

A 063322 sz. OTKA pályázat szakmai zárójelentése

**Ionos és poláros molekuláris rendszerek szimulációs vizsgálata  
dielektromos határfelületek jelenlétében Dirichlet-féle  
peremfeltétel alkalmazásával**

Témavezető:

**Dr. Boda Dezső**

**Pannon Egyetem**

Fizikai Kémia Tanszék

Veszprém

2006-2009

## 1. Bevezetés

A pályázat alapvető célja töltéseket (ionokat vagy poláros molekulákat) tartalmazó molekuláris rendszerek elektrosztatikailag konzisztens kezelése molekuláris szimulációk keretein belül és a fejlesztett módszerek alkalmazása különböző konkrét rendszerek vizsgálatára. A következő fejezetekben felsoroljuk ezeket a részterületeket és az elért eredményeket. Eredményeink bemutatása során kétféle hivatkozási listát alkalmazunk: szögletes zárójelben a pályázat támogatásával készült publikációkra, míg felülindexben egyéb referenciákra hivatkozunk.

## 2. Metodikai fejlesztések

A metodikai kutatások során alapvetően három területen hajtottunk végre fejlesztéseket:

(1) Érdeklődésünk már korábban is a polarizálható rendszerek felé fordult. Ezekben a tanulmányokban a polarizációt molekuláris szinten vettük figyelembe polarizálható dipoláris modellpotenciálok alkalmazásával.<sup>1-5</sup> A másik irányban a polarizációt a makroszkopikus dielektromos válasz alkalmazásával vesszük figyelembe elsősorban ionos rendszerek vizsgálatánál. Ha az implicit vízmodell keretein belül dolgozunk, akkor a vizet egy dielektromos kontinuum segítségével modellezzük. Ha a rendszerünk inhomogén és különböző inhomogenitást okozó falak (elektród, fehérje, membrán) vannak jelen a rendszerben, ezeket a térrészeket is egy dielektromos kontinuum segítségével modellezzük amelynek a dielektromos állandója különböző lehet, mint a tömbfázis. Ilyenkor dielektromos határfelületek jelennek meg a rendszerben, amikén polarizációs töltések indukálódnak. Egyszerűbb esetekben, amikor csak egy sík dielektromos határfelület van jelen,<sup>6,7</sup> az elektrosztatikai probléma kezelése lehetséges a tükörtöltés módszerével. Ha azonban több ilyen határfelület van jelen, vagy a határfelület görbült, numerikus módszer szükséges a Poisson-egyenlet megoldásához.

2004-ben kifejlesztettünk egy ilyen módszert<sup>8</sup> (az Induced Charge Computation, ICC, módszert), amit egyszerű geometriákon teszteltünk.<sup>9</sup> 2006-ra elkészült a program egy olyan változata [1], amely képes volt egy összetettebb ioncsatornamodell (ld. 1. ábra) kezelésére. Ebben a publikációban alapos összehasonlító elemzéssel megmutattuk a módszer hatékonyságát és pontosságát.

(2) Az előbb említett módszer a Poisson egyenletet oldja meg egy dielektromos határfelületre. A dielektromos kettősréteg esetén szintén a Poisson-egyenletet oldjuk meg, hogy a szimuláció által szolgáltatott töltésprofilból potenciálprofil számoljunk. Megmutattuk, hogy a korábban használt konvolúciós integrál helyett (amely a peremfeltételt a tömbfázisban írja elő, és nagyon érzékeny a töltésprofilban lévő statisztikus zajra) alkalmasabb a szimulációs cella határfelületén előírni Neumann peremfeltételt [12]. Időközben Kiyohara és Asaka<sup>10</sup> kifejlesztettek egy új szimulációs módszert, ahol az elektródok közti potenciálkülönbséget rögzítik (constant voltage ensemble) a töltés helyett. Ebben az esetben Dirichlet-féle peremfeltételt alkalmazhatunk. Ezekből az eredményekből a publikáció írása folyamatban van.

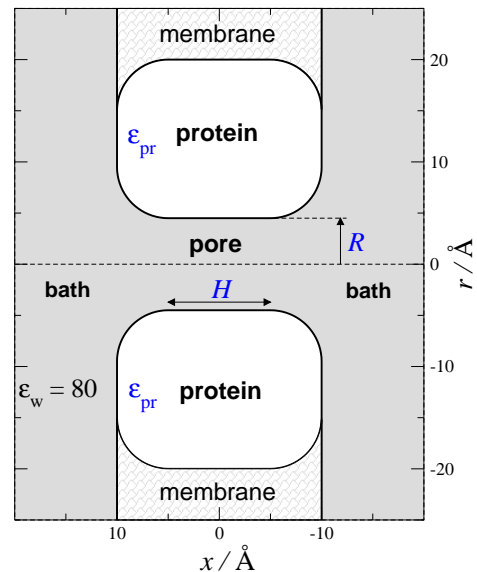
(3) Ismert, hogy inhomogén rendszerek vizsgálatára messze a legalkalmasabb sokaság a nagykanonikus (GC) sokaság, mivel az inhomogén rendszer egy adott összetételű (kémiai potenciálú) tömbfázissal van egyensúlyban. Az ioncsatornákra vonatkozó szimulációinkban, ahol mikromólos mennyiségű  $\text{Ca}^{2+}$  van jelen 100 mM  $\text{Na}^+$  mellett, a kanonikus sokaság gyakorlatilag nem alkalmas a probléma kezelésére. A nagykanonikus Monte Carlo (GCMC) hátránya, hogy ismernünk kell a szimulálni kívánt összetételhez tartozó kémiai potenciálokat. Erre mi két GC sokaságon, iteratív módon működő szimulációs algoritmust fejlesztettünk ki [9]. Ezek lényege, hogy ismételt, viszonylag rövid GCMC szimulációkat hajtunk végre. A folyamat során a kémiai potenciálokat változtatjuk egy jól definiált algoritmus szerint az előző iteráció eredményei alapján. A kérdés (velünk párhuzamosan) Lamperski érdeklődését is felkeltette,<sup>11</sup> aki egy a miénkétől különböző algoritmust javasolt. Későbbi fejlesztéseinkben felhasználtuk Lamperski javaslatát, hogy az iteráció végén kapott kémiai potenciálokat az iteráció során fevett értékek átlagából számoljuk. Ezenkívül alkalmassá tettük módszerünket individuális ionok kémiai potenciáljának számítására [10,11].

