

УДК 541(64+13):532.73

СЕТЧАТЫЕ СТРУКТУРЫ В РАСТВОРАХ ЖЕСТКОЦЕПНЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ: КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ¹

© 2007 г. О. А. Гуськова*, А. С. Павлов**, П. Г. Халатур**

*Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова
Российской академии наук
119991 Москва, ул. Вавилова, 28

**Тверской государственный университет
170002 Тверь, Садовый пер., 35

Поступила в редакцию 11.05.2006 г.
Принята в печать 08.12.2006 г.

Представлены результаты молекулярно-динамического моделирования растворов сильно заряженных жесткоцепных полимеров в присутствии мультивалентных противоионов. Исследованы процессы самоорганизации макромолекул, происходящие при конденсации противоионов, в зависимости от температуры, диэлектрической проницаемости среды и валентности противоионов. Изучены различные конформационные перестройки при изменении параметров среды. Найдены условия, приводящие к формированию сетчатых суперструктур, состоящих из агрегирующих полимерных цепей. Построены функции распределения пор по размерам, вычислены средние размеры пустот в образующихся сетчатых структурах.

ВВЕДЕНИЕ

Многие синтетические и природные макромолекулы способны формировать разветвленные структуры и сетки [1–3]. Такие обратимые структуры могут возникать при изменении внешних условий (например, при варьировании pH, ионной силы раствора, температуры, состава растворителя и т.д.). Они возникают также в присутствии веществ, которые влияют на специфическое взаимодействие макромолекул (водородное связывание, гидрофобные взаимодействия, координационные связи, π-π-стекинг). Сетки или пачки из жесткоцепных макромолекул, таких как F-актина, ДНК или других сильно заряженных полиэлектролитных цепей, стабилизируются конденсированными мультивалентными ионами, полиаминами, олигомерными положительно заряженными аминокислотами, белками с положительными доменами [1, 4–7]. Достаточная жесткость полиэлектролитных молекул обеспечивает возможность формирования пространственных сеток или пачек [2]. Для гибких полимеров поливалентные

ионы могут стать причиной их коллапса [8, 9]. В случае полужестких цепей образуются различные компактные конформации (торы, цилиндры, структуры в виде “теннисной ракетки”) [10–13].

Эффективное притяжение одноименно заряженных полиэлектролитов было установлено достаточно давно [14, 15]. Оно играет ключевую роль в различных биологических процессах, таких как конденсация ДНК и формирование волокон, составляющих скелет клеток. Указанный эффект имеет электростатическую природу и обусловлен сильными многочастичными взаимодействиями.

Впервые на основе теории интегральных уравнений было показано, что притяжение между заряженными сферами [16] и поверхностями возникает в присутствии мультивалентных противоионов [17, 18]. В настоящее время существует несколько подходов к теоретическому описанию притяжения. Простое физическое объяснение механизма такого взаимодействия (статическая концепция) содержится в работах [19–22]. При низкой температуре конденсированные противоионы формируют около заряженных поверхностей кристаллы Вигнера. Эффективное притяжение между одноименно заряженными стержнями

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (коды проектов 04-03-32185а и 05-03-32952а).

E-mail: guskova_olga@mail.ru (Гуськова Ольга Александровна).

уменьшается с увеличением температуры, и кристалл плавится [20]. В случае стержнеобразных противоионов такие представления были развиты на основе точно решаемой модели [22, 23]. Другой механизм (динамическая концепция) предполагает наличие скоррелированных флюктуаций противоионов [14, 15, 24–26]. Было показано [15], что флюктуации плотности заряда противоположного знака в непосредственной близости от цепи полиэлектролита приводят к короткодействующему притяжению, которое при определенных условиях может преодолеть электростатическое отталкивание. Это притяжение подобно ван-дер-ваальсову притяжению. Оно увеличивается с уменьшением температуры, поскольку эффективное межцепное взаимодействие превалирует над тепловыми флюктуациями [24–26].

Дисперсионные силы и гидрофобные эффекты могут также содействовать ассоциации макромолекул при формировании стержневидных и торOIDальных конформаций [14, 27–30].

Агрегация заряженных полимеров была экспериментально обнаружена для F-актина, стержневидных вирусов, микротрубочек [6, 7, 31–38]. Установлено, что полиэлектролитные макромолекулы ассоциируются в различные структуры, например, сверхситые сетки и параллельные “связки”. Последующие эксперименты с подобными объектами выявили, что общие свойства таких агрегатов хорошо согласуются с предсказаниями теории, и основная причина образования подобных комплексов заложена в полиэлектролитной природе актина [7]. В этой работе также было показано, что образование сетчатых структур из полимерных пачек в большинстве случаев может быть результатом стericических препятствий, а узлы сетки часто возникают случайным образом [7].

