

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Том (A) XXIV

1982

№ 10

УДК 541.64:547.915

О СТРУКТУРЕ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ. «МАШИННЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ» И ТЕОРИЯ «СКЕЙЛИНГА»

Халатур П. Г.

Описана модель липидного бислоя, представляющая собой систему взаимодействующих друг с другом алифатических цепей, привязанных одним из концов к плоской непроницаемой поверхности и способных перемещаться вдоль нее. Для поддержания постоянной плотности введены периодические граничные условия. Переходы между состояниями (конформационные изменения цепей и расположение их внутри выделенной ячейки) разыгрывались на ЭВМ методом Монте-Карло. Учтены детали химического строения цепей, заторможенность и коррелированность внутренних вращений, колебания валентных и торсионных углов. В зависимости от площади A , приходящейся на одну цепь, вычислены среднеквадратичные размеры цепей $\langle r^2 \rangle$, параметр ориентационного порядка S , среднее число контактов между мономерными звенями $\langle W \rangle$, характеристики распределения мономерных звеньев в пространстве ($g_2(R)$, r_l и др.). Показано, что при уменьшении A (начиная с $A \sim \langle r^2 \rangle_0$, где величина $\langle r^2 \rangle_0$ относится к изолированной цепи, привязанной за конец к непроницаемой поверхности) система переходит в состояние с ярко выраженным ориентационным упорядочением цепей. Основную роль при этом играют стерические взаимодействия цепей. На основе теории подобия показано, что при $A \ll \langle r^2 \rangle_0$ $\langle r^2 \rangle \sim l^{10/3} N^2 (p/A)^{2/3}$ и $S \sim l^{4/3} (p/A)^{2/3}$ (l – длина скелетной связи, N – число связей в цепи, $p = a/d$, a – персистентная длина, d – диаметр цепи). Полученные выражения сопоставлены с данными машинного расчета и с экспериментальными данными.

В физике полимеров, колloidной химии, биофизике можно выделить ряд задач, связанных с изучением поведения цепных молекул вблизи поверхности. Сюда относится описание таких явлений, как адсорбция, рост полимерных кристаллов, адгезия, флокуляция, коалесценция, мембранный транспорт и др. Особенно интересные вопросы возникают в связи со структурой и функционированием биологических (и искусственных) мембран. Основным компонентом мембраны является двойной липидный слой, составленный из цепных амфи菲尔ных молекул, гидрофильные концевые группы которых граничат с полярной жидкостью (водой, клеточной цитоплазмой), а гидрофобные углеводородные цепи («хвосты») формируют центральную липидную область. Среди подобных систем следует назвать мицеллы, липосомы, ламелярные фазы с чередующимися слоями воды и липида, а также эмульсии и пены, стабилизированные эмульгаторами. При изменении внешних условий (температуры, поверхностного давления и т. д.) липидные бислои способны претерпевать различные структурные превращения, играющие немаловажную роль, в частности, в процессах деятельности биомембран (в мембранным транспорте).

В настоящей работе на основе предложенной модели рассматриваются некоторые характеристики таких переходов в липидном бислое.

Теоретическое описание названных выше систем сопряжено с существенными трудностями. С одной стороны, здесь возникают проблемы, известные в статистической теории жидкостей или в родственных областях, изучающих конденсированное состояние; с другой стороны, в биологических приложениях часто необходим учет весьма тонких деталей химического строения цепей (имеющих небольшую длину), особенностей внутри- и межмолекулярного взаимодействия. Эти обстоятельства делают проблематичным применение традиционных подходов (основанных, например, на методе самосогласованного поля), рассмотрение отдельных цепей, а не их ансамбля, сведение трехмерной задачи к двумерной и т. д.

В большинстве работ авторы [1–4] ограничивались одномолекулярным приближением: рассматривали отдельную липидную цепочку с тем или иным механизмом гибкости. Модели, основанные на приближении среднего молекулярного поля, опи-

саны в работах [5–8]. В работах [9–11] использовали различные решеточные модели, позволяющие точно рассчитать статистическую сумму двумерного аналога липидного бислоя для бесконечно длинных цепей. Упрощенный феноменологический подход, развивающий эту модель на случай конечных цепей, изложен в работе [12]. Авторы работы [13], исходя из метода Онзагера – Цванцига, свели задачу к расчету вириального уравнения состояния двумерного газа прямоугольных частиц. Отметим также статью [14], где на основе представлений теории подобия проанализированы некоторые специальные случаи адсорбции, близкие по характеру к проблеме, связанной с изучением липидных слоев.

В последнее время широкое распространение получили методы машинного моделирования сложных молекулярных систем. С их помощью легко учесть в явном виде строение молекул, взаимодействие атомов, влияние температуры и иных факторов. Поведение изолированной цепи, «привязанной» одним концом к плоскости, наиболее полно исследовано методом «машинного эксперимента» (методом Монте-Карло) в работах [15, 16]. Лал [17] для отдельной решеточной цепи ввел периодические граничные условия. Это позволило подойти к рассмотрению концентрационных эффектов. В данной работе методом Монте-Карло моделируется система из многих безрешеточных цепей; кроме того, некоторые зависимости получены в аналитическом виде, исходя из масштабных преобразований.