A GCMC módszer nagy sűrűségű rendszerek esetén problematikus a részecskebehelyezés alacsony hatékonysága miatt. Ezen hatékonyság javítására megvizsgáltuk a termodinamikai integrálás módszerének használhatóságát egy adaptív mintavételezési technika alkalmazásával [8].

Egy másik fajta módszer a GC mintavételezés hatékonyságának javítására az, hogy a részecskék behelyezését/kivételét nem az egész szimulációs cellára kíséreljük meg, hanem a teljes cella egyes résztérfozataira külön-külön. Ekkor azokban a térrészekben, ahol jobb mintavételezésre van szükség (pl. a nagy sűrűségű szelektív szűrő), gyakrabban kísérelhetjük meg ezeket a mozgásokat [14].

### 3. Ioncsatornák szelektivitásának vizsgálata

Kalcium- és nátriumcsatornákra pontos háromdimenziós szerkezettel nem rendelkezünk, ezért e – élettani szempontból rendkívül fontos – ioncsatornákra egy redukált modellt alkotunk (1. ábra). Ebben a modellben a pórus az ún szelektív szűrőt tartalmazza, amely a csatornán belüli legszűkebb térrész, ahol a csatorna diszkriminál a különböző ionok között. Pontmutációs kísérletekből tudjuk, hogy kalciumcsatornák esetében ez a szűrő 4 glutaminsa-



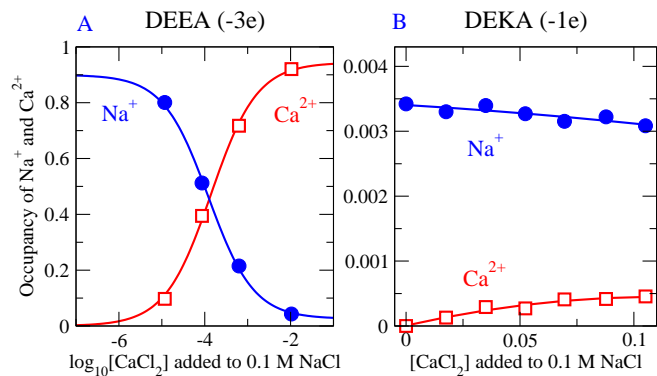
1. ábra. Az ioncsatorna modellje.

vat (EEEE, összesen  $-4e$  töltést) tartalmaz. A nátriumcsatornák esetében a szűrőt határoló aminosavak DEKA szekvenciát alkotnak (egy aszparaginsav ( $-1e$ , D), egy glutaminsav ( $-1e$ , E), egy lizin ( $+1e$ , K) és egy alanin (semleges, A)). Ezek összesen  $-1e$  töltést biztosítanak a szűrőben. Ezek a minimális szerkezeti információk, amelyeket felhasználunk modelljeink megalkotásakor: ezeknek az aminosavaknak a végcsoportjait modelleztük mobilis szerkezeti ionokkal. Ezek az ionok a szűrőn belül szabadon mozoghatnak, de azt nem hagyhatják el. A kalciumcsatorna 4  $\text{COO}^-$  csoportját pl. 8 db  $\text{O}^{1/2-}$  „oxigénionnal” modelleztük.

Korábbi, hasonló jellegű modelljeinkkel<sup>12,13</sup> ellentétben a fehérje belsejének a tömbfázistól / csatornától különböző dielektromos állandót adhatunk, mivel az ICC módszer rendelkezésünkre áll a polarizációs töltés számítására. Megmutattuk [1], hogy a fehérje dielektromos együtthatóját csökkentve, a modelles csatorna  $\text{Ca}^{2+}$  vs.  $\text{Na}^+$  szelektivitása javul. Ennek az az oka, hogy az alacsony dielektromos állandójú fehérje fókuszálja az elektromos teret a csatornában. A magasabb térerősség több ion adszorpcióját eredményezi, így nő a szűrőben az ionok sűrűsége. Ez – a korábban bevezetett CSC mechanizmus (Charge-space competition) értelmében – a  $\text{Ca}^{2+}$  ionoknak kedvez, mert ezek ugyanannyi térfogatot elfoglalva kétszer annyi töltést szolgáltatnak a szűrő negatív töltésének semlegesítésére. Következő, a Physical Review Lettersben megjelent publikációnkban [4] megmutattuk, hogy a szűrő sugarát és a fehérje dielektromos állandóját egyaránt változtatva változatos  $\text{Ca}^{2+}$  vs.  $\text{Na}^+$  szelektivitást érhetünk el. Ez azért is fontos, mert pl. az izomösszehúzódásban két kulcsszerepet játszó kalciumcsatorna (a RyR receptor és az L-típusú) nagyon különböző szelektivitással (millimólos vs. mikromólos) rendelkezik, miközben mindkettőnél 4  $\text{COO}^-$  csoport van a szűrőben.

