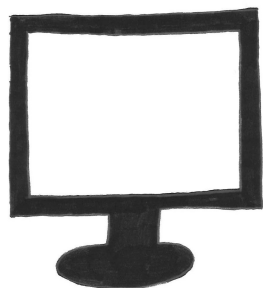
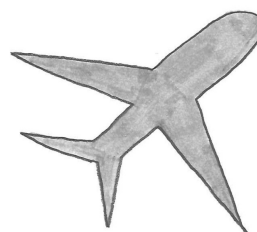


POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

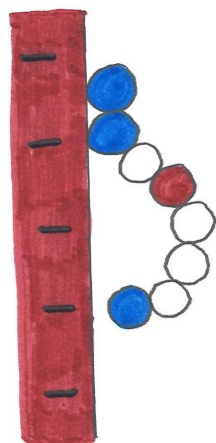
När någon frågar mig vad jag jobbar med brukar jag svara att jag studerar hur proteiner fäster på negativt laddade ytor. Om samtalet fortsätter kommer vi in på datorsimuleringar och tillämpningar av forskningen. Det är sällan lätt att svara på frågor om min forskning och samtidigt hålla det på en lagom nivå. Därför har jag valt att ta hjälp av bilder för att försöka berätta vad den här avhandlingen egentligen handlar om. Välkommen in i världen av teoretisk kemi och statistisk mekanik!



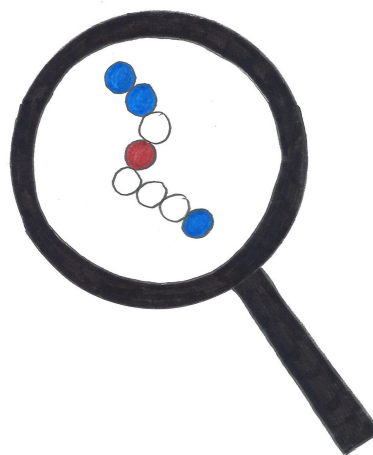
Som teoretiska kemister försöker vi att förstå molekylers egenskaper och beteenden genom modeller och beräkningar. Till vår hjälp har vi ofta datorer.



I en datorsimulering kan man på ett kontrollerat sätt studera eller uppleva en imitation av verkligheten. Ett exempel är en flygsimulator.



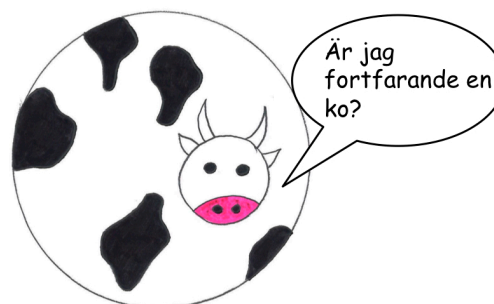
I mina datorsimuleringar studerar jag hur molekyler, närmare bestämt proteiner, fastnar (adsorberas) på negativt laddade ytor.



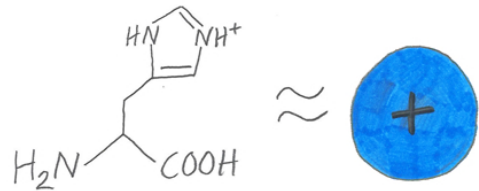
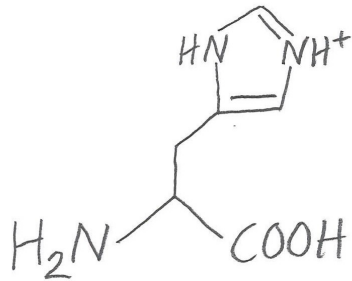
Från simuleringarna kan vi få detaljerad information om enskilda proteiner som inte går att få från experiment.



Samtidigt är det viktigt att komplettera med experiment för att, om möjligt, testa att våra modeller faktiskt representerar verkligheten.

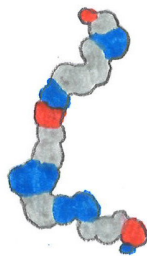


I modellerna görs nämligen förenklningar – dels för att beräkningarna inte ska kräva för mycket datorkraft och dels för att vi inte vet exakt hur molekylerna interagerar.

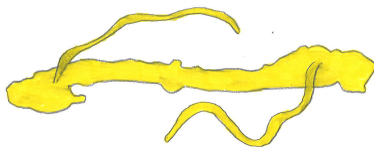


Ett protein består av olika aminosyror som är hopkopplade med varandra genom kemiska bindningar.