Ниже описана используемая модель («модель липидного бислоя») и представлены результаты, полученные методом «машинного эксперимента». Далее проведено сопоставление этих результатов с теоретическими предсказаниями и с экспериментальными данными. Методические детали, касающиеся моделирования системы методом Монте-Карло, вынесены в конец статьи.

Свойства липидных мембран во многом определяются особенностями упаковки углеводородных цепей в двойном слое. В зависимости от упаковки различают упорядоченную и разупорядоченную высокоподвижную структуры [18]. При не слишком высоких плотностях упаковки цепи подвижны за счет латеральной диффузии (перемещений вдоль поверхности раздела липид – вода) и конформационных изменений (вращений вокруг связей C–C). Уменьшение содержания воды в системе ведет к более упорядоченному расположению цепей и уменьшению свободного объема в двойном слое. Характеристики этого процесса зависят от температуры (влияющей на гибкость цепей, внутри- и межмолекулярные взаимодействия), площади A , занимаемой одной цепью на поверхности, длины цепочек и ряда других факторов, которые необходимо принимать во внимание при построении модели.

Рассчитывая равновесные свойства, будем предполагать, что во всех конфигурациях бислоя энергия взаимодействия двух противоположных монослоев постоянна, а энергия взаимодействия полярных групп, связанных с концевыми звеньями, одинакова. Такие предположения не являются слишком грубыми. Очевидно, что первое из них позволяет свести рассмотрение бислоя к рассмотрению монослоя; второе дает возможность не учитывать электростатические силы. Отметим, что, согласно Нэглу [9], липидный бислой по сути всегда может трактоваться как два слабо взаимодействующих монослоя.

Перейдем к описанию модели. Рассматривается трехмерная система, состоящая из m алифатических цепей, на которую наложены периодические граничные условия (рис. 1). Каждая цепь, включающая $N+1$ звеньев (группы CH_2 и CH_3), соединенных N связями C–C, прикреплена одним из концов к плоской поверхности. Цепи способны перемещаться по поверхности (плоскость oxy), что моделирует латеральное движение в мембране. Помимо этого переходы между состояниями могут происходить при вращении цепей как целого вокруг оси oz (рис. 1), а также за счет поворотной изомеризации и колебаний валентных θ и торсионных Φ углов возле положений равновесия. Как и в работе [19], где исследованы отдельные углеводородные цепи, учитывается заторможенность и попарная взаимозависимость внутренних вращений (разности энергий поворотных изомеров при $\Phi_g=0^\circ$, $\Phi_{g^*}=\pm 120^\circ$ составляют $\Delta E_{tg}=2,09 \text{ кДж/моль}$, $\Delta E_{g^*g^*}=-4,18 \text{ кДж/моль}$, $\Delta E_{g^*g^*}=12,6 \text{ кДж/моль}$). Координаты звеньев определяются $m(N-1)$ углами Φ и θ , положением m концевых групп на плоскости и ориентаций m концевых связей C–C в пространстве X_0 . При заданной стороне основания $L^{1/2}$ ячейки (рис. 1), т. е. при известной площади

$A=L/m$, приходящейся на одну цепь на поверхности раздела, вероятность данной конфигурации может быть записана в следующем виде:

$$p(N, \Phi, \theta, X_0, A, T) = p_1^m(N, \Phi, T) p_2(N, \Phi, \theta, X_0, A, T) \quad (1)$$

Здесь p_1 определяет вероятность заданной последовательности ($N-1$) углов Φ в отдельной цепи в отсутствие дальних взаимодействий. Функция p_2 в уравнении (1) связана с дальними внутрицепными взаимодействиями E' [19], межмолекулярными взаимодействиями E'' и взаимодействием цепей с поверхностью E''' . Функцию p_1 выражали через условные вероятности, которые определены разностями между потенциальными энергиями

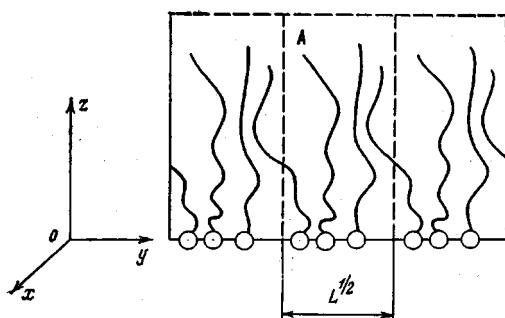


Рис. 1

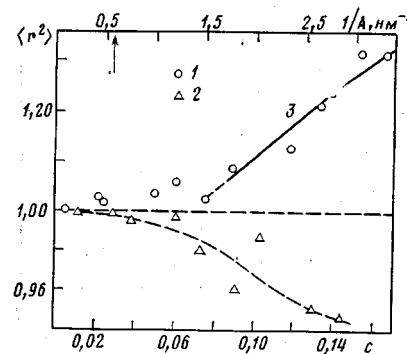


Рис. 2

Рис. 2. Зависимость среднего квадрата расстояния между концами углеводородных цепей ($N=15$) от величин $1/A$ (1, 3) и c (2). Кривая 3 построена по уравнению $\langle r^2 \rangle = 2,5(1/A_0)^{-2/3} + 1,1$ ($\langle r^2 \rangle$ в nm^2). Средние размеры цепей при $1/A=0$ ($\langle r^2 \rangle_0 = 1,85 \text{ nm}^2$) и $c=0$ ($\langle r^2 \rangle_0 = 1,02 \text{ nm}^2$) приняты равными единице. Стрелкой на оси абсцисс указано значение $1/A^*$, отвечающее критической величине $A^* = \langle r^2 \rangle_0$