A nátriumcsatornára vonatkozó szimulációink [5] két legfontosabb eredménye a következő. (1) A  $\text{Na}^+$  vs.  $\text{K}^+$  szelektivitás nem úgy működik, hogy több  $\text{Na}^+$  adszorbeálódik a szűrőbe, mint  $\text{K}^+$ , hanem úgy, hogy a kisebb  $\text{Na}^+$  kevésbé „szorítódik” ki a szűrőből, mint a nagyobb  $\text{K}^+$ . Hipotézisünk szerint a nagy, és pozitívan töltött lizin szerepe ennek a kiüresedési zónának a létrehozása. Ebben a zónában mindkét ionnak kicsi a sűrűsége, de a káliumé kisebb. (2)

Heinemann és mtsai<sup>14</sup> génmutációs kísérlete rámutatott arra, hogy ha a lizint génmutációval glutaminná alakítjuk ( $\text{K} \rightarrow \text{E}$ ), a nátriumcsatorna kalciumcsatornává változik. Szimulációink ezt a kísérletet kvalitatíve reprodukálták. A 2. ábra azt mutatja, hogy a DEKA szűrőbeli szekvencia esetében mindig több  $\text{Na}^+$  tartózkodik a szűrőben, mint  $\text{Ca}^{2+}$ . Ha azonban a K



2. ábra. A DEKA  $\rightarrow$  DEEA mutáció reprodukálása.

aminosavat E-re cseréljük (és semmi mást nem változtatunk), a pórus a kalciumcsatornákra jellemző viselkedést mutat:  $\text{Ca}^{2+}$  adagolásával a  $\text{Ca}^{2+}$   $10^{-4}$  M körül kiszorítja a nátriumot a szűrőből. A kísérletek szerint is ennél az értéknél következik be a  $\text{Na}^+$ -áram blokkja.

Szimulációinkat, egyensúlyi GCMC szimulációk lévén, csak közvetetten tudtuk kísérleti eredményekhez hasonlítani. A szimulációk ugyanis egyensúlyi sűrűségprofilokat, míg a kísérletek adott feszültség és elektrolit-összetétel mellett mért áramerősség értékeket szolgáltatnak. Megoldásként egy nagyon egyszerű, de célravezető formulát javasoltunk [15]. Az elektrodiffúzió Nernst-Planck-egyenlete

$$-\mathbf{J}_i(\mathbf{r}) = \frac{1}{kT} D_i(\mathbf{r}) c_i(\mathbf{r}) \nabla \mu_i(\mathbf{r}), \quad (1)$$

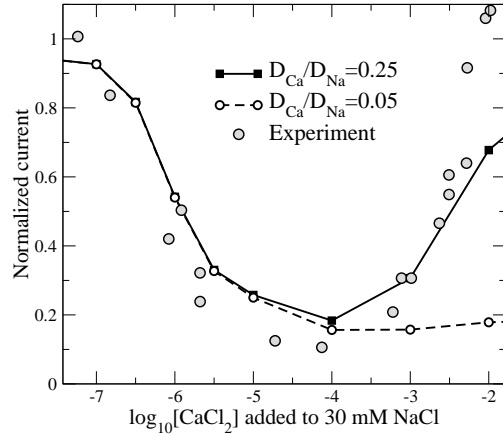
ahol  $\mathbf{J}_i(\mathbf{r})$  az  $i$ . komponens áramsűrűsége,  $k$  a Boltzmann-állandó,  $T$  a hőmérséklet,  $D_i(\mathbf{r})$  a helyfüggő diffúziós együttható,  $c_i(\mathbf{r})$  a koncentráció, és  $\mu_i(\mathbf{r})$  a kémiai potenciál. Rendezve és a szűrőre (ahol az áramsűrűség maximális) integrálva kapjuk a Nernst-Planck egyenlet integrált formáját:

$$g_i = \frac{1}{R_i} = \frac{z_i^2 e^2 D_i}{kT} \frac{1}{\frac{1}{A} \int_{-H/2}^{H/2} \frac{dx}{c_i(x)}}, \quad (2)$$

ahol  $H$  a szűrő hossza,  $A$  a keresztmetszete,  $z_i q$  az ion töltése,  $g_i$  a szűrő vezetőképessége az adott ionra vonatkozóan,  $R_i$  pedig az ellenállása. Látható, hogy az egyensúlyi sűrűségprofilok reciprokának az integrálja arányos a csatorna ellenállásával: ha valahol egy kiüresedési zóna ( $c_i(\mathbf{r})$  nagyon kicsi) jelenik meg, abban a térrészben az ellenállás nagy lesz. Mivel a csatorna hossz tengelye mentén a különböző tartományokat sorba kötött ellenállásokként képzelhetjük el, egy nagy ellenállású zóna az egész pórus ellenállását nagyra teszi.

