OSCILACIONES EN TRANSICIONES CONFORMACIONALES DE POLÍMEROS: ALGUNOS MODELOS

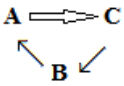
Issa Katime[1], Juan A. Pérez–Ortiz[1], Eduardo Mendizábal[2]

1) Grupo de Nuevos Materiales y Espectroscopia Supramolecular. Avda Basagoiti 8. Algorta. Getxo 48992. Correo electrónico: issa.katime@ehu.eus
2) Departamento de Química, CUCEI, Universidad de Guadalajara. Blvd. Marcelino García Barragán 1451,Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: Noviembre 2017; Aceptado: Enero2018

RESUMEN

Se han planteado algunos modelos cinéticos basados en un ciclo de transiciones entre tres conformaciones estereoquímicas poliméricas, según el ~~en~~ esquema:



En principio, el simple ciclo citado, sin atribuir propiedad catalítica interna a alguna a las tres especies, puede tener, para valores aproximadamente iguales de las constantes cinéticas, un estado estacionario foco estable, al que el sistema tienda mediante oscilaciones amortiguadas. Estas pueden aparecer en la cinética de una sustancia externa al ciclo, sobre la que una de las formas ejerza catálisis.

Cuando las tres transformaciones poseen autocatálisis simple (por ejemplo, $A + B \rightarrow 2B$), existen varios estados estacionarios: algunos inestables (puntos de ensilladura), y otro, centro, con oscilaciones sostenidas, que también se reflejarán en la acción catalítica de una conformación sobre un sustrato externo.

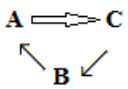
Por último se analiza el caso de que las tres interconversiones posean autocatálisis cúbicas (por ejemplo, $A + 2B \rightarrow 3B$), caso en que existe (si las constantes son aproximadamente iguales) un estado estacionario foco inestable, con oscilaciones sostenidas de ciclo límite.

En todos los análisis, juega un importante papel la conservación de masa: A + B + C = m = constante.

Palabras claves: transiciones conformacionales, estado estacionario foco inestable, ciclo límite, oscilaciones amortiguadas, autocatálisis, acción autocatalítica.

ABSTRACT

Some kinetic models have been proposed based on a cycle of transitions between three polymeric stereochemical conformations, according to the scheme



In principle, the simple cycle cited, without attributing internal catalytic property to any of the three species, can have, for values approximately equal of the kinetic constants, a steady-state of stable focus at which the system tends to damped oscillations. These can appear in the kinetics of a substance external to the cycle, on which an of them forms exercise catalysis.

When the three transformations have simple autocatalysis ($A + B \rightarrow 2B$, for example), there are several stationary states: some unstable (saddle points), and another, Center, with damped oscillations, which are also reflected in the catalytic action of a conformation on an external substrate.

Finally, we analyze the case that the three interconversions have cubic autocatalysis (for example, $A + B \rightarrow 2B$), in which case, if the constants are approximately equal, exists a steady state unstable focus, with sustained oscillations of the limit cycle.

In all the analyses, plays an important role the conservation of mass: A + B + C = m = constant.

Key words: conformational transitions, State stationary unstable focus, cycle limit, damped oscillations, autocatalysis, autocatalytic action

INTRODUCCIÓN

Es conocido el hecho de que las conformaciones estereoquímicas de algunos polímeros les confieren interesantes propiedades [1–4]. Podría citarse el clásico ejemplo de las enzimas, con la no menos clásica metáfora de la llave y la cerradura [5]. Recientemente, *Yoshida y col*. han estudiado [6–10] geles sensibles a estímulos como cambios de pH, temperatura, disolvente, etc..., y han obtenido sorprendentes resultados de ordenamiento temporal (oscilaciones) y espacial (ondas químicas) al incluir en el polímero, responsable del gel, iones metálicos implicados en la célebre reacción de *Belousov–Zhabotinsky* [11,12].

