

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

Физический факультет

Кафедра физики полимеров и кристаллов

«Процессы самоорганизации в
растворах амфифильных молекул»

Курсовая работа
Студента 2 курса
А. О. Курбатова
Научный руководитель:
проф, д. ф.-м. н. Е.Ю.Крамаренко

Москва-2012

Содержание

1	Введение	3
2	Амфифильные молекулы	3
3	Основное термодинамическое уравнение самоорганизации молекул	5
4	Необходимое условие самоорганизации	6
5	Критическая концентрация мицеллообразования	7
6	Геометрические аспекты самосборки	8
7	Клеточные мембраны	11
8	Заключение	11

1 Введение

Исследования в области самоорганизации молекул с образованием больших коллоидных или наноразмерных агрегатов получили большое внимание в последние десятилетия или около того, и ряд технических применений и продуктов, основанных на принципе самоорганизации, по-прежнему быстро растет. Кроме того, фундаментальные процессы в биологических науках, таких как свойства и стабильность липидных мембран и их взаимодействие с белками, ДНК и т.д. основаны на явлении самоорганизации. В этой работе рассмотрен технически и биологически важный случай самоорганизации амфифильных молекул, то есть молекул, имеющих одну гидрофильную часть и одну гидрофобную. Фактически, гидрофильная означает, что эта часть стремится увеличить свою площадь соприкосновения с водой, а гидрофобная, соответственно, уменьшить. Ниже будут более подробно рассмотрены механизмы процессов самосборки амфифильных молекул, а также описаны пути получения конкретных агрегатов из, казалось бы, случайного и хаотичного набора молекул.

2 Амфифильные молекулы

Движущей силой для организации амфифильных молекул является гидрофобный эффект, то есть принцип, не дающий смешиваться, к примеру, воде и нефти, воде и маслу. В результате, при определенных условиях амфифильные молекулы могут самопроизвольно сформироваться в единую диспергированную фазу. Полученные агрегаты могут вести себя как обычные (не амфифильные) молекулы, т.е. полностью смешиваться в растворе или образовывать одну или более жидкие фазы. В водном растворе гидрофобная часть стремится уменьшить свою площадь взаимодействия с водой. Силы, удерживающие амфифильные молекулы вместе, не относятся к сильным ковалентным или ионным связям. Их происхождение связано со слабым Ван-дер-Ваальсовым взаимодействием и имеет электростатическую природу. Классическим примером амфифильных молекул является мыло, ПАВ или фосфолипиды (рис.1). В воде амфифильные молекулы могут организовываться в такие структуры как: мицеллы, инвертированные мицеллы, двойные слои, двухслойные везикулы и другие (рис.2).

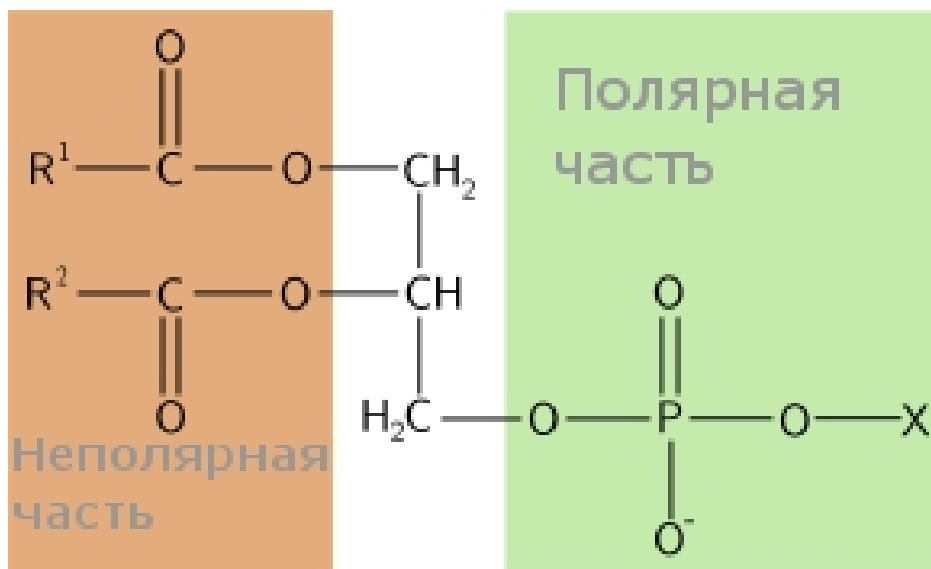


Рис. 1. Общее строение фосфолипидов. Заместители R^1 и R^2 — остатки жирных кислот, X зависит от типа фосфолипида.