Ezen egyenlet felhasználásával reprodukáltuk Almers és mtsai<sup>15</sup> kísérletét, amely szerint 30 mM NaCl-hoz  $\text{CaCl}_2$ -ot adagolva az L-típusú kalciumcsatornán át folyó áram felére redukálódik  $[\text{CaCl}_2]=10^{-6}$  M koncentrációnál (3. ábra). A jelenség magyarázata az, hogy a még a  $\text{Ca}^{2+}$  fokozatosan kiszorítja a  $\text{Na}^+$ -ot a szűrőből, ő maga nem vezet, csak amikor a  $[\text{CaCl}_2]$  elég nagy.

További, kísérletekkel jól egyező eredményeket publikáltunk 2009-ben [21]. Ezen kísérletek fő jellegzetessége, hogy két versengő kation esetében ábrázolják a vezetőképességet az összetétel függvényében. Ezen közlemény egy fontos megállapítása a kísérletekben rejlő ellentmondások egy lehetséges okára világít rá. Az alacsony  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentrációkat kelátorok (EDTA,



3. ábra. A mikromólos  $\text{Ca}^{2+}$ -blokk reprodukálása.

EGTA) segítségével állítják be. A kísérletek értelmezésénél és a szabad  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció számolásánál figyelembe kell venni, hogy milyen és mennyi monovalens kation van a háttérben.

Konferenciákon mutattuk be [13, 19] azt a vizsgálatunkat (a publikáció elbírálás alatt áll), amelyben nem csak kettő, de három kation –  $\text{Na}^+$ , valamilyen divalens ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ , vagy  $\text{Ba}^{2+}$ ) és  $\text{Gd}^{3+}$  – verseng a csatorna kötőhelyéért. Babich és mtsai.<sup>16</sup> kísérleti eredményeivel egyező módon azt kaptuk, hogy  $\text{Gd}^{3+}$ -ot adagolva  $\text{Na}^+$ -divalens elegyhez, az L-típusú kalciumcsatornán át folyó áramot a  $\text{Gd}^{3+}$  blokkolja. A blokk helye függ attól, hogy milyen divalens ion van a rendszerben.

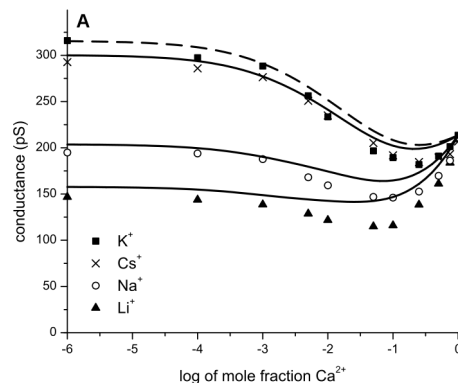
Egy konkurens, Chung és mtsai által kifejlesztett ioncsatorna-modell<sup>17</sup> vizsgálatánál megállapítottuk [14], hogy az nem alkalmas a mikromólos  $\text{Ca}^{2+}$ -blokk reprodukálására és hogy a Chung és mtsai által használt Brown-dinamikai szimulációs technika elégtelen a mikromólos  $[\text{CaCl}_2]$ -tartomány tanulmányozására.

## 4. Nanopórusok szelektivitásának vizsgálata

GCMC szimulációinkat a Zuzanna Siwy és mtsai által kísérleti eszközökkel vizsgált nanopórusok tanulmányozására is kiterjesztettük. Ezek a pórusok úgy készülnek, hogy vékony műanyag fóliába egy nehézion belövésével pórust vágnak, majd azt savas kezeléssel tágítják. A pórus tölcsér alakban elvékonyodó (conical) alakot vesz fel. Középen, a legszűkebb részen az átmérője kb. 60 Å. A pórus falán lévő töltést az oldat pH-jával állítják be.

Az első ilyen publikációinkban [16] megmutattuk, hogy a 3. ábrán látható jelenség, amikor az áram az egyik komponens móltörtjének vagy a hozzáadott komponens koncentrációjának függvényében nem-monoton módon viselkedik (anomalous mole fraction effect), nanopórusokra is kiterjeszthető. A 4. ábrán a pórus vezetőképességét ábrázoltuk különböző monovalens sókhoz hozzáadott  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció függvényében. A kísérletekkel való egyezés megfelelő. Megállapítottuk, hogy a jelenség mögött gyakorlatilag ugyanaz a magyarázat áll, mint a kalciumcsatornák esetében. Ez azt is mutatja, hogy az ioncsatornákon keresztül való transzport tulajdonságai a diffúzió jelenségével magyarázhatók.

A másik, a JACS-ben megjelent publikáció [25] arra a kísérleti jelenségre keresett magyarázatot, hogy egy ilyen nanopórus anion-szelektívvé válik, ha divalens vagy trivalens kationt használunk még akkor is, ha a pórus fala negatívan töltött. Rámutattunk, hogy a jelenség mögött a töltésinverzió jelensége rejlik, aminek révén a pórus fala látszólagosan pozitívvá



4. ábra. Az anomális móltört effektus nanopórusban.

válk. Az eddig is ismert volt, hogy ilyen nanopórusokból a pórus falán lévő töltésprofil manipulálásával különböző eszközök, pl. egyenirányító diódák készíthetők. Megmutattuk, hogy ugyanez egy egyenletesen töltött falú pórusal is elérhető, amennyiben a pórus két oldalán változtatjuk az elektrolitok minőségét és mennyiségét. Nagyon fontos, hogy a processzus reverzibilis.