поворотных изомеров $\Delta E_{\alpha\beta}$, температурой и длиной цепи [19]. При моделировании переходов между конфигурациями системы выбор значений углов Φ проводили в соответствии с функцией p_1^m . Для этого равномерное распределение случайных чисел, вырабатываемое датчиком ЭВМ, преобразовывали к распределению p_1^m . Детали такой процедуры и расчет p_1 описаны ранее [19]. Положение концевых звеньев на плоскости, ориентации длинных осей молекул по азимуту, а также колебания валентных и торсионных углов задавали случайным образом. Поскольку функцию p_1 рассматривали при моделировании как плотность, с которой распределены состояния системы, то для любой средней характеристики $\langle Q \rangle$, вычисляемой методом Монте-Карло, можно записать

$$\langle Q \rangle = \sum_{i=1}^s Q_i p_2^{(i)}, \quad (2)$$

где $p_2^{(i)} = \exp(-E_i)/Z$, $E_i = E'_i + E''_i + E'''_i$ (E — в единицах $k_B T$),

$Z/s = \sum_{i=1}^s \exp(-E_i)/s$ — соответствующая выборочная статистическая сумма.

Для каждой i -й конфигурации системы величина E зависит от названных выше аргументов (N, Φ, θ, X_0, A и T).

В расчетах предполагали, что первые связи С—С цепей составляют угол 34° с осью oz . Амплитуды колебаний углов Φ и θ (в прямоугольной ячейке) полагали равными 8 и 4° соответственно. Равновесное значение $\theta = 112^\circ$; длина связи С—С $l = 0,153 \text{ нм}$; число связей С—С в каждой цепи $N=15$. Температура была принята равной 27° .

Ниже обсуждаются некоторые характеристики моделируемой системы

в зависимости от площади A (выраженной в нм^2). В этой работе мы ограничимся анализом атермического случая, когда между звенями цепей и между звенями и поверхностью раздела действуют исключительно силы отталкивания за счет их взаимной непроницаемости (т. е. для E' , E'' и E''' в уравнении (2) принято приближение жестких сфер; жесткий диаметр звена цепи $d=0,3 \text{ нм}$). Общий случай, когда в системе действуют силы отталкивания и притяжения, будет исследован в другой работе.

Анализ результатов удобно проводить по отношению к некоторому стандартному состоянию. В качестве такового может, например, служить отдельная цепь, привязанная к поверхности ($A \rightarrow \infty$); система из плотно

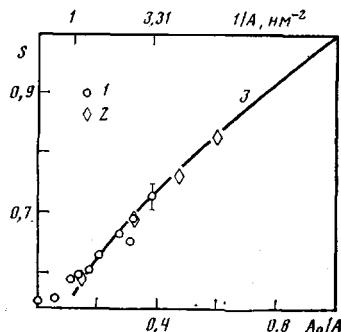


Рис. 3

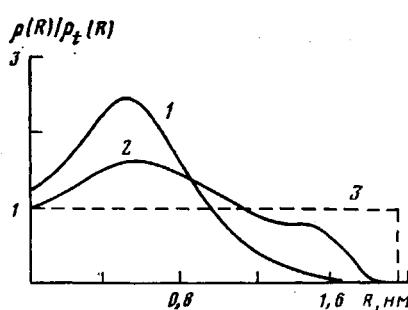


Рис. 4

Рис. 3. Параметр ориентационного порядка в зависимости от степени заполнения поверхности цепями. 1 — расчет методом Монте-Карло (вертикальный отрезок — погрешность расчета); 2 — экспериментальные данные работ [29, 30]; 3 — расчет по уравнению $S=0,56(A/A_0)^{-2,3}+0,44$

Рис. 4. Распределение звеньев цепей по слоям в зависимости от удаленности слоя от плоскости oxy при $A \rightarrow \infty$ (1) и $A=0,36 \text{ нм}^2$ (2); 3 — транс-цепь

упакованных транс-цепей ($A=A_0$, A_0 — площадь сечения углеводородной цепи $\approx 0,12 \text{ нм}^2$); система «свободных» (не привязанных за «хвосты» к поверхности) цепей при заданной концентрации. Мы будем использовать здесь два первых стандартных состояния.

Из рис. 2 следует, что если величина A меньше некоторого критического значения A^* , то при уменьшении A (т. е. при боковом сжатии системы) средние размеры цепей начинают быстро увеличиваться, постепенно приближаясь к размерам вытянутой транс-цепи r_m . Очевидно, что изменение средних размеров связано с действием межмолекулярных сил. Принципиальным является тот факт, что свободные гибкие цепи (не привязанные к поверхности) ведут себя в хорошем растворителе совершенно противоположным образом: при увеличении объемной концентрации с первоначально набухшие полимерные клубки сжимаются, а их средние размеры уменьшаются и приближаются к θ -размерам¹.