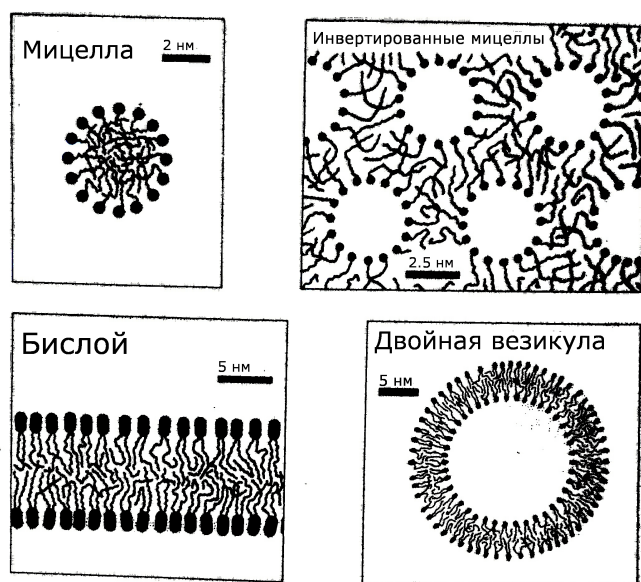


Рис. 2. Примеры агрегатов, образуемых амфифильными молекулами в растворе.

3 Основное термодинамическое уравнение самоорганизации молекул

Для начала, рассмотрим основные принципы термодинамики самоорганизации связанных коллоидных систем и агрегатов. Процесс самоорганизации предполагает увеличение порядка в системе, что невыгодно с энтропийной точки зрения. Следовательно, в отсутствие дополнительных взаимодействий или движущих сил, которые взаимодействуют с растворителем, молекулы будут представлять собой единую фазу свободных молекул, диспергированных в растворителе. С другой стороны, наличие движущей силы, которая достаточно сильна, чтобы преодолеть «сопротивление» энтропии, может привести к спонтанной самоорганизации.

Из соображений термодинамического равновесия следует, что химический потенциал, то есть свободная энергия на одну молекулу, для всех идентичных молекул в различных агрегатных состояниях должен быть одинаков.

$$\mu = \mu_1^0 + kT \log X_1 = \mu_2^0 + \frac{1}{2}kT \log \frac{1}{2}X_2 = \mu_3^0 + \frac{1}{3}kT \log \frac{1}{3}X_3 = \dots$$

Или

$$\mu = \mu_N = \mu_N^0 + \frac{kT}{N} \log \frac{X_N}{N} = constant,$$

где μ_N есть средний химический потенциал молекулы в агрегате с номером агрегации N , μ_N^0 стандартная часть химического потенциала (средняя энергия взаимодействия на молекулу) в агрегате, X_N концентрация, или, более строго, активность. Это выражение достаточно полно описывает систему, но, используя закон взаимодействия масс, его можно привести к более удобному для использования виду:

$$X_N = N \left\{ X_1 \exp\left[\frac{(\mu_1^0 - \mu_N^0)}{kT}\right] \right\}^N$$

Добавив также выражение для полной концентрации в растворе

$$C = X_1 + X_2 + X_3 + \dots = \sum_{N=1}^{\infty} X_N$$

мы сможем полностью описать систему.

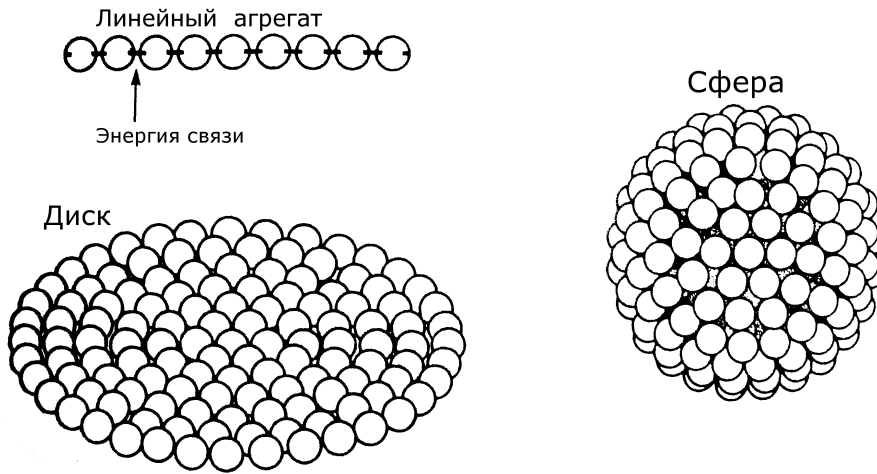


Рис. 3. Одно-, двух-, и трехмерные структуры, образованные в растворе идентичными мономерами.