En este trabajo se presentan algunos modelos sencillos referentes a la propia transición conformacional, mostrando como la periodicidad temporal puede surgir como inherente a la misma. En principio el planteamiento implica tres conformaciones, pero una condición de conservación de materia [13] reduce el tratamiento a dos variables, permitiendo así aplicar técnicas de plano de fases [14,16], concretamente el análisis del carácter de los estados estacionarios [17–20].

OSCILACIÓN AMORTIGUADA

Se consideran tres conformaciones, A, B y C, de un mismo polímero, que se transforman según:

$$\begin{cases} A \xrightarrow{k_1} B \\ B \xrightarrow{k_2} C \\ C \xrightarrow{k_3} A \end{cases} \qquad (1)$$

Las ecuaciones cinéticas se escriben

$$\begin{cases} \dot{A} = -k_1 \cdot A + k_3 \cdot C \\ \dot{B} = k_1 \cdot A - k_2 \cdot B \\ \dot{C} = k_2 \cdot B - k_3 \cdot C \end{cases} \qquad (2)$$

En un estado estacionario, $A = A_0$, $B = B_0$, $C = C_0$, serán $\dot{A} = 0$, $\dot{B} = 0$, $\dot{C} = 0$, es decir,

$$k_1 \cdot A_0 = k_2 \cdot B_0 = k_3 \cdot C_0 \qquad (3)$$

Dado que $\dot{A} + \dot{B} + \dot{C} = 0$, se cumple la conservación total de materia:

$$A + B + C = m = \text{constante} \qquad (4)$$

lo que permite reescribir (2) como

$$\begin{cases} \dot{A} = -(k_1 + k_3)\cdot A - k_3\cdot B + k_3\cdot m \\ \dot{B} = k_2\cdot A - k_2\cdot B \end{cases} \tag{5}$$

A un resultado análogo se llega planteando una catálisis enzimática [22] sobre el sustrato S, en la conversión $S \rightarrow p$:

$$\begin{cases} S + A \xrightarrow{k_1'} B \\ B \rightarrow C \\ C \xrightarrow{k_3} A + p \end{cases} \tag{6}$$

donde A, B, y C se interpretan como enzima libre (A) y dos conformaciones (B, C) del complejo enzima–sustrato. Si el sustrato está en exceso, de modo que se pueda aproximar $k_1'\cdot S = k_1$, el esquema (6) es isomorfo al (1).

Si para el citado estado estacionario son $A_0 \neq 0,\ B_o \neq 0$, se pueden definir las variables y notaciones siguientes:

$$X = \frac{A}{A_0},\ Y = \frac{B}{B_o};\ \mu = \frac{k_3\cdot m}{A_0},\ \alpha = k_1 + k_3,\ \beta = \frac{k_3\cdot B_0}{A_0} \tag{7}$$

y reescribir (5) en la forma

$$\begin{cases} \dot{X} = \mu - \alpha\cdot X - \beta\cdot Y \\ \dot{Y} = k_2\cdot(X - Y) \end{cases} \tag{8}$$

Evidentemente, al estado estacionario de referencia $A = A_0,\ B = B_0$, corresponden ahora X = X_0 = 1, Y = Y_0 = 1, cumpliéndose

$$\mu = \alpha + \beta \tag{9}$$

La matriz jacobiana para (8) es

$$J = \begin{pmatrix} -\alpha & -\beta \\ k_2 & -k_2 \end{pmatrix} \tag{10}$$

El determinante vale $Det = k_2(\alpha + \beta) = k_2 \cdot \mu > 0$ siempre. La traza es T = – (k_2 + α) = – (k_1 + k_2 + k_3) < 0 siempre, y es posible encontrar condiciones en que el discriminante Δ = T^2 – 4·Det sea negativo, en cuyo caso el citado estado estacionario es foco estable [17], y las trayectorias de fase se acercan a él en espiral, esto es, las concentraciones de las conformaciones experimentan oscilaciones amortiguadas.