На рис. 3 представлен параметр ориентационного порядка S , характеризующий расположение связей С—С. Величина S записывается

$$S = \frac{1,88}{N} \cdot \sum_{i=1}^N \left(\frac{3}{2} \langle \cos^2 \varphi_i \rangle - \frac{1}{2} \right),$$

где φ_i — угол между i -й связью С—С и осью oz . В случае полностью упорядоченной системы, когда все цепи находятся в транс-конформации и их длинные оси коллинеарны оси oz величина $S=1$; для изотропной системы с беспорядочной ориентацией $S \sim 0$. Из рис. 3 видно, что при уменьшении площади A происходит ориентационное упорядочение цепей. Однако величина S не достигает единицы из-за недостаточно высокой степени запол-

¹ Кривая 2 на рис. 2 построена по результатам, заимствованным из работы Карро [20], в которой методом Монте-Карло исследовали цепи, близкие по своим характеристикам (в частности, по гибкости) к рассматриваемым в данной работе. В работе [20] моделировали атермическую систему.

нения поверхности цепями. Дополнительно отметим, что при значении $S < 1$ распределение ориентаций цепей по азимуту практически хаотично.

Рис. 2 и 3 служат подтверждением того, что при переходе в ориентированное состояние в системе анизотропных молекул решающую роль играют стерические ограничения. Этот результат подтверждает известную точку зрения [21] о преобладающем значении сил отталкивания при ориентационном упорядочении жестких анизотропных молекул. Полученные данные позволяют распространить этот вывод и на конформационно подвижные цепные молекулы, рассмотренные в настоящей работе.

В связи со сказанным следует указать на ограниченность модели липидного бислоя, предложенной Марцельей [5] на основе теории Майера —

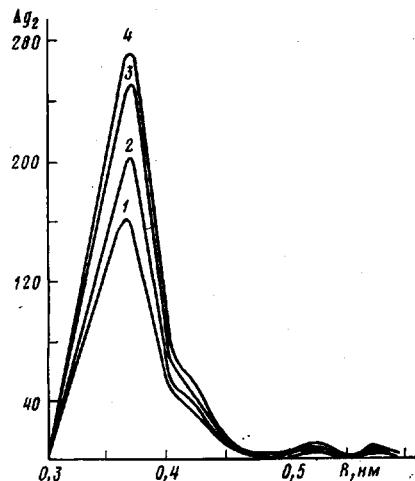


Рис. 5

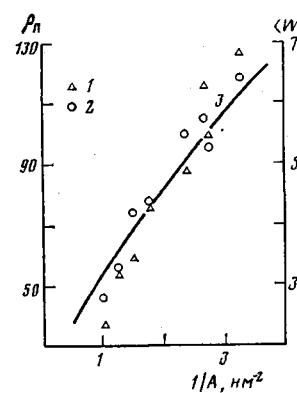


Рис. 6

Рис. 5. Зависимость Δg_2 от R при $A=0,56$ (1), $0,42$ (2), $0,36$ (3) и $0,30 \text{ nm}^2$ (4)

Рис. 6. Зависимость ρ_L (1) и $\langle W \rangle$ (2) от $1/A$; 3 — расчет по формулам $\rho_L=190(A/A_0)^{-2/3}+7,0$ и $\langle W \rangle=9,7(A/A_0)^{-2/3}+0,85$. Значения ρ_L и $\langle W \rangle$, соответствующие $1/A=0$, приняты равными единице

Заупе (модифицированной Мак-Милланом применительно к смектическим мезофазам [21]). Кроме того, модель Марцельи [5], основанная на приближении среднего поля, как и другие подобные модели [6—8], полностью пренебрегает важными близкими корреляциями в ориентациях цепей.

Таким образом, рассмотренная нами система размещенных на поверхности углеводородных цепей способна к ориентационному упорядочению исключительно под влиянием стерических ограничений. Подчеркнем еще раз, что свободные углеводородные цепи в растворе или в блоке (в жидкой фазе) не обнаруживают такого поведения.

Перейдем теперь к описанию некоторых более детальных характеристик структуры липидного бислоя.

На рис. 4 показано распределение звеньев $\rho(R)$ по слоям, отстоящим от поверхности раздела фаз на расстояние R в направлении оси oz . Функция $\rho(R)$ отнесена на одну цепь монослоя и дана на рис. 4 по отношению к распределению мономеров $\rho_i(R)$ в вытянутой транс-цепи. Понятно, что при толщине слоя, превышающей величину $0,5 \cdot l \cdot \sin \theta/2$, $\rho_i=\text{const}$ при $R \leq r_m$ и $\rho_i=0$ при $R > r_m$. В случае больших значений A плотность звеньев вблизи поверхности увеличена за счет изгибаия цепей (рис. 4). С уменьшением величины A происходит выравнивание $\rho(R)$: звенья «выдавливаются» в область, удаленную от поверхности. Однако даже когда поверхностная концентрация цепей весьма велика, при $R \sim 0$ имеем $\rho/\rho_i \geq 1$, тогда как при $R \sim r_m \rho/\rho_i < 1$. Следовательно, в областях, далеко отстоящих от поверхности, участки цепей должны иметь повышенную свободу движения, а в близлежащих областях — пониженную. Полученные результаты свидетельствуют о том, что связи C—C вблизи поверхности находятся преимущественно в транс-конформации; свернутые же гош-изомеры скон-

центрированы у противоположных концов, которые могут «вилять» в пространстве.