Эффективно возникающее притяжение между одноименно заряженными жесткоцепными полиэлектролитами, а также условия формирования и стабильность образующихся разветвленных структур и сеток были исследованы методами компьютерного эксперимента [39–43]. Однако до сих пор остается невыясненным, как влияют противоионы на свойства конденсированной поли-

электролитной фазы и структурную эволюцию агрегатов, содержащих жесткие заряженные цепи. Недостаточно исследовано также влияние внешних параметров (например, температуры или растворителя) на устойчивость и морфологию агрегатов. Поэтому представляется актуальным изучение поведения полиэлектролитных цепей в растворе с мультивалентными ионами методом молекулярной динамики.

ОПИСАНИЕ МОДЕЛИ И МЕТОДА РАСЧЕТА

В качестве модели рассмотрен бессолевой раствор, состоящий из полианионных цепей (число цепей $n = 50$, длина цепи $N = 32$) с фиксированным значением заряда на каждом мономерном звене. Мономерные звенья полианиона связаны между собой жесткими связями фиксированной единичной длины. В растворе присутствовали мультивалентные противоионы.

Потенциальную энергию системы записывали следующим образом:

$$U = \sum \sum [U_{\text{LJ}}(r_{ij}) + U_C(r_{ij})] + U_\theta, \quad (1)$$

где U_{LJ} определяет исключенный объем, U_C – энергия электростатического взаимодействия, U_θ – вклад напряжения валентных углов.

Объемные эффекты учитывались с помощью отталкивателей части потенциала Леннарда–Джонса. Параметры этого потенциала (σ и ϵ) служили в качестве стандартных единиц измерения длины и энергии:

$$U_{\text{LJ}}(r_{ij}) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r_{ij} \leq 2^{1/6}\sigma \\ 0, & r_{ij} \geq 2^{1/6}\sigma \end{cases} \quad (2)$$

($\sigma = \epsilon = 1$). Потенциал угловых напряжений учитывался с помощью линейной комбинации гармонических функций аналогично работе [12].

Электростатический потенциал имел обычный вид

$$U_C(r_{ij}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon_{\text{diel}}} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (3)$$

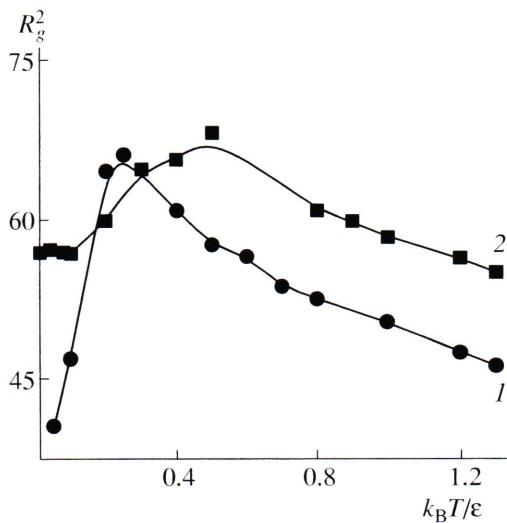


Рис. 1. Среднеквадратичный радиус инерции отдельной цепи полианиона в зависимости от температуры при $q_i = +2$ (1) и $+4$ (2).

Здесь q_i – заряд частицы, ϵ_0 – диэлектрическая проницаемость вакуума, ϵ_{diel} – относительная диэлектрическая проницаемость среды. Заряды на полиионах и противоионах q_i , выраженные в единицах элементарного заряда e , принимались равными -1 и $+1$, $+2$, $+4$ для полианиона и катионов соответственно. Для учета электростатических взаимодействий служила модифицированная схема Эвальда (метод SPME) [44].

Эволюцию системы во времени описывали уравнениями Ланжевена [45]. Растворитель рассматривали как континуальную среду с заданной вязкостью ($\eta = 1$), величина которой гарантировала, что при численном решении уравнений движения температура оставалась постоянной в пределах требуемой точности ($\pm 5\%$).

Среднечисленная плотность полимерных звеньев ρ составляла $7.3 \times 10^{-2} \sigma^{-3}$. Это значение соответствует полуразбавленному раствору полужестких цепей.