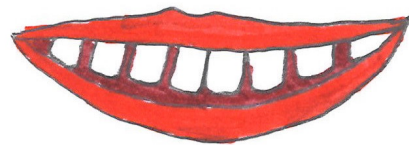
Istället för att ha med varje atom i proteinet har vi använt så kallade grovkorniga modeller. Varje aminosyra representeras av en sfär. Eventuella laddningar placeras i mitten av sfären.



Histatin 5



Fibrinogen

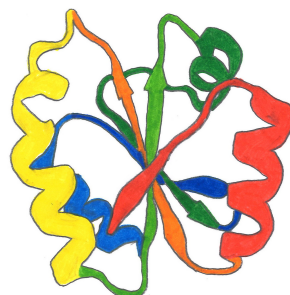


Vi har tittat på två olika proteiner: histatin 5 och fibrinogen.

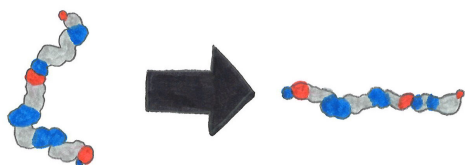
Histatin 5 finns i mänsklig saliv och kan förhindra svampinfektioner i munnen.



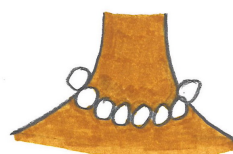
Fibrinogen finns i blod och hjälper till att få det att koagulera.



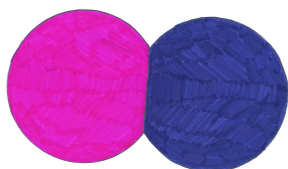
De flesta proteiner veckar sig till en väldefinierad struktur.



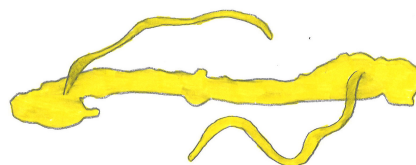
Histatin 5, däremot, är ett exempel på ett oordnat protein, vilket innebär att det inte veckar sig till en särskild struktur utan kan se ut på många olika sätt.



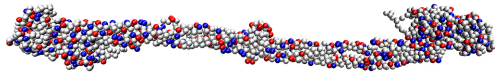
Vi har modellerat histatin 5 ungefär som ett pärlhalsband med mjuka pärlor. Att pärlorna är mjuka innebär att de kan tryckas ihop/överlappa, men bara lite eftersom energin som krävs för att trycka ihop pärlorna annars blir för stor.



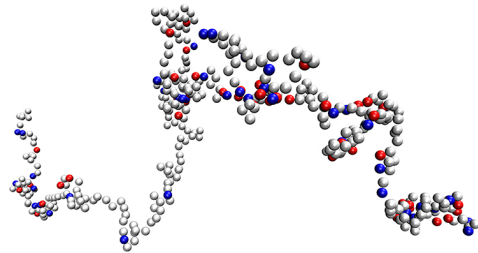
Jämför med vad som händer om du försöker pressa ihop två pumpade ballar.



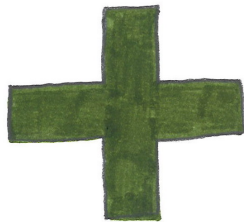
Modellen för fibrinogen ser annorlunda ut. Det är nämligen till största delen ett ordnat protein, men med två oordnade svansar.



Den ordnade delen av fibrinogen är modellerad som en helt rigid struktur med sfäriska aminosyror vars positioner har bestämts av var de befinner sig när proteinet är i kristallform.



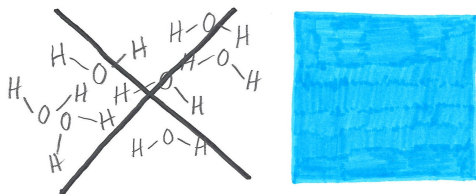
De oordnade svansarna är modellerade på i princip samma sätt som histatin 5.



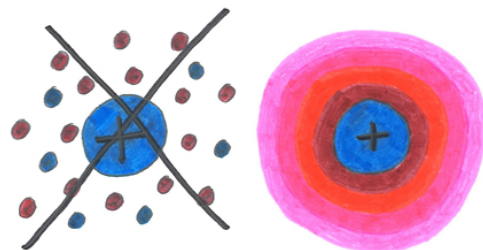
Men vi har mer än proteiner i systemet! Vi har en yta, vatten och salt, som alla består av atomer/joner. De måste också modelleras på något vis!