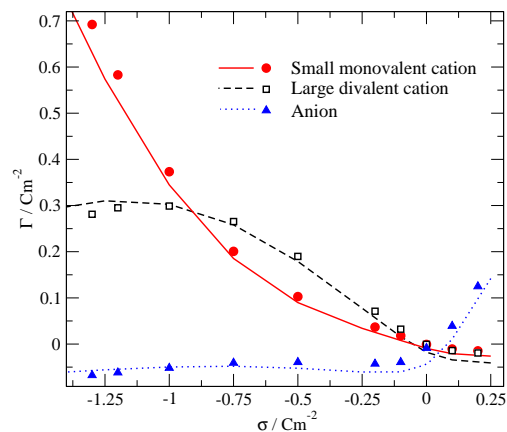
## 5. Az elektrokémiai kettősréteg vizsgálata

Az elektrokémiai kettősrétegek terén Dung di Caprioval<sup>18</sup> együttműködve egy térelméleti módszer és MC szimulációk összehasonlító elemzését végeztük el a kettősréteg kapacitásának anomális hőmérsékletfüggésén keresztül különös tekintettel divalens és trivalens ionok jelenlétére. Később egy módszert javasoltunk a merevgömbi hatások figyelembe vételére a térelméleti módszer esetében [6].

Megvizsgáltuk a kettősréteg kapacitásának hőmérsékletfüggését azokban az esetekben, amikor az elektród polarizálható [20], konkrétan amikor a dielektromos állandó 1 a töltött fal túloldalán (levegő-elektrolit határfelület), illetve amikor a dielektromos állandó határátmenetben végtelen (fém-elektrolit határfelület) a töltött fal túloldalán. Az eredmények szerint a kapacitás hőmérsékletfüggésének anomáliája az utóbbi esetben eltűnik.

A kettősrétegekre vonatkozó legérdekesebb tanulmányunkban különböző töltésű és átmérőjű versengő kationok adszorpcióját vizsgáltuk egy erősen negatívan töltött elektródon [7]. Ezzel bevallottan a kalciumcsatornák szelektivitását akartuk modellezni egy planáris szimmetriájú rendszer esetében. A kalciumcsatornára vonatkozó eredményekkel egyező módon azt találtuk, hogy – amennyiben más hatást (pl. solvatáció) nem veszünk figyelembe –, az elektród a kisebb átmérőjű és magasabb töltésű ionokat favorizálja. Egy érdekes eredményt mutat az 5. ábra, ahol a monovalens kation kisebb, míg a divalens kation nagyobb. Ekkor az ionok méretéből és töltéséből eredő előnyök az elektródtöltéstől függenek. Kisebbségi elektródtöltésnél az elektrosztatikus erők dominálnak és az elektród a divalens iont részesíti előnyben. Nagyobb elektródtöltésnél (amikor az ionsűrűség is nagyobb lesz az elektródnál) az entropikus hatások dominálnak és a kisebb ion könnyebben talál helyet az elektród mellett.

Ezt a szelektivitási mechanizmust szemléletesen lehet jellemezni energetikailag a többlet kémiai potenciál különböző tagjainak számolásával Dirk Gillespie javaslatára alapján.<sup>19</sup> Ezek a



5. ábra. *Különböző ionok adszorpciója a kettősrétegben a elektródtöltés függvényében.*

tagok a merevgömbi tag, az átlagos elektromos térrel való kölcsönhatásból eredő (mean field, MF) elektromos tag, és az MF kölcsönhatásban benne nem lévő, az ionok közötti korrelációt leíró elektromos tag. Ez utóbbi tag nem jelenik meg az MF (pl. Poisson-Boltzmann) elméletekben, de rendkívül fontos ha az ionok nagy sűrűségben zsúfolódnak össze, mint pl. a kalciumcsatorna szűrőjében. Ezek a tagok triviális módon számolhatók a sűrűségfüggvény elmélet keretein belül, mivel a szabadenergia ilyen tagok összegeként áll elő [7]. Időközben a Widom-féle tesztrészecske módszer segítségével megoldottuk ezen többlet kémiai potenciál tagok számolását MC szimulációkban is (a közlemény írása folyamatban).