Основными параметрами расчета были температура T , валентность противоионов q_i . Для каждого набора параметров система уравновешивалась за 2×10^6 временных шагов. Шаг интегрирования принят равным $\Delta t = 0.01$. Усреднение наблюдавшихся характеристик проводили в течение 2×10^6 шагов. Расчет выполняли в стандартных приведенных единицах: длину – в единицах σ ,

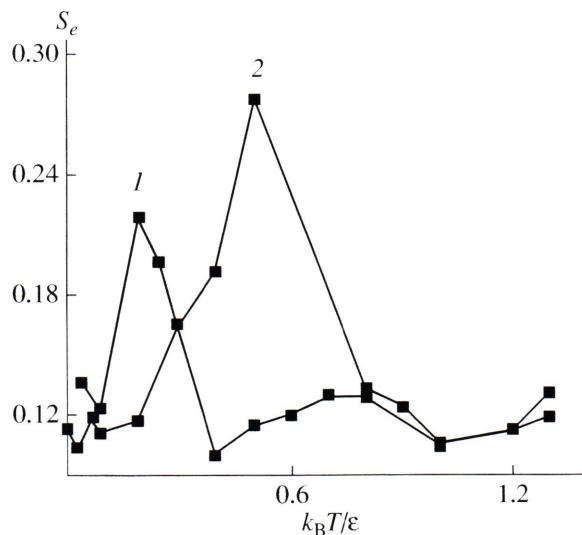


Рис. 2. Параметр порядка системы при изменении температуры. $q_i = +2$ (1) и $+4$ (2).

энергию – в единицах ϵ , температуру T – в единицах ϵ/k_B .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основные расчеты были выполнены для условий, когда в системе имеются сильные электростатические взаимодействия, обеспечивающие конденсацию противоионов на макромолекулах. Понижение температуры или диэлектрической проницаемости усиливало электростатическое взаимодействие.

Характеристики отдельных цепей в структуре сетки

Температурные зависимости среднеквадратичного радиуса инерции цепей R_g^2 и параметра порядка S_e показаны на рис. 1 и 2. Величина S_e определяется наибольшим собственным значением симметрической матрицы с элементами

$$S_{\tau v} = \frac{1}{2n(N-1)} \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{N-1} \left[3 \frac{l_{i,\tau}^{(j)} l_{i+1,v}^{(j)}}{l_i^{(j)} l_{i+1}^{(j)}} - \delta_{\tau v} \right], \quad (4)$$

где $\tau, v = x, y, z$; n – число цепей в системе; $l_{i,\tau}^{(j)}$ и $l_{i+1,v}^{(j)}$ – проекции соседних в цепи векторов связей j -го полианиона на оси τ и v ; $\delta_{\tau v}$ – символ Кронекера. При $S_e = 1$ связи всех цепей колinearны.

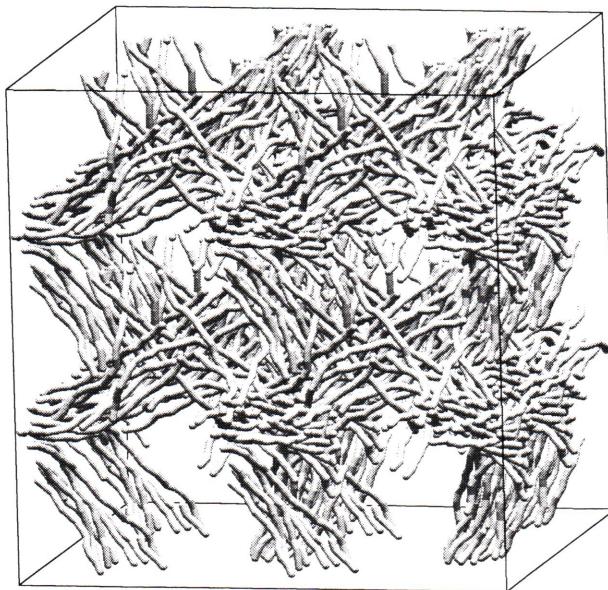


Рис. 3. Сетчатая суперструктура, формирующаяся при $T = 0.4k_B/\epsilon$ в растворе жесткоцепного полиэлектролита при $q_i = +4$. Противоионы не показаны.

Видно, что обе величины имеют максимумы при $0.2\epsilon/k_B \leq T \leq 0.25\epsilon/k_B$ и $0.4\epsilon/k_B \leq T \leq 0.5\epsilon/k_B$ для $q_i = +2$ и $+4$ соответственно. Это значит, что при данных температурах достигается максимальная вытянутость и ориентированность цепей.