На рис. 5 приведена зависимость от R межмолекулярного вклада в радиальную функцию распределения $\Delta g_2 = g_2(R, A)/g_2(R, \infty) - 1$; функция Δg_2 учитывает корреляцию между звеньями разных цепей. Вид функции Δg_2 (рис. 5) подобен тому, который характерен для обычных простых жидкостей: высокий первый максимум и низкие следующие максимумы. Главный максимум Δg_2 характеризует предпочтительное расположение звеньев первой координационной сферы. «Межмолекулярное» координационное число z достигает 12, т. е. каждое звено цепи при высоких плотностях системы окружено в среднем ~ 12 звеньями, принадлежащими «чужим» углеводородным цепочкам.

Величина z (межмолекулярная и внутримолекулярная) непосредственно связана с локальной плотностью звеньев ρ_L ($\rho_L \sim z_m + z_b$). Для ρ_L

имеем $\rho_L = (3/\delta^3) \int_0^\infty R^2 g_2(R) dR$. В расчете полагали $\delta = d + 0,1$ нм. Зави-

симость величины ρ_L от A , а также среднего числа межзвенных контактов $\langle W \rangle$ (единичным контактом считалось сближение пары мономеров на расстояние от 0,3 до 0,6 нм) показана на рис. 6. Увеличение ρ_L и $\langle W \rangle$, наблюдаемое при уменьшении площади A , обязано исключительно межмолекулярному вкладу; более того, внутримолекулярный вклад в ρ_L и $\langle W \rangle$ падает вследствие распрямления цепей. В изолированной же цепи основной вклад в ρ_L и $\langle W \rangle$ вносят контакты между ближайшими вдоль по цепи звеньями [22].

Нашей дальнейшей задачей будет получение аналитических соотношений, связывающих некоторые рассмотренные выше характеристики с величинами N и A .

Рассмотрим сначала раствор длинных полимерных цепей в термодинамически хорошем растворителе. Для характеристики концентрационной зависимости его свойств вводится понятие критической объемной концентрации звеньев $c^* \sim N/\langle r^2 \rangle_0^{1/2}$ [23]. При $c \ll c^*$ полимерные клубки в растворе не перекрываются. При $c \sim c^*$ происходит переход от разбавленного к «полуразбавленному» раствору. Область, где $c \gg c^*$, соответствует области перекрывающихся полимерных клубков. В этом случае имеется сильное взаимодействие макромолекул, а концентрационная зависимость их средних размеров приобретает степенной вид [23].

По аналогии со сказанным выше для рассматриваемой нами системы можно говорить о критическом значении A^* параметра A , таком, что при $A \ll A^*$ в системе начинает проявляться сильное межмолекулярное взаимодействие. Нетрудно заключить, что

$$A^* \approx \langle r^2 \rangle_0, \quad (3)$$

где величина $\langle r^2 \rangle_0$ относится к изолированной цепи, «привязанной» за один конец к непроницаемой поверхности и находящейся в заданных условиях. При $A \sim \langle r^2 \rangle_0$ должен наблюдаться переход от режима, при котором все свойства системы определяются главным образом поведением отдельной цепи, к режиму, где существенным становится взаимодействие различных цепей. Действительно, как можно заключить из рис. 2 (величина A^* обозначена на оси абсцисс стрелкой), заметное изменение средних размеров цепей начинается при уменьшении A , когда $A < A^*$.

Для величины $\langle r^2 \rangle_0$ в выражении (3) имеем

$$\langle r^2 \rangle_0 \sim l^2 N^{2v}, \quad (4)$$

где значение показателя $v = 3/5$, определяется при $N \gg 1$ и $T > 0$ только наличием объемных эффектов и не зависит от того, привязана или нет цепь к непроницаемой поверхности [24].

Для того чтобы найти связь между $\langle r^2 \rangle$ и A при $A \ll A^*$, воспользуемся принципом термодинамического подобия [23]. На его основе можно запи-

сать следующее выражение:

$$\langle r^2 \rangle \sim l^2 N^{2v} (A/A^*)^\alpha \quad (5)$$

Здесь запись A/A^* сделана с целью сохранения требуемой размерности правой части выражения (5), а показатель α может быть получен из дополнительного требования, согласно которому при $A \ll A^*$ должно быть $\langle r^2 \rangle \sim N^2$. Следовательно, подставляя A^* из формул (3) и (4) в формулу (5) и учитывая, что $v = 3/5$, после выполнения необходимых преобразований находим

$$\langle r^2 \rangle \sim l^{10/3} N^2 A^{-2/3} \quad (6)$$

Далее, принимая во внимание, что при $A \ll A^* \langle r^2 \rangle \sim l^2 N^2 S$, получаем выражение для параметра ориентационного порядка

$$S \sim l^{4/3} A^{-2/3} \quad (7)$$

Отметим, что формула (6) была получена с помощью теории подобия (теории скейлинга) ранее в работе Александера [14], однако иным путем, чем в настоящей работе.