Por ejemplo, si todas las constantes se suponen iguales, $k_1 = k_2 = k_3 = K$, por (3) serán $A_0 = B_0 = C_0 = m/3$, y por (7), $\mu = 3k$, $\alpha = 2k$, $\beta = k$, con lo que T = –3k < 0, Det = – $3k^2$ > 0, D = –$3k^2$ < 0. La solución, por ejemplo para A(t), sería de la forma [23]

$$A = A_0 + A^*(0) \cdot e^{-a \cdot t} \cdot \cos b \cdot t \qquad (11)$$

Para el mecanismo (6), se puede plantear

$$\frac{dS}{dt} = -k_1' \cdot S \cdot A = -k_1' \cdot S \cdot \left(A_0 + A^*(0) \cdot e^{-a \cdot t} \cdot \cos b \cdot t\right) \qquad (12)$$

y tras integrar se obtiene

$$S = S(0) \cdot e^{-k_1' \cdot \left[A_0 \cdot t + \frac{A^*(0)}{a^2 + b^2}\left(a + e^{-a \cdot t} \cdot (b \cdot sen\, b \cdot t - a \cdot sen\, b \cdot t)\right)\right]} \qquad (13)$$

donde la fluctuación periódica amortiguada de las conformaciones aparece reflejada en S(t).

OSCILACIONES SOSTENIDAS

En este modelo, las tres transformaciones entre conformaciones se consideran autocatalíticas [24]:

$$\begin{cases} A + B \xrightarrow{k_1} 2B \\ B + C \xrightarrow{k_2} 2C \\ C + A \xrightarrow{k_3} 2A \end{cases} \qquad (14)$$

Las ecuaciones cinéticas se escriben:

$$\begin{cases} \dot{A} = -k_1 \cdot A \cdot B + k_3 \cdot C \cdot A \\ \dot{B} = k_1 \cdot A \cdot B - k_2 \cdot B \cdot C \\ \dot{C} = k_2 \cdot B \cdot C - k_3 \cdot C \cdot A \end{cases} \qquad (15)$$

Para un estado estacionario $A = A_0 \neq 0,\ B = B_0 \neq 0, C = C_0 \neq 0,$ se cumplirán

$$k_1 \cdot B_0 = k_3 \cdot C_0;\ k_1 \cdot A_0 = k_2 \cdot C_0;\ k_2 \cdot B_0 = k_3 \cdot A_0 \qquad (16)$$

Dado que $\dot{A} + \dot{B} + \dot{C} = 0,$ será válida también ahora la conservación de materia (4), y (15) se reescribirá

$$\begin{cases} \dot{A} = k_3 \cdot m \cdot A - (k_1 + k_3) \cdot A \cdot B - k_3 \cdot A^2 \\ \dot{B} = k_2 \cdot m \cdot B + (k_1 + k_2) \cdot A \cdot B + k_2 \cdot B^2 \end{cases} \qquad (17)$$

Procediendo de nuevo a normalizar (17) respecto al estado estacionario $A = A_0 \neq 0,\ B = B_o \neq 0,\ C = C_0 \neq 0,$ mediante las definiciones y notaciones

$$X = \frac{A}{A_0};\ Y = \frac{B}{B_o};\ \mu' = k_3 \cdot m,\ \alpha' = (k_1 + k_3) \cdot B_0;\quad \beta' = k_3 \cdot A_0 = \beta''$$
$$\mu'' = k_2 \cdot m,\ \alpha'' = (k_1 + k_2) \cdot A_0;\ \beta'' = k_2 \cdot B_0 = \beta' \qquad (18)$$

resulta

$$\begin{cases} \dot{X} = \mu' \cdot X - \alpha' \cdot X \cdot Y - \beta' \cdot X^2 \\ \dot{Y} = -\mu'' \cdot Y + \alpha'' \cdot X \cdot Y + \beta'' \cdot Y^2 \end{cases} \qquad (19)$$

