

Theoretische Untersuchungen zur Dynamik spinmarkierter Proteine

**im Fachbereich Physik
der Freien Universität Berlin
eingereichte Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. rer. nat.

im Fach Physik

von

Anna Herbst

Mai 2007

Die vorliegende Arbeit wurde am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Abteilung Chemische Physik, unter der Leitung von Prof. Dr. H.-J. Freund angefertigt.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. H.-J. Freund für die Vergabe der interessanten Themenstellung. Besonders danke ich Herrn Dr. T. Risse für die fortwährende Unterstützung und die zahlreichen Ratschläge.

Erstgutachter: Prof. Dr. H.-J. Freund

Zweitgutachter: Prof. Dr. M. P. Heyn

Datum der Disputation: 11.07.2007

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Theorie	6
2.1 <i>Der Spin-Hamiltonoperator</i>	6
2.1.1 Die Zeeman-Wechselwirkung	6
2.1.2 Die Spin-Bahn-Kopplung	7
2.1.3 Die Hyperfein-Wechselwirkung	9
2.1.5 Die Dipol-Dipol-Wechselwirkung	10
2.1.6 Der Gesamt-Hamiltonoperator der ESR-Spektroskopie	11
2.2 <i>Näherungen und Koordinatentransformationen</i>	11
2.2.1 Die Hochfeldnäherung	11
2.2.2 Die „intermediate field“ Näherung	14
2.2.3 Die erlaubten Übergänge	16
2.2.4 Besetzung von Zuständen	18
2.3 <i>Relaxation und Dynamik</i>	19
2.3.1 Relaxation in dynamischen Systemen	19
2.3.2 Die Bloch-Gleichungen	20
2.3.3 Die Liouville-Gleichung	21
2.4 <i>Die Berechnung des ESR-Spektrums</i>	24
2.5 <i>Die Simulation der molekularen Dynamik</i>	25
2.5.1 Definition der Koordinatensysteme	25
2.5.2 MD-Simulationen	26
2.5.2.1 Kraftfelder	26
2.5.2.2 Simulationsstruktur	29
2.5.3 Brownsche Dynamik	31
2.5.3.1 Definition des effektiven Potentials	31
2.5.3.2 Definition der Diffusionskonstanten	32
2.5.3.3 Simulation der Brownschen Dynamik	32
2.5.4 Das Freedsche Simulationsprogramm	34
2.6 <i>Die Spinsonde</i>	35
2.7 <i>Das T4 Lysozym</i>	37
Praktisches	39
3.1 <i>Das molekulare System</i>	39
3.2 <i>Parameter zur Simulation der molekularen Dynamik</i>	40
3.2.1 Simulationsparameter	40
3.2.2 Parametrisierung des Kraftfeldes	41

3.2.2.1	Partialladungen	44
3.3	Die Güte der verwandten Näherungen	45
Die Dynamik der Spinsonde		48
4.1	Die Simulation des molekularen Systems	48
4.2	Die Winkelverteilung der Diederwinkel	49
4.3	Das ESR-Spektrum aus MD-Trajektorien	50
4.4	Das ESR-Spektrum aus Trajektorien der Brownschen Dynamik	51
4.4.1	Die Potentialfläche der molekularen z-Achse	51
4.4.2	Die Berechnung der Diffusionskonstanten	52
4.4.3	Das ESR-Spektrum aus Brownschen Trajektorien	53
4.5	Vergleich der verschiedenen Kraftfelder	54
4.6	Der Temperaturverlauf der Spektren der Spinsonde	56
4.7	Fixierung der CSS-Ebene	58
Einbettung in die molekulare Umgebung: Die Alanin-Helix		60
5.1	Die Simulation des molekularen Systems	60
5.2	Die Charakterisierung der Dynamik	61
5.3	Verteilungen der Diederwinkel	64
5.4	Die Dynamik der Disulfid-Isomere	67
5.5	Korrelationen der Diederwinkel	71
5.6	Vergleich der ESR-Spektren der Alanin-Helix	72
5.7	Die Abhängigkeit der Dynamik der Spinsonde vom B- Faktor der Alanin-Helix	74
5.8	Temperaturverlauf der ESR-Spektren	77
Analyse verschiedener Mutanten des T4 Lysozym		79
6.1	Die Spinsonde an Position 72R1	80
6.1.1	Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spinsonde	81
6.1.2	Die Dynamik der Disulfid-Isomere	83
6.1.3	Berechnung des ESR-Spektrums	83
6.1.4	Die Orientierung des Direktors	84
6.1.5	Mutation der Aminosäuren in der molekularen Umgebung	88
6.1.6	Die Dynamik der Disulfid-Isomere für 72R1 mit Mutation	91
6.1.7	Berechnung von ESR-Spektren für 72R1 mit Mutation	91
6.2	Die Spinsonde an Position 65R1	93
6.2.1	Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spinsonde	94
6.2.2	Die Dynamik der Disulfid-Isomere an Position 65R1	96
6.2.3	Berechnung des ESR-Spektrums für Variante 65R1	96
6.3	Die Spinsonde an Position 44R1	98
6.3.1	Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spinsonde für $B=10 \text{ \AA}^2$	98
6.3.2	Die Verteilung in Abhängigkeit der Elektrostatik	99
6.3.2.1	Neutrale Aminosäuren	99
6.3.2.2	Vergleich der Potentialflächen und ESR-Spektren	101

6.3.2.3	Der Einfluß von Ionen im Lösungsmittel	103
6.3.2.4	Der Einfluss der Partialladungen der Spinsonde	104
6.3.3	Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spinsonde für $B=15 \text{ \AA}^2$	105
6.3.4	Die Dynamik der Disulfid-Isomere der Spinsonde an 44R1	107
6.3.5	Berechnung des ESR-Spektrums für die Spinsonde an 44R1	108
Adsorption des Proteins auf Oberflächen – winkelabhängige ESR-Spektren		112
Zusammenfassung		116