生物分子模拟中的 Poisson-Nernst-Planck 修正模型研究

刘雪娇

摘要

基于平均场理论的连续模型方法一直被广泛用于研究生物分子在电解液体系中的静电作用和扩散过程，在该连续模型中，离子被当作连续分布在电解质溶液中的点电荷，这种连续化处理会大大缩减问题的计算规模，从而节约计算资源。Poisson-Boltzmann (PB) 方程和 Poisson-Nernst-Planck (PNP) 方程是常用来描述离子溶液体系静电作用和扩散过程的连续性模型。本文的工作主要研究了传统连续模型的优势和不足，给出并分析了一般溶液体系的平均场理论下完整的带 Dirichlet 和 Neumann 边界项的自由能泛函形式，导出介电系数修正和 Born 溶剂化能修正的改进模型，并应用相应的改进模型研究生物分子溶液体系的静电和扩散过程。

对于介电系数随离子浓度变化的非均匀的带非齐次边界条件的电解液体系，我们首先从传统已有的无穷区域的自由能泛函出发，根据能量泛函、PDE 和边界条件三者之间的自洽性要求，通过加入边界能量项，提出一种自洽的完整自由能泛函形式，并对新引入的边界能量项，给出了合理的数学及物理上的解释，其次基于该完整的自由能泛函，通过严格的变分方法，我们推导出基于介电系数修正的离子平衡态下的广义 Boltzmann 分布和变介电系数 Poisson-Boltzmann (VDPB) 方程，以及非平衡态下的变介电系数 Poisson-Nernst-Planck (VDPNP) 方程。我们随之计算了 VDPNP 体系能量随时间的耗散情况，结果表明，新提出的完整自由能泛函是合理且满足能量耗散定律的。我们从物理解释、数学变分分析、相应的 PDE 模型、与泊松 Euler-Lagrange 形式的对比、能量耗散分析以及数值算例模拟等几个方面证明了新引入的边界能量项是合理的也是必要的。在本文中我们系统地介绍了介电系数随电势、浓度和位置变化的理论基础，并且对平衡态下的小球电解液体系进行了数值模拟，结果表明，VDPB 模型可以有效地克服 PB 方程引起的带电体表面附近反离子浓度偏高的问题，同时我们也模拟观察到在一定条件下带同种电荷的多圆柱体系之间的吸引现象。为了研究 VDPNP 方程对体系相互作用的影响，我们对圆柱形纳米孔体系进行了数值模拟，结果表明，VDPNP 模型可以一定程度上反映出不同离子种类的尺寸相关效应，如 Na+ 离子和 K+ 离子，但是对于有特殊选择性通透的问题，该模型仍有缺陷。

我们针对传统 PNP 模型无法模拟钾离子通道选择性的问题，对于离子通道溶液体系，在溶液传统的自由能泛函中考虑引入了离子的 Born 溶剂化能，并且基于质量和流守恒得到 Born 溶剂化能修正的 PNP (BPNP) 模型，并对真实的 KcsA 钾离子通道进行三维并行自适应有限元模拟，数值结果表明，新提出的修正模型可以从电流和浓度两方面模拟出该通道对 K+ 的选择性，同时发现 KcsA 通道对于钾离子表现出内向整流效应，而对于钠离子则表现出一定的外向整流效应。

关键词：自由能泛函，变介电系数，Born 修正，钾离子通道选择性，Poisson-Nernst-Planck 模型