Из анализа мгновенных фотографий систем (рис. 3, 4) можно сделать вывод о том, что в указанном температурном интервале при $\epsilon_{\text{diel}} = 1$ образуются структуры, составленные из пачек полимерных цепей, в которых макромолекулы уложены практически параллельно друг другу. При более низкой температуре возникает структура, состоящая из цепей дугообразной конформации (рис. 4). Обычно при низких температурах (в условиях плохого растворителя, а также при наличии конденсирующего агента) жесткоцепные полимеры принимают конформацию тора [12]. В нашем случае каждая цепь входит в состав единого агрегата (сетки). Поэтому такая связанность препятствует полному коллапсу отдельных цепей. Важно подчеркнуть, что энергия системы быстро уменьшается, когда начинает формироваться сетчатая структура (рис. 5). При $T > 0.6\epsilon/k_B$ и $0.8\epsilon/k_B$ (для $q_i = +2$ и $+4$) цепи практически не агрегируют.

Образование сетчатых структур (а не цилиндрических агрегатов) происходит в системах по

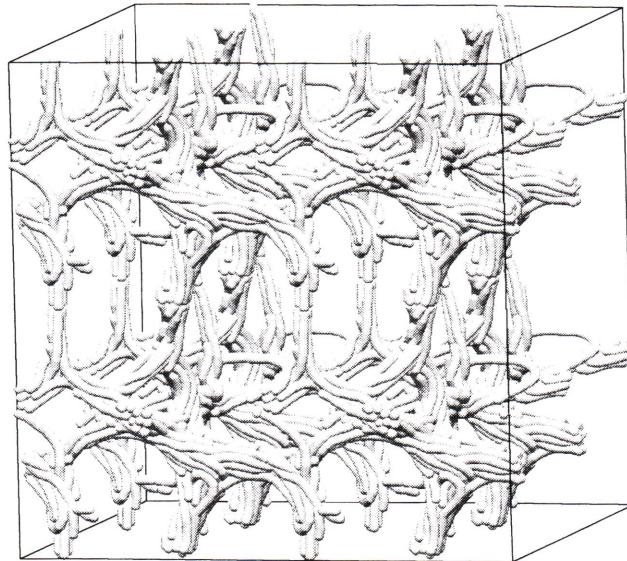


Рис. 4. Структура, формирующаяся при $T = 0.1k_B/\epsilon$ в растворе жесткоцепного полиэлектролита при $q_i = +4$. Противоионы не показаны.

следующим причинам. Уже указывалось, что возникновение узлов сетки имеет случайный характер, т.е. при некоторой температуре в системах возникают “зародыши” агрегации – пачки из нескольких полимерных цепей с противоионными прослойками между ними. В каждый момент времени отдельная пачка в сетчатой структуре имеет нескомпенсированный заряд, поскольку противоионы находятся в тепловом движении. Следовательно, возможен взаимообмен

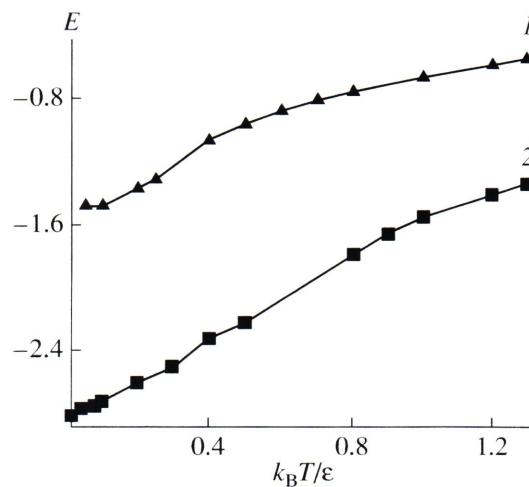


Рис. 5. Потенциальная энергия системы в зависимости от температуры при $q_i = +2$ (1) и $+4$ (2).

противоионами между отдельными пачками. Бу-
дучи одноименно заряженными, пачки стремятся
максимально отдалиться друг от друга. В данном
случае наиболее выгодно при фиксированной
концентрации раствора образовывать сетчатые
структуры. Именно поэтому во всем исследуемом
диапазоне температур полиэлектролитные цепи
не формируют единого агрегата с параллельным
расположением всех цепей относительно друг
друга.