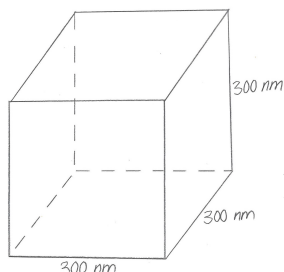
Ytan modelleras som helt slät och ofast med laddningen utsmetad jämnt över hela ytan, fastän laddningen i verkligheten är utspridd på ett visst antal laddade grupper.



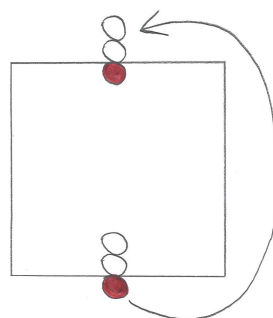
Själva vattenmolekylerna finns inte med utan beskrivs som ett enhetligt medium.



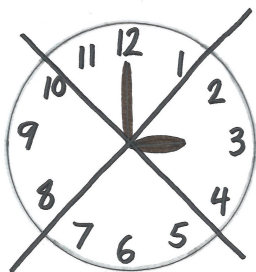
Saltjonerna finns i de flesta av mina simuleringar inte heller med utan effekten av dem beskrivs på ett förenklat sätt.



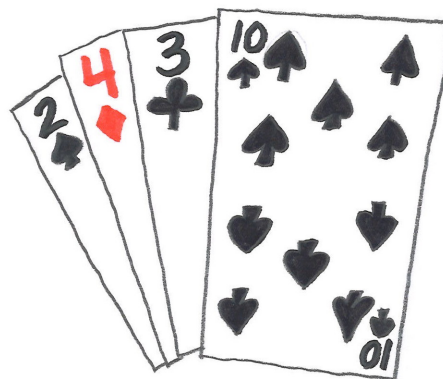
Vi måste också begränsa storleken på vårt system betydligt mer än när man gör experiment. Det kan till exempel vara rimligt att ha en låda på $300 \text{ nm} \times 300 \text{ nm} \times 300 \text{ nm}$ ($1 \text{ nm} = 0.000000001 \text{ m}$).



För att inte lådans kanter ska påverka resultaten används så kallade periodiska randvillkor. Det innebär att om molekyler rör sig ut ur lådan från en sida kommer de in i lådan från motsatt sida.



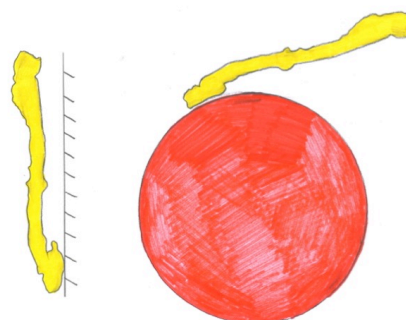
Istället för att förflytta våra molekyler som i verkligheten genom tid och rum gör vi Monte Carlo-simuleringar. Där finns ingen tid och molekylerna förflyttas slumpvis enligt vissa regler som ger korrekta medelvärden.



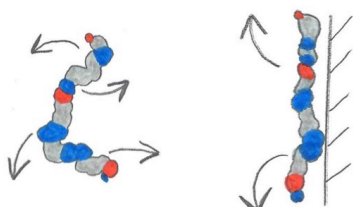
Det är lite som att dra kort ur en kortlek – alla kort representerar leken oavsett i vilken ordning vi tittar på dem.



Genom att observera var molekylerna befinner sig under simuleringarna och vilka strukturer de har kan vi, om modellen stämmer tillräckligt väl, få information om hur det förhåller sig i verkligheten.



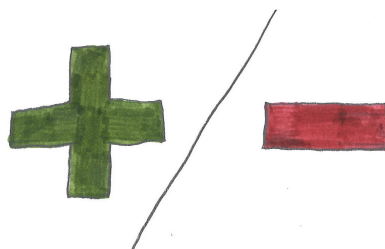
Vi har sett att fibrinogen sticker ut mer i lösningen när det adsorberar till en böjd ytan än till en platt.



Adsorberat histatin 5 har en något lite mer ordnad struktur än i lösning.