Para el estado estacionario de referencia $A = A_0$, $B = B_0$, son $X = X_0 = 1$, $Y = Y_0 = 1$, cumpliéndose

$$\begin{cases} \mu' = \alpha' + \beta' \\ \mu'' = \alpha'' + \beta'' \end{cases} \qquad (20)$$

El estado de referencia citado no es el único estado estacionario posible para (19). En total se tendrían los siguientes estados estacionarios:

$$\begin{cases} I)\quad X = X_I = 0,\ Y = Y_I = 0 & para\, C = C_I = m \neq 0 \\ II)\quad X = X_{II} = 0,\ Y = Y_{II} = \dfrac{\mu''}{\beta''} & \\ III)\quad X = X_{III} = \dfrac{\mu'}{\beta'},\ Y = Y_{III} = 0 & \\ IV)\quad X = X_{IV} = X_0 = 1,\ Y = Y_{IV} = Y_0 = 1 & \end{cases} \qquad (21)$$

En general, la matriz jacobiana de (20) relativa a un estado estacionario $X = X_j$, $Y = Y_j$ (j = I, II, III, IV), se expresa [17,18]

$$J = \begin{pmatrix} \mu' - \alpha' \cdot Y_j - 2\beta' \cdot X_j & -\alpha' \cdot X_j \\ \alpha' \cdot Y_j & -\mu'' + \alpha'' \cdot X_j + 2\beta'' \cdot Y_j \end{pmatrix} \qquad (22)$$

Para el estado I):

$$J = \begin{pmatrix} \mu' & 0 \\ 0 & -\mu'' \end{pmatrix}$$

con $Det = -\mu' \cdot \mu'' < 0$. Este estado es inestable [3,25] (punto de ensilladura).

Para el estado II):

$$J = \begin{pmatrix} \mu' - \dfrac{\alpha' \cdot \mu''}{\beta''} & 0 \\ \dfrac{\alpha'' \cdot \mu''}{\beta''} & \mu'' \end{pmatrix}$$

Como $k_1^2 + k_1 \cdot k_2 + k_1 \cdot k_3 > 0$, será $\beta' \cdot \beta'' < \alpha' \cdot \alpha''$ y, por tanto, también $\mu' - (\alpha \cdot \mu'' / \beta'') < 0$; luego $Det = \mu''(\mu' - (\alpha' \cdot \mu'' / \beta'')) < 0$; el estado II es punto de ensilladura, inestable.

Para el estado III):

$$J = \begin{pmatrix} -\mu'' & -\alpha' \cdot \mu' \\ 0 & \beta' \end{pmatrix}$$

y ahora $Det = -\mu'(-\mu'' + (\alpha'' \cdot \mu' / \beta')) < 0$; el estado III) es punto de ensilladura, inestable.

Para el estado IV):

$$J = \begin{pmatrix} -\beta' & -\alpha' \\ \alpha'' & \beta'' \end{pmatrix}$$

La traza es $T = \beta'' - \beta' = 0$ (por (16); cf. (18)). El determinante vale $Det = \alpha' \cdot \alpha'' - \beta' \cdot \beta'' > 0$, y el discriminante $\Delta = T^2 - 4Det = -4Det < 0$; este estado estacionario IV), $X = X_0 = 1$, $Y = Y_0 = 1$, es un centro [17], rodeado de un continuum de órbitas cerradas, correspondientes a oscilaciones sostenidas con amplitud dependiente de las condiciones

iniciales) de las concentraciones de las conformaciones del polímero. La solución, por ejemplo para A(t), es de la forma [23]

$$A = A_0 + A^*_{(0)} \cdot \cos b \cdot t \qquad (23)$$

Puede suponerse que una de las conformaciones actúe como catalizador sobre el sustrato S en la conversión, $S \rightarrow p$, según

$$S + A \xrightarrow{k'} S + p \qquad (24)$$

sin que ello afecte a las ecuaciones cinéticas ($\dot{A}$) en (15) –incluso, en general, cada una de las tres conformaciones podría catalizar sobre su propio sustrato [5], sin que el añadir las correspondientes etapas de tipo (24) a las transformaciones (14) variase las ecuaciones cinéticas (15)–. Entonces, para (24) se puede plantear

$$\frac{dS}{dt} = -k' \cdot S \cdot A = -k' \cdot S \cdot \left(A_0 + A^*(0) \cdot \cos b \cdot t \right) \qquad (25)$$

y tras integrar [23] se obtiene

$$S = S(0) \cdot e^{-k' \cdot \left[A_0 \cdot t + \frac{A^*(0) \cdot sen\, b \cdot t}{b} \right]} \qquad (26)$$

