$

donde g_{0e} es un parámetro que indica la especificidad del polion por la especie divalente respecto a la monovalente, siendo esta preferencia de corto alcance.

La determinación de la fracción condensada de cada especie se encuentra requiriendo^{6,7} que el cambio de energía libre total del sistema sea mínima respecto de ellas.

III. RESULTADOS

En la transición coilhéllice una fracción p_h del sistema está en conformación hélice y el resto, $(1 - p_h)$ en conformación coil, de acuerdo a la distribución de Boltzmann

$$p_h = \frac{e^{-N\Delta g_{c \rightarrow h}^T}}{1 + e^{-N\Delta g_{c \rightarrow h}^T}} \quad (1)$$

donde N es el número de unidades monoméricas que conforman la unidad cooperativa, y $\Delta g_{c \rightarrow h}^T$ es la diferencia (por grupo ionizado) de la energía libre total reducida entre las dos conformaciones, dadas por:

$$\Delta g_{c \rightarrow h}^T = \Delta g_{c \rightarrow h}^{ion} + \Delta g_{c \rightarrow h}^{conf}$$

donde

$$\Delta g_{c \rightarrow h}^{ion} = g_h^{ion} + g_c^{ion}$$

es el cambio de energía libre reducida entre los estados coil y hélice, debido a todas las interacciones no iónicas.

La curva de coexistencia en el diagrama de fase representa los puntos donde $\Delta g_{c \rightarrow h}^T = 0$, es decir la curva que une todos los puntos para los cuales tenemos igual población de las conformaciones coil y hélice ($p_h = p_c = 1/2$)

CASO (A): TRANSICIÓN CONFORMACIONAL DEL 1 - CARRAGENANO EN SOLUCIÓN DE SAL SIMPLE MONOVALENTE

El efecto producido en el sistema macroion-sal simple 1:1, por la variación de las concentraciones de polielectrolito y de la sal simple (CINa) es analizado mediante el diagrama de fase (Fig. 1), el cual muestra los resultados experimentales que caracterizan el inicio de la formación de estado hélice ($T = 32.5^\circ\text{C}$).

La estructura conformacional del estado ordena-

do del ι -carragenano todavía es materia de discusión. Algunos investigadores sostienen que es una hélice simple y otros postulan una hélice doble. La diferencia fundamental desde el punto de vista polielectrolítico es que la segunda tiene una densidad de carga doble a la primera. Nosotros calcularemos para ambas estructuras ordenadas, tomando como valores de separación entre cargas los siguientes (en Å):

- modelo 1 (simple hélice): $b_h = 4.1$ $b_c = 5$
- modelo 2 (doble hélice): $b_h = 2.1$ $b_c = 5$

Los resultados son mostrados en la Fig. 1, junto con los cálculos realizados por el grupo de Piculell y los correspondientes puntos experimentales. Nuestros cálculos se refieren a la variación de energía libre iónica total (como simple y doble hélice), y la variación de energía electrostática (también para simple y doble hélice).

Observamos un buen acuerdo cualitativo con los datos experimentales de las curvas que indican la transición conformacional de coil a simple hélice (1h) y de coil a doble hélice (2h). Sin embargo el acuerdo cuantitativo es mejor si tomamos la transición de coil a simple hélice.

La elección del comienzo en lugar del punto medio de la transición trae aparejado un problema al comparar los datos experimentales con los teóricos. La probabilidad de que el sistema contenga una fracción del polielectrolito en estado hélice viene dada por la (1), donde N puede ser función de la temperatura, concentración de disacárido y sal, entre otras variables.

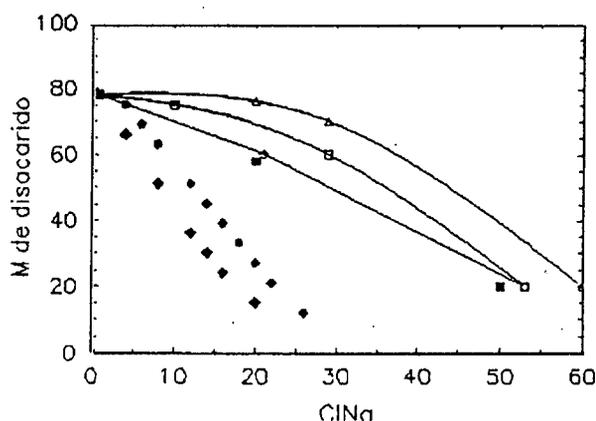


Fig. 1: Diagramas de fase teóricos y experimental, para ι -carragenano, $T = 32.5^\circ\text{C}$. Donde se ha representado: $\Delta g_{ion}(c \rightarrow 1h)$ (---); $\Delta g_{ion}(c \rightarrow 2h)$ (....); $\Delta g_{el}(c \rightarrow 1h)$ (---); $\Delta g_{el}(c \rightarrow 2h)$ (---); Piculell (experimental) (); Piculell (teórica) (---).