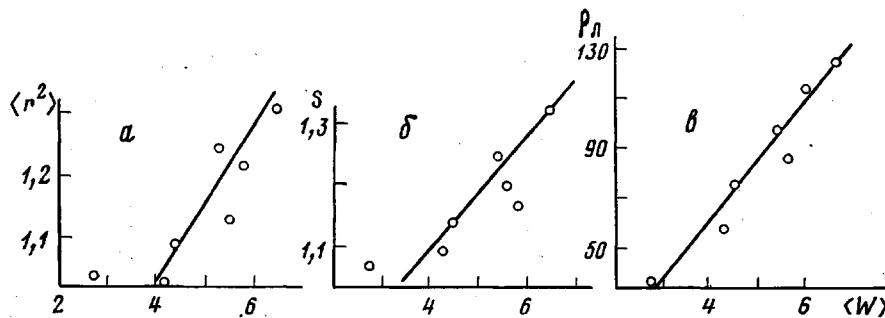


Рис. 7. Зависимость $\langle r^2 \rangle$ (а), S (б) и ρ_L (в) от среднего числа межзвененных контактов. Все величины, соответствующие $1/A=0$, приняты равными единице

Выражение для среднего числа межзвененных контактов (отнесенного на одно звено цепи) в области $A \ll A^*$ можно найти из следующих рассуждений. Энергия, связанная со стерическими взаимодействиями U_s , в первом приближении является функцией плотности звеньев: $U_s \sim k_B T v_0 \rho$, где v_0 — исключенный объем звена, $\rho = N/\langle h \rangle A$, h — толщина липидного слоя ($h \sim r$). Поскольку $\langle W \rangle \sim U_s$ и $h \sim r$, с учетом формулы (6)

$$\langle W \rangle \sim v_0 l^{-5/3} A^{-2/3} \quad (8)$$

Заметим, что этот результат, отвечающий приближению среднего поля, несколько отличается от выражения $\langle W \rangle \sim A^{-5/6}$, которое получается при последовательном использовании теории скейлинга [14]. Это отличие, однако, не является слишком существенным. В то же время зависимости средних размеров и S от A оказываются одинаковыми в рамках теории скейлинга и при использовании приближения среднего поля.

Дополнительно можно установить влияние жесткости цепи на представленные выше характеристики. Следуя работе [25], введем параметр локальной асимметрии $p = a/d$ (a — персистентная длина). С учетом того, что формула (4) может быть переписана в виде [26] $\langle r^2 \rangle \sim l^2 p^{2/5} N^{2v}$, в области $A \ll A^*$ сразу же находим

$$\langle r^2 \rangle \sim l^{10/3} N^2 (p/A)^{2/5}, \quad (9)$$

$$S \sim l^{4/3} (p/A)^{2/5}, \quad (10)$$

$$\langle W \rangle \sim v_0 l^{-5/3} (p/A)^{2/5} \quad (11)$$

Наконец, можно записать выражение для корреляционной длины ξ , характеризующей средний размер участка цепи между ближайшими межмолекулярными контактами [23]. Так как при $A \ll A^*$ величина ξ не долж-

на зависит от N (как и в случае «полуразбавленного» раствора), получаем $\xi \sim A^{\frac{1}{2}}$.

Прежде чем перейти к сопоставлению данных «машинного эксперимента» с записанными выше уравнениями, необходимо специально подчеркнуть, что все упомянутые уравнения устанавливают сугубо качественные зависимости. Их правые части (в которых опущены численные коэффициенты) определяют лишь порядок величин, стоящих в левых частях. Кроме того, помимо требований $A_0 \ll A \ll A^*$ и $N \gg 1$, являющихся очевидной предпосылкой справедливости использованных выше аргументов, рассматриваемая система должна удовлетворять неравенству [26]

$$\rho < p^{-3}, \quad (12)$$

при нарушении которого перестают выполняться соотношения (9) – (11).

Несмотря на качественный характер, соотношения (6) – (11) дают удобную основу для анализа результатов машинного и реального экспериментов.

При 300 K и $A \rightarrow \infty$ имеем $\langle r^2 \rangle_0 = 1,85 \text{ нм}^2$ и $p = 2,43$. Следовательно, данные, полученные при $0,3 \leq A \leq 1 \text{ нм}^2$, в принципе, могут использоваться для проверки соотношений (6) – (11).

Сплошные кривые на рис. 2, 3 и 6 проведены через «экспериментальные» точки методом наименьших квадратов. При этом показатели степени у A принимали в соответствии с уравнениями (6) – (8), а коэффициенты и свободные члены в уравнениях регрессии были найдены в результате статистической обработки данных машинного расчета. Видно, что при достаточно малых A ход «экспериментальных» зависимостей передается вполне удовлетворительно. Однако между уравнениями (6) – (8) и отвечающими им уравнениями регрессии имеются существенные качественные расхождения, связанные с наличием в последних ненулевых свободных членов (см. подписи к рис. 2, 3 и 6), которые отсутствуют в уравнениях (6) – (8). Такие расхождения, вообще говоря, не являются неожиданными, если учесть малую длину рассмотренных здесь цепей. Понятно, что поведение коротких цепей количественно отличается от асимптотического, предсказываемого аналитическими соотношениями (6) – (8).