4 Необходимое условие самоорганизации

Для того, чтобы молекулы начали объединяться необходимы определенные условия. Одно из них выражается неравенством:

$$\mu_N^0 < \mu_1^0$$

Для некоторого значения N . То есть химический потенциал формации должен понижаться с ростом N , или иметь минимум при определенном значении N . В противном случае, молекулы останутся в мономерном состоянии, и вероятность их объединения в агрегаты крайне мала. В первой аппроксимации можно показать, что на зависимость μ_N^0 от N обычно влияет геометрическая форма агрегата. Рассмотрим, для начала, одномерное образование, то есть цилиндрический агрегат, состоящий из линейной цепочки одинаковых молекул или мономеров и находящийся в равновесии с мономерами в растворе (Рис.3). Введем величину αkT , отвечающую за энергию связи между мономерами в агрегате, и нормированную на энергию изолированных мономеров в растворе. Тогда полная свободная энергия взаимодействия $N\mu_N^0$ агрегата, состоящего из N мономеров (с учетом того, что крайние молекулы не связаны) будет равна:

$$\mu_N^0 = -(N - 1)\alpha kT,$$

или,

$$\mu_N^0 = -\left(1 - \frac{1}{N}\right)\alpha kT = \mu_\infty^0 + \frac{\alpha kT}{N}$$

Где α это коэффициент, отвечающий за взаимодействие между мономерами и между мономерами с раствором. Сам множитель αkT , как уже говорилось, отвечает за энергию связи между мономерами в агрегате, по отношению к изолированным мономерам в растворе. μ_∞^0 есть "объемная" энергия молекулы в бесконечном агрегате. Аналогично можно показать, для более многомерных формирований (Рис.3).

Двухмерное образование:

$$\mu_N^0 = \mu_\infty^0 + \frac{\alpha kT}{N^{\frac{1}{2}}}$$

Трехмерное(сфера):

$$\mu_N^0 = \mu_\infty^0 + \frac{\alpha kT}{N^{\frac{1}{3}}}$$

Таким образом, в общем случае

$$\mu_N^0 = \mu_\infty^0 + \frac{\alpha kT}{N^p}$$

Где α есть положительная константа, а p показатель размерности пространства. Как видно, μ_N^0 уменьшается с ростом N , что удовлетворяет необходимому условию формирования агрегатов.

5 Критическая концентрация мицеллообразования

Зная теперь общую формулу для μ_N^0 , можно задаться вопросом: "При какой же концентрации мономеров начнет формироваться агрегат?" Выражение для нее можно получить.

$$X_N = N \left\{ X_1 \exp \left[\frac{(\mu_1^0 - \mu_N^0)}{kT} \right] \right\}^N = N \left\{ X_1 \exp \left[\alpha \left(1 - \frac{1}{N^p} \right) \right] \right\}^N \approx N [X_1 \exp \alpha]^N$$

Видно, что при низкой концентрации молекул, агрегат образовываться не станет, и большая их часть будет находиться в виде отдельных мономеров. С другой стороны, если концентрация мономеров достигнет определенного значения, соответствующего отрицательному показателю экспоненты в формуле, то далее она расти не сможет (Рис.4.), так как в этом случае X_N станет больше единицы. Эту предельную концентрацию называют "критическая концентрация мицеллообразования".