CASO (B): TRANSICIÓN CONFORMACIONAL DEL ι -CARRAGENANO EN SOLUCIONES CONTENIENDO CONTRAIONES CON DISTINTA VALENCIA

La Fig. 2 muestra los resultados experimentales del diagrama de fase para el ι -carragenano en presencia de sales simples conteniendo contraiones monovalentes (ClNa) y divalentes (CaCl_2), a una temperatura de 72.5°C . En este diagrama conformacional se observa una doble valuación de la curva, con un máximo cuando la solución contiene cerca de 0.1M de ClNa⁴.

Para este sistema obtenemos los resultados teóricos que presenta la Fig. 2, donde podemos apreciar un acuerdo cualitativo con los resultados experimentales, destacando la presencia de la doble valuación de la curva tanto para el caso simple hélice como doble hélice. Aquí también el acuerdo cuantitativo es mayor si se considera como estado ordenado la conformación simple hélice.

La transición del sistema es visualizado también si analizamos la variación de la energía libre total del sistema en función de la concentración de sal monovalente ClNa, para un valor fijo de 0.015 M de CaCl_2 (Fig. 3).

Observamos la concordancia con el diagrama de fase, indicando un mínimo en la energía libre de la hélice que corresponde al mismo valor de concentración de ClNa (0.03 M) para el cual cambia el signo de la pendiente de la curva en el diagrama de fase. Para este punto tendremos iguales cantidades de polímero en conformación hélice y coil.

Observamos también que los iones monova-

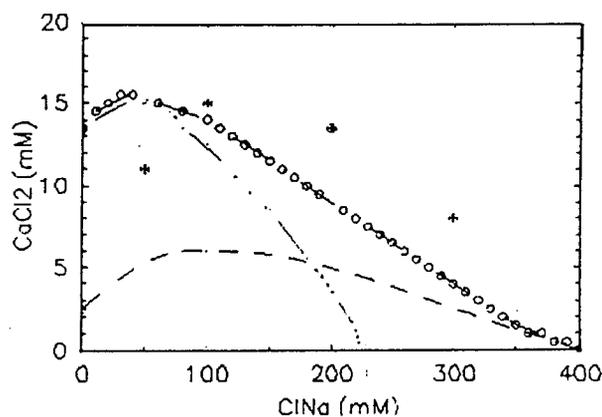


Fig. 2: Comparación de curvas en el diagrama conformacional. Sistema ι -carragenano (0.0029 M) en presencia de sales ClNa y CaCl_2 , $T = 72.5^\circ\text{C}$. Donde se ha representado: $\Delta g_{ion}(c \rightarrow 1h)$ (---); $\Delta g_{ion}(c \rightarrow 2h)$ (---); Piculell (teoría) (---); Piculell (experimental) (⊗).

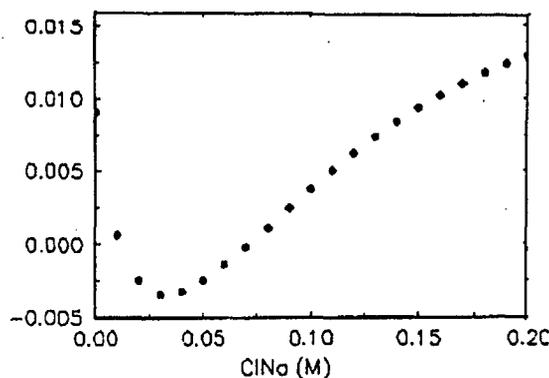


Fig. 3: Variación de la energía libre total función de la concentración de sal ClNa, en presencia de 0.015 M de CaCl_2 , en 1-carragenano (0.0029 M) a temperatura de 72.5°C. Sistema simple hélice.

lentes son condensados con mayor preferencia a altos valores de sal simple 1:1, como se muestra en la Fig. 4, aumentando la fracción de monovalentes condensados asintóticamente hacia el valor de la fracción de condensados total, r (en el estado de simple hélice) propiedad que se mantiene en todos los casos. En estado coil se observa un comportamiento similar pero aquí se aprecia un decrecimiento luego de alcanzar un valor máximo, al aumentar la concentración de sal monovalente.