Рис. 7 демонстрирует связь между величинами $\langle r^2 \rangle$, S и ρ_L , с одной стороны, и величиной $\langle W \rangle$ – с другой. Во всех случаях наблюдается линейная зависимость, что согласуется с формулами (6) – (8).

Перейдем теперь к сравнению полученных результатов с экспериментом. Как известно [18], при содержании в системе достаточно большого количества амфи菲尔ных молекул на границе раздела фаз образуется конденсированный поверхностный слой, толщина которого возрастает с ростом содержания амфи菲尔ных молекул (ср. с рис. 2). Об этом, в частности, свидетельствует рентгенографическое исследование систем липид – вода [18]. Заметим, что в реальных системах уменьшение площади A , занимаемой одной цепью на поверхности, может сопровождаться лиотропными полиморфными переходами мицелла \rightarrow гексагональная фаза \rightarrow ламель. Уменьшение A (например, вследствие бокового сжатия монослоя) ведет к ориентационному упорядочению цепей, т. е. к росту S [18, 27]. Для бислоев аналогичный эффект может достигаться при изменении pH или концентрации солей. Так, при добавлении солей изменяется плотность поверхностного заряда двойных слоев и сила отталкивания между полярными группами; в результате происходит боковое сжатие цепей и рост параметра S [18, 28]. На рис. 3 показаны экспериментальные значения S , измеренные при $T > T_c$ (T_c – температура фазового перехода) для систем стеарат калия (C_{18}) – H_2O и дипальмитоиллецитин (C_{16}) – H_2O в работах [29, 30]. Две (из четырех) экспериментальные точки на рис. 3, к сожалению, не являются независимыми – они использовались при совмещении расчетной и опытной кривых. Тем не менее результат можно расценивать как довольно хорошее согласие экспериментальных данных с машинным расчетом.

Как следует из формулы (10), параметр S должен меняться симбатно

с жесткостью цепи. Экспериментальное подтверждение этого результата можно найти в работе [31], в которой методом оптического зондирования исследовали конформационную подвижность алкильных цепей и рассматривали влияние жесткости цепей на упорядоченность мезофаз.

Анализ структуры моно- и бислоев фосфолипидов с помощью метода ЯМР [27] свидетельствует об отсутствии зависимости S от длины цепи. Такой же результат следует из формул (7) и (10) и из машинного расчета.

Изучение спектров ЭПР фосфолипидных спиновых меток в двойных слоях фосфолипидов, а также анализ квадрупольного расщепления в спектрах ЯМР избирательно мечеными дейтерием углеводородных «хвостов» предоставляют широкие возможности для исследования молекулярного движения в липидных слоях. Измерение сегментального параметра упорядоченности S_i (характеризующего расположение i -й связи С—С в цепи) показывает, что вблизи поверхности раздела липид — вода ($i \leq 10$) анизотропия структуры максимальна (S_i демонстрирует плато или даже некоторый рост) и падает по мере движения к середине бислоя [27, 28]. Такое явление (так называемый «градиент гибкости») присуще фактически всем липидным мембранам, включая двойные слои фосфолипидов и биологические мембранны [27, 28]. При значениях $i \geq 10$ в более рыхлой области бислоя конформационная свобода «хвостов» быстро возрастает с i . Эти факты хорошо коррелируют с результатами, приведенными выше.

Приложение

Цепи строили внутри прямоугольного параллелепипеда на его основании со стороной $L^{\frac{1}{2}}$. Цепь, вышедшая через какую-либо боковую грань основного параллелепипеда, продолжали до заданного N в соседней ячейке и одновременно вводили через противоположную боковую грань в основную ячейку (рис. 1).

Для увеличения вероятности построения цепей и понижения дисперсии при высоких «концентрациях» $1/A$ применяли метод «расщепления траекторий», широко используемый в моделировании прохождения нейтронов сквозь плотные среды [32, 33]. Фиксировали конфигурацию, отвечающую построению $k_1 > m$ цепей (обычно $k_1 = m/2$). Такая «незавершенная» конфигурация служила k_2 раз в качестве исходной при достраивании оставшихся $m - k_1$ цепей независимо от того, возникли или нет «туниковые» ситуации. Каждая достроенная до конца конфигурация включалась в ансамбль с весом $1/k_2$, что приводило к появлению множителя $1/k_2$ в выражении (1). Оптимальное значение k_2 равно $k_2 \approx 1/p$, где p — эмпирическая вероятность построения системы из m цепей при заданных параметрах в формуле (1). Аналогичный прием использовали и при размещении на плоскости звеньев цепей.

Из-за больших затрат машинного времени (например, при $m=8$ и $L=2,42$ нм² построение 1000 независимых конфигураций занимает 180 ч на ЭВМ «М-222») используемая программа предусматривала возможность прерывания счета (с записью промежуточных результатов на ленту или диск) и последующего его продолжения.