Expresión que también puede deducirse de (13) para a = 0, y donde aparece la influencia de las oscilaciones de las conformaciones sobre S(t).

OSCILACIONES SOSTENIDAS DE CICLO LÍMITE.

En este modelo se supone que las tres interconversiones poseen autocatálisis cúbicas, del tipo *Brussellator* [26–28]:

$$\begin{cases} C + 2A \xrightarrow{k_1} 3A \\ A + 2B \xrightarrow{k_2} 3B \\ B + 2C \xrightarrow{k_3} 3C \end{cases} \qquad (27)$$

Se han ideado diversos métodos para no recurrir directamente a encuentros trimoleculares al plantear el formalismo que se deducirá del esquema (27). Por ejemplo, un monomio proporcional a $A^2 \cdot C$ (primera etapa de (27)) se puede obtener con intermedio de la forma dímera D:

$$\begin{cases} 2A \quad \rightleftarrows \quad D \\ D + C \rightarrow 3A + D \end{cases} \tag{28}$$

Con la hipótesis de que siempre $\dot{D} = 0$. Las ecuaciones cinéticas para (27) se escriben:

$$\begin{cases} \dot{A} = k_1 \cdot A^2 \cdot C - k_2 \cdot A \cdot B^2 \\ \dot{B} = k_2 \cdot A \cdot B^2 - k_3 \cdot B \cdot C^2 \\ \dot{C} = -k_1 \cdot A^2 \cdot C + k_3 \cdot B \cdot C^2 \end{cases} \tag{29}$$

Para un estado estacionario $A = A_0 \neq 0,\ B = B_0 \neq 0, C = C_0 \neq 0,$ se cumplirán

$$k_1 \cdot A_0 \cdot C_o = k_2 \cdot B_0^2;\ k_2 \cdot A_0 \cdot B_0 = k_3 \cdot C_0^2;\ k_3 \cdot B_0 \cdot C_0 = k_1 \cdot A_0^2 \tag{30}$$

Dado que $\dot{A} + \dot{B} + \dot{C}$, será de nuevo válida la conservación de materia (4). Nótese que, para ser $C \geq 0$, deberá cumplirse $A + B \leq m$, esto es, el flujo físicamente realista [25] debe ocurrir en el triángulo del plano de fases {A,B} limitado por

$$A \geq 0,\ B \geq 0,\ A + B \leq m \tag{31}$$

triángulo que actúa como región natural de confinamiento de las trayectorias de fase.

Aplicando, pues, (4), el sistema (29) se reescribirá

$$\begin{cases} \dot{A} = k_1 \cdot A^2 \cdot (m - A - B) - k_2 \cdot A \cdot B^2 \\ \dot{B} = k_2 \cdot A \cdot B^2 - k_3 \cdot B \cdot (m - A - B)^2 \end{cases} \tag{32}$$