Para condiciones similares de concentración a las analizadas en la Fig. 4 hemos estudiado la fracción de carga polielectrolítica por los contraiones condensados definida como: $\theta = r_1 + 2r_2$ para el es-

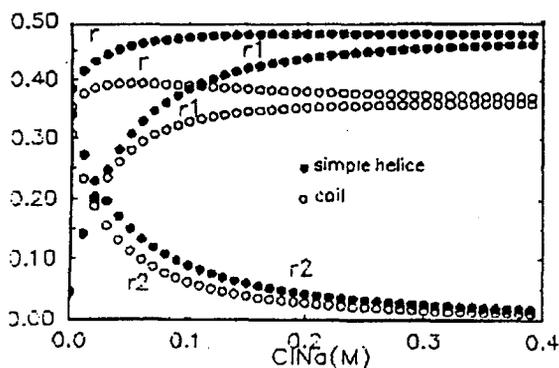


Fig. 4: Fracción de condensados total (r), de contraiones monovalentes r_1 y divalentes r_2 en función de la concentración de sal ClNa, para $C_p = 0.0029$ M en presencia de 0.015 M de CaCl_2 , a 72.5°C.

tado hélice y para el estado coil. θ muestra un decrecimiento que indicaría que el aumento de contraiones condensados monovalentes no compensa (en carga condensada) los contraiones divalentes que se liberan.

El valor máximo de θ_2 (en simple hélice o coil) se obtiene cuando no hay sal simple 1:1 presente, disminuyendo a medida que la concentración de ClNa aumenta.

CASO (C): DISTRIBUCIÓN DE IONES ALREDEDOR DE UN POLIELECTROLITO LINEAL

La solución de la ecuación de Poisson-Boltzmann para el modelo de celda cilíndrica, es resuelto mediante el método numérico de Runge-Kutta de cuarto orden, obteniéndose la función de distribución de los iones entorno al polion.

Por integración es posible entonces calcular el número de iones dentro de una cierta distancia desde el eje del polímero (por unidad de grupo cargado). Distancia que indica en forma estimativa el radio de la celda que consideramos equivalente al volumen de condensación, V_p de la teoría de Condensación de Contraiones.

Nuestros resultados destacan el acuerdo cualitativo con las predicciones del modelo de condensación de contraiones (ver fig. 5(a) y (b) y fig. 4). El acuerdo cualitativo se mantiene para cualquiera de los radios tomados en este estudio como límite de integración por la teoría de Poisson-Boltzmann para el modelo de celda cilíndrica.

Notamos a modo de ejemplo que calculado V_p según la teoría de CC, este nos permite calcular el radio del volumen de condensación a utilizar en la integración según PB.

Hemos indicado en cada figura, sobre el eje horizontal (flecha hacia abajo), el valor del radio obtenido por este procedimiento (y el varía con la concentración de sal agregada al sistema).

IV. CONCLUSIONES

El objetivo principal de este trabajo es la extensión de la teoría de condensación de contraiones para tratar interacciones polielectrolíticas en una solución conteniendo contraiones de distintas especies y su aplicación al estudio de transiciones conformacionales de polielectrolitos inducidas por cambios en las concentraciones relativas del polímero y de las sales simples. Los resultados de los distintos