Литература

1. Seelig J. J. Amer. Chem. Soc., 1971, v. 93, № 20, p. 5017.
2. Marsh D. J. Membr. Biol., 1974, v. 18, № 1, p. 145.
3. Bothorel P., Belle J., Lemaire B. Chem. Phys. Lipids, 1974, v. 12, № 2, p. 96.
4. Исков В. Г., Берестовский Г. Н. Биофизика, 1979, т. 24, № 4, с. 633.
5. Marçelja S. Biochim. et biophys. acta, 1974, v. 367, № 2, p. 165.
6. Jacobs R. E., Hudson B. S., Andersen H. C. Biochemistry, 1977, v. 16, № 20, p. 4349.
7. Jähnig F. J. Chem. Phys., 1979, v. 70, № 7, p. 3279.
8. Gruen D. W. R. Biochim. et biophys. acta, 1980, v. 595, № 2, p. 161.
9. Nagle J. F. J. Chem. Phys., 1973, v. 58, № 1, p. 252.
10. Scott H. L. J. Chem. Phys., 1975, v. 62, № 4, p. 1347.
11. Pink D. A., Chapman D. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1979, v. 76, № 4, p. 1542.
12. Priest R. G. J. Chem. Phys., 1977, v. 66, № 2, p. 722.
13. Bois A. G., Firpo J. L., Dupin J. J., Albicket G., Baret J. F. Colloid and Polymer Sci., 1979, v. 257, № 5, p. 512.
14. Alexander S. J. phys., 1977, t. 38, № 8, p. 983.
15. Скворцов А. М., Бирштейн Т. М., Жулина Е. Б. Высокомолек. соед. А, 1976, т. 18, № 9, с. 1993.
16. Скворцов А. М., Бирштейн Т. М. Высокомолек. соед. А, 1976, т. 18, № 11, с. 2479.
17. Clark A. T., Lal M. J. Chem. Soc. Faraday Trans. II, 1978, v. 74, № 8, p. 1857.
18. Phillips M. C. Progr. Surface and Membr. Sci., 1972, v. 5, p. 139.
19. Халатур П. Г. Высокомолек. соед. А, 1979, т. 21, № 12, с. 2687.
20. Curro J. G. J. Chem. Phys., 1974, v. 61, № 3, p. 1203.
21. Де Жен П. Физика жидкых кристаллов. М.: Мир, 1977. 400 с.

22. Бирштейн Т. М., Скворцов А. М., Сарiban А. А. Высокомолек. соед. А, 1976, т. 18, № 9, с. 1978.
23. De Gennes P. G. Scaling concepts in polymer physics. N. Y.: Cornell University Press, 1979, ch. 3, p. 69.
24. Feigin R. I., Napper D. H. J. Colloid and Interface Sci., 1979, v. 71, № 1, p. 117.
25. Бирштейн Т. М., Сарiban А. А., Скворцов А. М. Высокомолек. соед. А, 1975, т. 17, № 9, с. 1962.
26. Ходлов А. Р. Высокомолек. соед. А, 1978, т. 20, № 12, с. 2754.
27. Charman D. Quart. Rev. Biophys., 1975, v. 8, № 2, p. 185.
28. Метод спиновых меток. Теория и применение/Под ред. Берлинер Л. М.: Мир, 1979. 640 с.
29. Seelig J., Seelig A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1974, v. 57, № 2, p. 406.
30. Mely B., Charvolin J., Keller P. Chem. Phys. Lipids, 1975, v. 15, № 2, p. 161; Stockton G. W., Polnaszek C. F., Tulloch A. P., Hasan F., Smith I. C. P. Biochemistry, 1976, v. 15, № 5, p. 954.
31. Аверьянов Е. М., Корец А. Я., Шабанов В. Ф. Ж. эксперим. и теор. физики, 1980, т. 78, № 6, с. 2374.
32. Михайлов Г. А. Некоторые вопросы теории методов Монте-Карло. Новосибирск: Наука, 1974, с. 46.
33. Ельзевич А. М. Автореферат дис. на соискание уч. ст. доктора физ.-мат. наук. Л.: ИВС АН СССР, 1976. 44 с.

Калининский государственный
университет

Поступила в редакцию
16.III.1981

**ON THE STRUCTURE OF LIPID BILAYER.
«COMPUTER EXPERIMENT» AND «SCALING» THEORY**

Khalatur P. G.

Summary

The model of lipid bilayer is described as a system of interacting aliphatic chains attached by one of the ends to the planar unpermeable surface and being capable to move along it. To keep the constant density the periodic boundary conditions are introduced. The transitions between states (conformational changes of chains and their disposition inside the chosen cell) are simulated with computer by Monte Carlo method. The details of the chemical structure of chains, hindering and correlation of internal rotations, vibrations of valent and torsion angles are taken into account. The main characteristics of chains are calculated as functions of the area A per one chain. The transition of the system into the state with high degree of orientational ordering of chains at decrease of A values is shown. The results obtained from the «scaling» theory are compared with results of simulation and with experimental data.