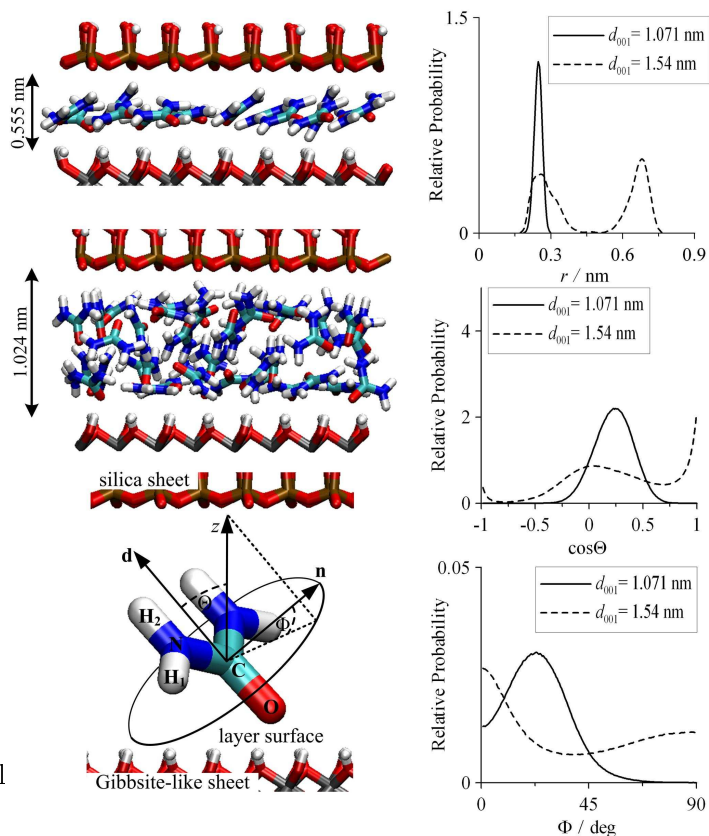
## 6. Adszorpciós vizsgálatok

Több olyan publikációnk megjelent, amelyekben különböző részecskék különböző anyagokban való adszorpcióját vizsgáltuk. Egy egyszerű modellszámításban elektrolitok adszorpcióját vizsgáltuk nanopórusba [3]. A pórus falának az oldatétől különböző dielektromos állandót adtunk és az ICC módszert alkalmaztuk. Azt találtuk, hogy ha a pórust körülvevő anyag dielektromos állandója kisebb, mint az oldaté (hidrofób), az ionok kisebb valószínűséggel adszorbeálódnak a pórusban különösen ha kicsi az ionkoncentráció és/vagy kicsi a pórus sugara.

Szintén megvizsgáltuk különböző ionoknak egy HIV fehérje kötőhelyén való adszorpcióját Michael Gilsonnal együttműködésben [22]. GCMC eredményeinket a Poisson-Boltzmann elmélettel hasonlítottuk össze és azt találtuk, hogy az elmélet rosszul működik, ha di-

valens ionok vannak jelen és nagy a kötőhely töltése. Ebben az esetben a MF közelítés már nem elégséges és a fenn említett ionkorrelációk szerepe nem elhanyagolható.

Az ioncsatornák jellemző mérettartományának megfelelő csatornákkal rendelkező zeolit



6. ábra. Karbamid-kaolinit komplex különböző rétegtávolságoknál.



a NaA-típusú zeolit, amelyet az iparban többek között az etanol víztelenítésére használnak. Alkohol (metanol, etanol) és víz különböző elegyeinek elválasztási lehetőségeit e zeoliton vizsgálva [2, 17], az adszorbens egyensúlyi szelektivitását számoltuk nagykanonikus szimulációkkal. Legérdekesebbnek tartott eredményünk egyfajta szelektivitásinverzióra vonatkozik [2], amely a metanol és a víz eltérő rácsatomokhoz való affinitásából ered. Kísérleti adatok felhasználásával vizsgáltuk az irodalomban található realiztikus intermolekuláris potenciálmodellek predikciós képességét is, és ennek kapcsán módosításokat javasoltunk az alkalmazott zeolitmodellre [17]. A potenciálmodell javítása egyensúlyi adszorpciós betöltöttség mellett adszorpciós hő és adszorpciós szerkezeti jellemzők kiszámításán alapult.

Tanulmányoztuk a kaolinit, mint hasonló jellemző csatornamérettel rendelkező rétegszilikát duzzadási képességét beépülő vendégmolekulák hatására [18]. E számítások során is realiztikus potenciálmodelleket használtunk. Kisebb poláris vendégmolekulák esetén speciális  $NpT$  szimulációkkal tudtuk közvetlenül a stabil rétegtávolságú interkalációs komplexeket vizsgálni, amelyhez a vendégmolekulák megfelelő (adott hőmérsékletű és nyomású) tömbfázisában a kémiai potenciált új, nagyobb sűrűségű rendszerekre alkalmas eljárással határoztuk meg [8]. Az általunk kidolgozott új eljárás a (némileg szerencsétlen elnevezésű) ún. „termodinamikai integrálás” módszerét kombinálja adaptív mintavételezési technikával. Nagyobb vendégmolekulák esetén  $NpT$  szimulációk sorozatával jósoltuk meg a kaolinit interkalációjára vonatkozó stabil rétegtávolságokat [24]. E jóslásokhoz a rendszer szabadentalpia-profilját összetett numerikus eljárással állítottuk elő. Legfontosabb eredményünknek tekintjük azt a megállapításunkat, mely szerint mindegyik vizsgált, gyakorlati jelentőséggel bíró kaolinit-vendégmolekula rendszer esetében az egyetlen kísérletileg kimutatott rétegtávolsággal rendelkező komplexen túl mindig valószínűsíthető egy további stabil, más rétegtávolságú komplex is. Ezen (általában nagyobb rétegtávolságú) komplexek kísérleti előállításának a kaolinit különböző kompozitokban való felhasználása szempontjából nagy gyakorlati jelentősége lehet.