A los fines de la demostración que sigue, se supondrá $k_1 = k_2 = k_3 = K$, con lo cual $A_0 = B_0 = C_0 = m/3$. En este caso la matriz jacobiana de (32) resulta:

$$J = \begin{pmatrix} 0 & -\dfrac{K \cdot m^2}{3} \\ \dfrac{K \cdot m^2}{3} & \dfrac{K \cdot m^2}{3} \end{pmatrix} \tag{33}$$

cuyo determinante vale $Det = (K^2 \cdot m^4/9) > 0$, cuya traza es $T = (K \cdot m^2/3) > 0$, y cuyo discriminante vale $\Delta = T^2 - 4Det = -(K^3 \cdot m^4/9) < 0$, de modo que el estado estacionario $A = A_0$, $B = B_0$, es un foco inestable. Esta inestabilidad, unida al hecho de la mencionada región de confinamiento,

justifica (teorema de *Poincaré–Bendixson*) [29] la existencia de al menos un ciclo límite del sistema (32). Se producirán oscilaciones sostenidas de las concentraciones de las conformaciones del polímero, y la amplitud de las mismas es independiente de las condiciones iniciales del sistema [30].

BIBLIOGRAFÍA

1. Katime I, Katime O, Katime D "*Introducción a la ciencia de los materiales polímeros: Síntesis y caracterización*". Editorial de la Universidad del País Vasco. Bilbao 2010.
2. Odian O "*Principles of Polymerization*". Wiley Interscience, Nueva York 2004
3. Volkenstein MV "*Biofísica*". Editorial MIR, Moscú 1985
4. Katime I "*Química Física Macromolecular*". Servicio Editorial UPV/EHU, Bilbao 1994
5. Montero F, Morán F "*Biofísica*". Eudema, Madrid 1992
6. Yoshida Rm Takahashi T, Tamaguchi Y, Ichijo H, *Advanced Materials*, **9(2)**, 175 (1997)
7. Yoshida R, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **81(6)**, 676 (2008)
8. Yoshimoto M, *J. Chem. Phys*., **120(15)**, 7067 (2004)
9. Hara Y, Yoshida R, *J. Chem. Phys*., **128**, 224904 (2008)
10. Yoshida R, Otoshi G, Yamaguchi, Kokufuta E, *J. Phys. Chem. A*, **105**, 3667 (2001)
11. Epstein IR, Pojman JA "*An Introduction to Non Linear Chemical Dynamics*". Oxford University Press, Nueva York 1998
12. Tanaka T, *Phys. Rev. Lett*., **40**, 280 (1978)
13. Pino Pérez F "*Equilibrios iónicos en disolución*". Editorial Universidad de Sevilla, Sevilla 1973
14. Pontrayoin LS "*Ecuaciones diferenciales ordinarias*". Editorial Aguilar, Madrid 1973
15. Imaz C, Vorel Z "*Ecuaciones diferenciales ordinarias*". Editorial Limusa–Wiley, México 1968
16. Minoksuiy N "*Non Linear Oscillators*". Van Nostrand, Princeton 1962
17. Piskunon N "*Cálculo diferencial e integral*". Editorial Muntaner y Simón, Barcelona 1970
18. Balslev I, Degn H, *Far. Symp. Chem. Soc*., **9**, 129 (1974)
19. Nicolis G, Portnow J, *Chem. Rev*., **73(4)**, 365 (1973)
20. Pérez-Ortiz JA. Tesis Doctoral Universidad del País Vasco, Bilbao 1991
21. Moore WJ "*Química Física*". Editorial Urmo, Bilbao 1977
22. Jou D, Llebot JJ "*Introducción a la termodinámica de los procesos biológicos*". Editorial Labor, Madrid 1989
23. Coquillat F "*Cálculo integral*". Editorial Tebar Flóres, Madrid 1977
24. Samardeda N, *J. Chem. Phys*., **90**, 4 (1989)
25. Tyson JJ, *J. Chem. Phys*., **62(3)**, 1010 (1975)
26. Birol N, Teymour G, *Physica D: Non Linear Phenomena*, **144**, 279 (2000)
27. Lefever R, Nicolis G, J. theoret. Biol., 30, 267 (1971)
28. Herschkowitz-Kauffmann M, *Bull. Math. Biophys*., 1975; *C.R. Acad. Sci*., **270**, 1049 (1970)
29. Poincaré H, Acta Math., 7, 259 (1885)
30. Texter J, *Far. Symp. Chem. Soc*., **9**, 254 (1974)