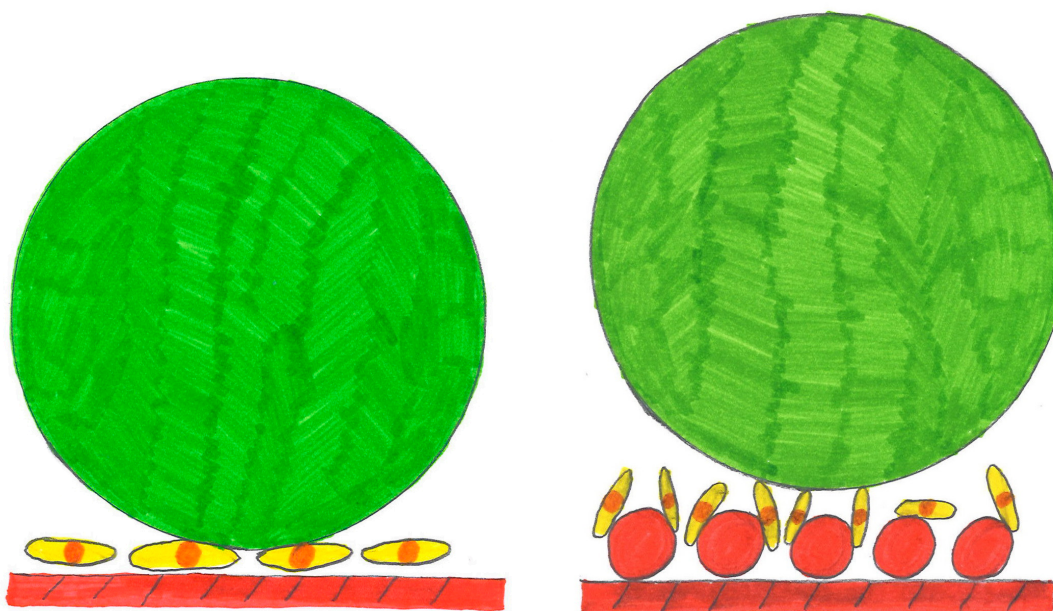
Modell
≠
experiment

Jämförelse mellan simuleringar och experiment har visat att något i modellen saknades för att ge lika mycket adsorption av histatin 5 som i experimenten. Det kan till exempel vara att ytladdningen i verkligheten är större än det uppmätta värde vi har använt i simuleringarna, att saltjonerna behöver vara med och/eller att vattnets struktur behöver finnas med i modellen.



Vad kan då resultaten användas till?

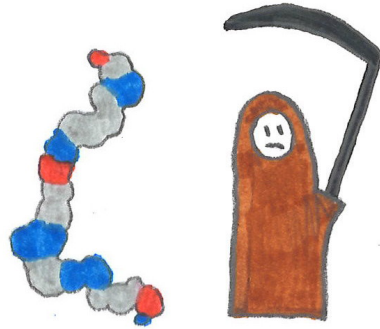
Jo, hur fibrinogen adsorberar på platta ytor respektive på små, sfäriska partiklar är relevant för design av material som används för olika sorters implantat. Fibrinogen adsorberar på implantat och kan både öka och minska hur mycket bakterier som fäster på ytan beroende på om ytan är slät eller försedd med sfäriska partiklar.



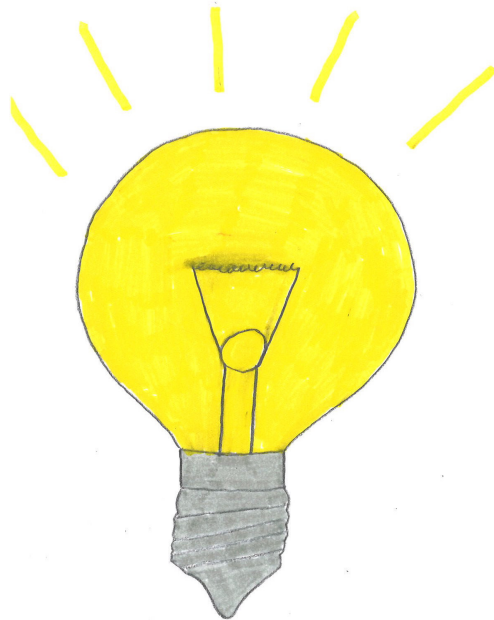
De olika orienteringarna hos adsorberat fibrinogen kan vara en förklaring till att bakterierna binder olika väl till proteinet. När proteinerna ligger platt på ytan är stället bakterierna helst binder till (orange) tillgängligt. När proteinet står ut i lösning, däremot, kommer bakterierna inte åt stället de helst binder till.



En ökad förståelse för hur oordnade salivproteiner, bland annat histatin 5, adsorberar skulle kunna leda till att bättre saliversättningsmedel utvecklades.



Hur histatin 5 adsorberar till cellmembran och om det förändrar sin struktur vid adsorption är relevant för att förstå dess svampdödande funktion.



Genom att teorin tar hjälp av experiment, och tvärtom, får man draghjälp på resan mot förståelse.