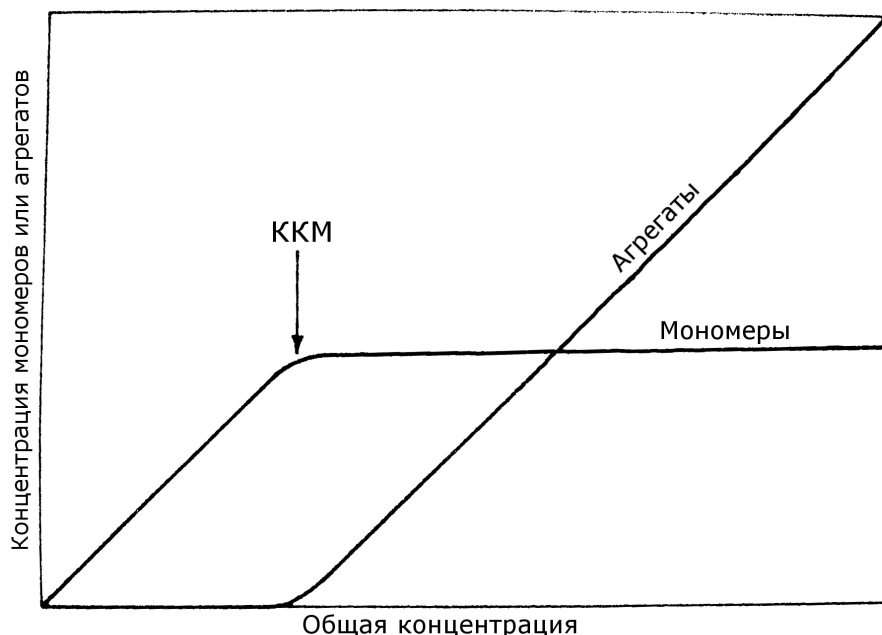


Рис. 4. Концентрация мономеров и агрегатов как функция общей (суммарной) концентрации.

Таким образом

$$(X_1)_{crit} = KKM \approx \exp\left[\frac{(\mu_1^0 - \mu_N^0)}{kT}\right]$$

Или

$$(X_1)_{crit} = KKM \approx e^{-\alpha}$$

Эти два уравнения определяют концентрацию, при достижении которой, дальнейшее добавление в раствор молекул провоцирует формирование агрегатов, с соответствующим сохранением концентрации мономеров.

6 Геометрические аспекты самосборки

Итак, в предыдущем разделе было показано, что в водном растворе амфифильные молекулы агрегируют. Но чем же определяется форма мицел? Почему образовывается, к примеру, бислой а не везикула? Чтобы выяснить механизмы, лежащие в основе образования конкретных агрегатов, необходимо более глубоко рассмотреть термодинамику этих систем и то, как форма липидных молекул влияет на их упаковку в мицеллах.

При обсуждении вопроса об упаковке амфифильных молекул в мицеллах определенной геометрии (например, сферических) следует рассмотреть стерические требования к упаковке с двух точек зрения. Неполлярная часть молекулы характеризуется определенным молекулярным объемом и максимальной длиной этого участка (Рис.5). Без учета других характеристик эти два параметра будут определять максимальный радиус сферической мицеллы, а также число молекул, входящих в мицеллу. Другой параметр, который следует принять во внимание, — это оптимальная площадь, поверхности, занимаемой полярной головкой.

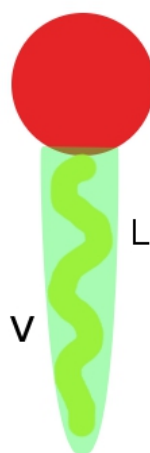


Рис. 5. Молекулярный объем и максимальная длина неполярной части амфифильной молекулы.

Итак, говоря о наиболее стабильной геометрии мицелл, следует принять во внимание три молекулярных параметра.

1. S_o , оптимальная площадь поверхности, занимаемой молекулой на гидрофобной поверхности раздела. Она частично зависит от свойств раствора, особенно ионной силы в случае заряженных молекул.

2. L , максимальная длина гидрофобной части в простых амфифильных молекулах с одной цепью. Она определяет верхний предел размера мицелл, например радиус сферической мицеллы или толщину бислоя. Следует также отметить, что мицеллы никогда не имеют полостей или дырок, поэтому радиус сферической мицеллы не может превышать L , хотя и может быть меньше этой величины. Обычно он несколько меньше длины максимально вытянутой цепи.

3. V , молекулярный объем углеводородной области амфифильной молекулы. Объем мицеллы, ограничиваемый границей раздела фаз углеводород — вода, считают равным MV , где M — число молекул в мицелле.

Площадь поверхности, приходящейся на единицу объема, зависит от геометрии мицеллы, и именно этим в конечном счете определяется, какие мицеллы образуются различными амфифильными соединениями. Рассмотрим некоторые возможные формы мицелл.