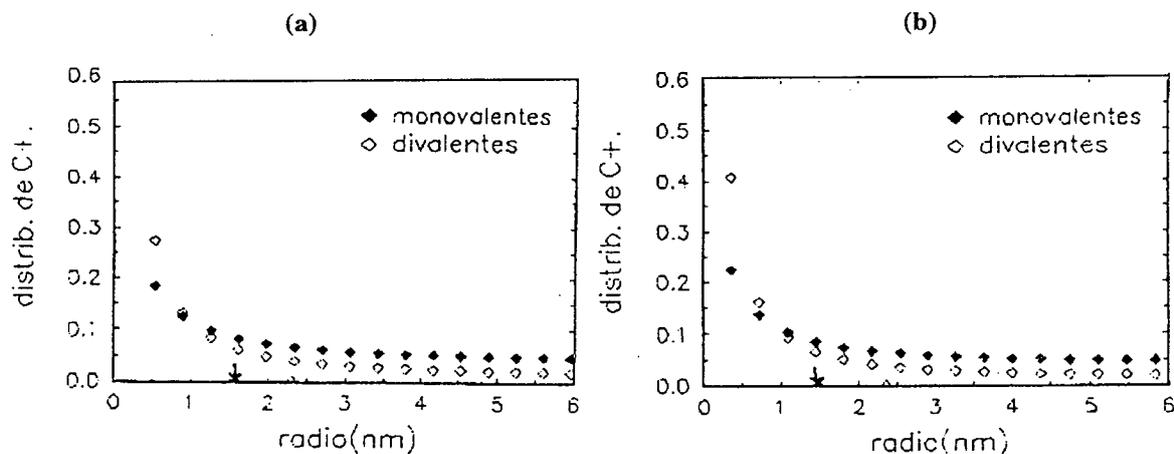


Fig. 5: Distribución de contraiones mono y divalentes alrededor del polímero (*i*-carragenano), $T=72.5^{\circ}\text{C}$, $C_p = 0.0029\text{ M}$, $[\text{ClNa}] = 0.04\text{ M}$ y $[\text{CaCl}_2] = 0.015\text{ M}$: a) conformación simple hélice, $\xi = 1.74$; b) conformación coil, $\xi = 1.427$.

casos considerados muestran que el formalismo aquí expuesto es apropiado para el tratamiento de este problema. La teoría ha sido aplicada luego este formalismo al estudio del diagrama de fases del polisacárido *t*-carragenano.

De los dos casos planteados (una sal simple y dos sales con contraiones de distinta valencia) podemos concluir que:

(a) Existe un acuerdo cualitativo en todos los casos planteados de las curvas teóricas con los resultados experimentales.

(b) El acuerdo cuantitativo es mejor si se supone una estructura ordenada en simple hélice (1h).

(c) Si se toma solo la contribución electrostática al cambio de energía libre total, (el término de Manning), el acuerdo cualitativo y cuantitativo es mejor suponiendo una estructura doble hélice. Esta postura, a veces citada en la literatura, es incorrecta (por incompleta). Nuestros resultados hacen notar que los términos de origen entrópico no pueden ser de ninguna manera despreciados.

(d) Para soluciones con contraiones de valencia mixta el modelo predice la condensación de ambas especies, en contraposición del modelo original de Manning, que postula que solo cuando se hayan agotado los contraiones divalentes se condensarán contraiones monovalentes (siempre y cuando el ξ_{efectivo} en aquel punto sea todavía mayor que uno).

Destacamos que algunos resultados experimentales, como el análisis del peso molecular, indicarían que la estructura ordenada es simple hélice. En

este sentido nuestros resultados son un aporte más a esta controversia y deberían completarse con nuevos experimentos que monitoreen el punto medio de la transición. Este procedimiento permitiría tanto eliminar la indeterminación de N (el largo de la unidad cooperativa) como determinar experimentalmente la contribución no iónica a la energía libre, Δg^{conf} (y su dependencia con la temperatura y las concentraciones de las distintas especies)¹¹.

REFERENCIAS

1. S.Paoletti, A. Césaró, M. A. G. T. van den Hoop, J. Benegas, *Anales Asoc. de Física Arg.*, **4**, 408, (1991).
2. Cantor Ch., Schimell P., "*Biophysical Chemistry*", 3: W. H. Freeman and Company, San Fco. (1980).
3. Manning G., *The J. of Chem. Phys.*, **1**, 924-933, (1969).
4. Nilsson S., Picullel L., Johnsson B., *Macromolecules*, **22**, 2367, (1989).
5. F. Oosawa, "*Polyelectrolytes*", Marcel Dekker, Inc., New York (1971).
6. Cesáro A., Delben F., Flabiani A., Paoletti S., *Carbohydr. Res.* **61**, 355368, (1986).
7. Paoletti S., Cesáro A., Delben F., Crescenzi V., Rizzo R., "*Microdomains in Polymers solutions*", P. in Dubin, ed. Plenum Press, New York, (1985).
8. Cesáro A., Paoletti S., Guidugli S., Benegas J., *Biophys. Chem.*, **39**, 916, (1991).
9. Paoletti S., Benegas J., Cesáro A., Manzini G., Fogolari E., Crescenzi V., *Biophys. Chem.*, {bf 41}, 7380, (1991).
10. Kvan B.J., H.Grasdsalen, *Macromolecules*, **22**, 3919, (1989).
11. Paoletti S., Cesáro A. y Benegas J., enviado a publicar