## 7. Megjegyzések

A négy éves futamidő során megjelent publikációink teljes impakt faktora 68.31, a rájuk kapott független hivatkozások száma 71. Ezen sikerek elérésében a résztvevő kutatók mellett (Valiskó Mónika, Kristóf Tamás) köszönet illeti a kutatásban közreműködő hallgatókat (Rutkai Gábor, Malasics Attila, Nagy Tímea, Csányi Éva) és a nemzetközi partnereket (Doug Henderson, Bob Eisenberg, Dirk Gillespie, Wolfgang Nonner, Dung di Caprio, Michael Gilson, Zuzanna Siwy). Végezetül köszönjük az OTKA támogatását, amely nagyban hozzájárult a kitűzött célok megvalósításához.

## Hivatkozások

- [1] M. Valiskó, D. Boda, J. Liszi, and I. Szalai, Phys. Chem. Chem. Phys. **3**, 2995 (2001).

- [2] M. Valiskó, D. Boda, J. Liszi, and I. Szalai, *Mol. Phys.* **100**, 3239 (2002).
- [3] M. Valiskó, D. Boda, J. Liszi, and I. Szalai, *Mol. Phys.* **101**, 2309 (2003).
- [4] M. Valiskó and D. Boda, *J. Phys. Chem. B* **109**, 6355 (2005).
- [5] A. Malasics, D. Boda, and M. Valiskó, *Mol. Phys.* **104**, 3821 (2006).
- [6] D. Boda, T. Varga, D. Henderson, D. D. Busath, W. Nonner, D. Gillespie, and B. Eisenberg, *Mol. Simulation* **30**, 89 (2004).
- [7] D. Henderson, D. Gillespie, T. Nagy, and D. Boda, *Mol. Phys.* **103**, 2851 (2005).
- [8] D. Boda, D. Gillespie, W. Nonner, D. Henderson, and B. Eisenberg, *Phys. Rev. E* **69**, 046702 (2004).
- [9] D. Boda, D. Gillespie, B. Eisenberg, W. Nonner, and D. Henderson, in *Ionic Soft Matter: Novel Trends in Theory and Applications, NATO Science Series: II: Mathematics, Physics and Chemistry*, edited by D. Henderson, M. Holovko, and A. Trokhymchuk (Springer, Dordrecht, 2005), Vol. 206, Chap. The Induced Charge Computation Method and its Application in Monte Carlo Simulations of Inhomogeneous Dielectric Systems, pp. 19–44.
- [10] K. Kiyohara and K. Asaka, *J. Chem. Phys.* **126**, 214704 (2007).
- [11] S. Lamperski, *Mol. Sim.* **33**, 1193 (2007).
- [12] D. Boda, D. Henderson, and D. D. Busath, *Mol. Phys.* **100**, 2361 (2002).
- [13] D. Boda, D. D. Busath, B. Eisenberg, D. Henderson, and W. Nonner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **4**, 5154 (2002).
- [14] S. H. Heinemann, H. Teriau, W. Stuhmer, K. Imoto, and S. Numa, *Nature* **356**, 441 (1992).
- [15] W. Almers, E. W. McCleskey, and P. T. Palade, *J Physiol* **353**, 565 (1984).
- [16] O. Babich, J. Reeves, and R. Shirokov, *J. Gen. Physiol.* **129**, 461 (2007).
- [17] B. Corry, T. W. Allen, S. Kuyucak, and S. H. Chung, *Biophys. J.* **80**, 195 (2001).
- [18] D. D. Caprio, M. Valiskó, M. Holovko, and D. Boda, *Mol. Phys.* **104**, 3777 (2006).
- [19] D. Gillespie, *Biophys. J.* **94**, 1169 (2007).

## A pályázat támogatásával produkált publikációk jegyzéke

1. D. Boda, M. Valiskó, B. Eisenberg, W. Nonner, D. Henderson, D. Gillespie: Combined effect of pore radius and protein dielectric coefficient on the selectivity of a calcium channel, *Journal of Chemical Physics*, **125**, 034901. 2006.  
*Impakt faktor: 3.17, Hivatkozások: 9*
2. T. Kristóf, É. Csányi, G. Rutkai, L. Merényi: Prediction of adsorption equilibria of water–methanol mixtures in zeolite NaA by molecular simulation, *Molecular Simulation* **32**, 869. 2006.  
*Impakt faktor: 1.24, Hivatkozások: 3*
3. T. Nagy, D. Henderson, D. Boda: Monte Carlo simulation of absorption of ions into a dielectric cylindrical nanopore, *17th International Congress of Chemical and Process Engineering (CHISA 2006)*, Prague, Czech Republic, August 27-31, 2006.
4. D. Boda, M. Valiskó, B. Eisenberg, W. Nonner, D. Henderson, D. Gillespie: Combined effect of pore radius and protein dielectric coefficient on the selectivity of a calcium channel, *Physical Review Letters*, **98**, 168102. 2007.  
*Impakt faktor: 6.94, Hivatkozások: 10*
5. D. Boda, W. Nonner, M. Valiskó, D. Henderson, B. Eisenberg, D. Gillespie: Steric selectivity in Na channels arising from protein polarization and mobile side chains, *Biophysical Journal*, **93**, 1960-1980. 2007.  
*Impakt faktor: 4.63, Hivatkozások: 15*
6. D. di Caprio, M. Valiskó, M. Holovko, D. Boda: Simple extension of a field theory approach for the description of the double layer accounting for excluded volume effects, *Journal of Physical Chemistry C*, **111**, 15700-15705. 2007.  
*Impakt faktor: 3.40, Hivatkozások: 0*
7. M. Valiskó, D. Gillespie, D. Boda: Selective adsorption of ions with different diameter and valence at highly-charged interfaces, *Journal of Physical Chemistry C*, **111**, 15575-15585. 2007.  
*Impakt faktor: 3.40, Hivatkozások: 11*
8. T. Kristóf, G. Rutkai: Chemical potential calculations by thermodynamic integration with separation shifting in adaptive sampling Monte Carlo simulations, *Chemical Physics Letters*, **445**, 74. 2007.  
*Impakt faktor: 2.21, Hivatkozások: 1*
9. A. Malasics, D. Gillespie, D. Boda: Simulating prescribed particle densities in the grand canonical ensemble using iterative algorithms, *Journal of Chemical Physics*, **128**, 124102.