1. Сферы. Если размер определяется длиной углеводородной цепи, то из всех возможных структур сфера имеет наибольшее отношение поверхности к объему; к образованию мицелл такой формы особенно склонны липиды с большой величиной S_o , такие, как додецилсульфаты ($C_{12}H_{25}SO_4^-$).
2. Деформированные сферы. Для них характерно меньшее значение отношения поверхность/объем, чем для сфер:
 - эллипсоиды: их образование маловероятно, поскольку на некоторых участках поверхности (например, по краям сплющенного эллипсоида) упаковка молекул в высшей степени невыгодна.
 - глобулы: состоят как бы из двух слившихся сфер. Их образование считается весьма вероятным.
3. Стержни и цилиндры. Характеризуются еще более низким отношением поверхность/объем. По краям, как правило, имеют закругления в виде полусфер, позволяющие устранить контактирование воды с неполярной областью при сохранении приемлемой упаковки молекул.
4. Бислой. Имеет наименьшее отношение поверхность/объем. Легче всего его образуют липиды с большим молекулярным объемом (например, липиды с двумя углеводородными цепями). Следует отметить, что диски и плоские фрагменты бислоя энергетически невыгодны из-за контактирования их краев с водой. При замыкании бислоя в сферические везикулы (липосомы) этот краевой контакт устраняется. Замыканию благоприятствует и энтропийный фактор, поскольку при этом образуются частицы меньших размеров, чем протяженные плоские фрагменты бислоя. Таким образом, геометрия амфифильных молекул оказывает весьма существенное влияние на процесс самосборки, и что более важно, на конечный его результат.

7 Клеточные мембраны

Итак, теперь мы знаем, как получить в растворе структуру, состоящую из амфифильных молекул. Однако, подобные явления происходят не только искусственным путем, на самосборке амфифильных молекул держится механизм переноса веществ в тканях. Мембраны клеток представляют собой ни что иное как амфифильный бислои (Рис.6). Он выполняет не только роль разделения, но и передачи. Дело в том, что внешний поляризованный слой амфифильных головок может образовывать разность потенциалов, не пропускающую определенные ионы. Моделирование бислоев и везикул искусственным путем позволяет изучать свойства мембран клеток. Конечно, биологическая мембрана устроена гораздо сложнее обычного бислоя. Но вполне реально получить такие ее характеристики, как электрохимическая проницаемость, толщина и другие.

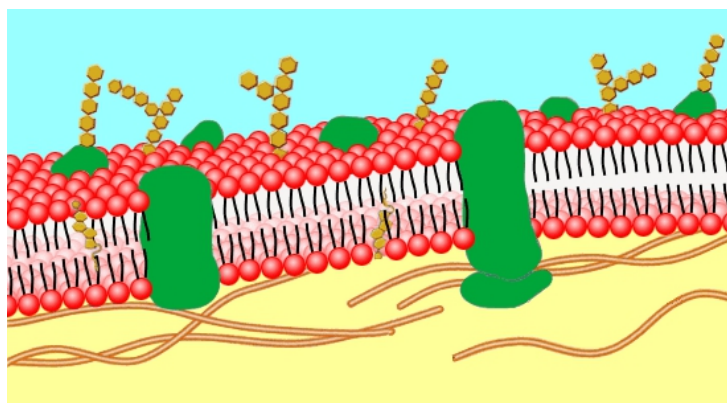


Рис.6. Биологическая мембрана.

8 Заключение

Изучение процессов самосборки амфифильных молекул является вполне интересной и важной задачей. Помимо оговоренного выше сходства со структурой клеточных мембран, позволяющего более подробно познакомиться с микробиологическими процессами в клетке, это изучение может иметь и конкретное применение. С помощью амфифильных молекул можно создать мембраноподобные структуры, которые могут использоваться в медицинских, в том числе и фармакологических целях (к примеру создание наноконтейнеров с лекарством).

Список литературы

- [1] Шукин Е.Д., Перцов А.В., Амелина Е.А., Коллоидная химия. Учебник для студентов вузов, 2006 г., 444 стр.
- [2] Robert B.Gennis, Biomembranes, Molecular structure and function, 1997.
- [3] J.N.Israelachvili, Intermolecular and surface forces, Academic Press, 2010.