2008.

*Impakt faktor: 3.15, Hivatkozások: 3*

10. A. Malasics, D. Gillespie, D. Boda: Iterative grand canonical Monte Carlo algorithms to compute chemical potentials for prescribed densities, *59th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*, Sevilla, Spain, Sep 7-12, 2008.
11. A. Malasics, D. Gillespie, D. Boda: Iterative grand canonical Monte Carlo algorithms to compute chemical potentials for prescribed densities, *7th Liquid Matter Conference*, Lund, Sweden, June 27- July 1, 2008.
12. D. Boda: Double layers are everywhere, *Workshop "Nanostructures in biology and physics"*, Wolfgang Pauli Institute in Vienna, Austria, July 21-25, 2008.
13. D. Boda, M. Valiskó, B. Eisenberg, Z. Siwy, W. Nonner, D. Henderson, D. Gillespie: Coupling the Nernst-Planck equation to Monte Carlo simulations to explain selectivity in Ca channels and in charged pores in plastic, *Joint Northwest and Rocky Mountain Regional Meeting of the American Chemical Society*, Park City, USA, June 15-18, 2008.
14. D. Boda, W. Nonner, D. Henderson, B. Eisenberg, D. Gillespie: Volume exclusion in calcium selective channels, *Biophysical Journal*, **94**, 3486-3496. 2008.  
*Impakt faktor: 4.68, Hivatkozások: 0*
15. D. Gillespie, D. Boda: The anomalous mole fraction effect in calcium channels: A measure of preferential selectivity, *Biophysical Journal*, **95**, 2658-2672. 2008.  
*Impakt faktor: 4.68, Hivatkozások: 1*
16. D. Gillespie, D. Boda, Y. He, P. Apel, Z. S. Siwy: Synthetic nanopores as a test case for ion channel theories: The anomalous mole fraction effect without single filing, *Biophysical Journal*, **95**, 609-619. 2008.  
*Impakt faktor: 4.68, Hivatkozások: 3*
17. G. Rutkai, É. Csányi, T. Kristóf: Prediction of adsorption and separation of water-alcohol mixtures with zeolite NaA, *Microporous and Mesoporous Materials*, **114**, 455-464. 2008.  
*Impakt faktor: 2.56, Hivatkozások: 1*
18. G. Rutkai, T. Kristóf: Molecular simulation study of intercalation of small molecules in kaolinite, *Chemical Physics Letters*, **462**, 269-274. 2008.  
*Impakt faktor: 2.17, Hivatkozások: 2*
19. M. Valiskó, D. Gillespie, B. Eisenberg, W. Nonner, D. Henderson, D. Boda: Competition of steric repulsion and electrostatic attraction determines the selectivity of Calcium channels, *7th Liquid Matter Conference*, Lund, Sweden, June 27- July 1, 2008.

20. T. Nagy, D. Henderson, M. Valiskó, D. Boda: The behavior of 2:1 and 3:1 electrolytes at polarizable interfaces, *59th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*, Sevilla, Spain, Sep 7-12, 2008.
21. D. Boda, M. Valiskó, D. Henderson, B. Eisenberg, D. Gillespie, and W. Nonner: Ion selectivity in L-type calcium channels by electrostatics and hard-core repulsion. *Journal of General Physiology*, **133**, 497-509, 2009.  
*Impakt faktor*: 4.71, *Hivatkozások*: 1
22. D. Boda, M. Valiskó, D. Henderson, D. Gillespie, B. Eisenberg, and M. K. Gilson: Ions and inhibitors in the binding site of HIV protease: Comparison of Monte Carlo simulations and the linearized Poisson-Boltzmann theory. *Biophysical Journal*, **96**, 1293-1306. 2009.  
*Impakt faktor*: 4.68, *Hivatkozások*: 1
23. D. Henderson and D. Boda: Insights from theory and simulation on the electrical double layer. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **11**, 3822-3830. 2009.  
*Impakt faktor*: 1.48, *Hivatkozások*: 3
24. G. Rutkai, É. Makó, and T. Kristóf: Simulation and experimental study of intercalation of urea in kaolinite, *Journal of Colloid and Interface Science*, **334**, 65-69. 2009.  
*Impakt faktor*: 2.44, *Hivatkozások*: 1
25. Y. He, D. Gillespie, D. Boda, I. Vlassiuk, R. S. Eisenberg, and Z. S. Siwy: Tuning transport properties of nanofluidic devices with local charge inversion. *Journal of the American Chemical Society (JACS)*, **131**, 5194-5202. 2009.  
*Impakt faktor*: 8.09, *Hivatkozások*: 6