Характеристика сетчатых структур

Чтобы количественно охарактеризовать про-
странственную структуру сеток, образующихся в
растворах жесткоцепного полиэлектролита и
мультивалентных противоионов, была предп-
рията попытка оценить распределение свободного
объема в исследуемых системах. В связи с этим
для двух систем (при использовании в качестве
конденсирующих агентов противоионов с зарядами
 $q_i = +2$ и $+4$) были построены дифференциаль-
ные функции распределения пор по размерам, а
также вычислены средние размеры пор в зависи-
мости от температуры в системе.

На рис. 6 представлены дифференциальные
функции распределения пор по размерам $W_d(r)$.
Эта характеристика показывает вероятность об-
наружения в системе поры данного размера (на
рисунке представлены радиусы пор). Можно вы-
делить три температурные области, различаю-
щиеся равномерностью заполнения пространства
молекулами полиэлектролита. При высоких тем-
пературах для двух систем имеет место относи-
тельно равномерное распределение молекул –
наиболее вероятны малые пустоты радиусом
 $R = 2\sigma$ (функция распределения практически сим-
метрична и характеризуется наибольшей интен-
сивностью).

С понижением температуры до $T = 0.25\epsilon/k_B$ и
 $0.5\epsilon/k_B$ для $q_i = +2$ и $+4$ соответственно наблюдает-
ся наименее равномерное распределение пор и ве-
щества по объему системы. Именно на эти значе-
ния температур приходятся максимальные про-
странственные размеры индивидуальных
полимерных цепей и параметра порядка в системе
(рис. 1, 2), а мгновенные фотографии показывают
образование сетчатых структур (рис. 3, 4). При таких условиях растет вероятность обнару-
жения пор с большим радиусом (вплоть до $r = 8\sigma$

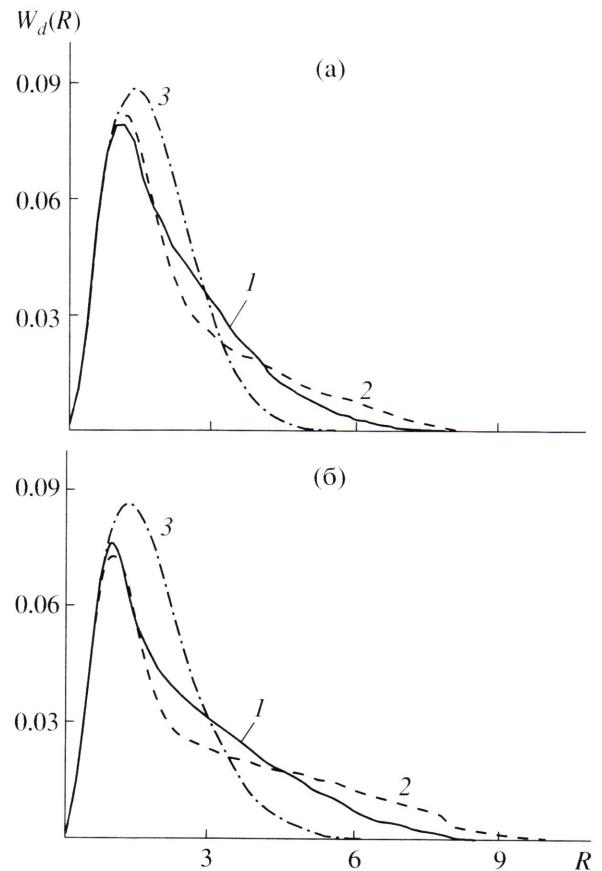


Рис. 6. Дифференциальные функции распреде-
ления пор по размерам: а: $T = 0.1$ (1), 0.25 (2) и 1.2 (3),
 $q_i = +2$; б: $T = 0.1$ (1), 0.5 (2) и 1.2 (3), $q_i = +4$.

при $q_i = +4$), что выражается в значительной асим-
метричности функции распределения. При даль-
нейшем понижении температуры уменьшается
вероятность появления больших пор, но распре-
деление остается по-прежнему асимметричным.

Количественной характеристикой образую-
щихся пространственных сеток является средний
диаметр пор:

$$\langle D \rangle = \frac{\int_0^{\infty} r W_i(r) dr}{\int_0^{\infty} W_i(r) dr} \quad (5)$$

Здесь $W_i(r)$ – интегральная функция распределе-
ния пор по размерам. На рис. 7 средний диаметр
пор представлен как функция температуры для
двух систем. Видно, что максимальные диаметры
пор наблюдаются при температурах образования

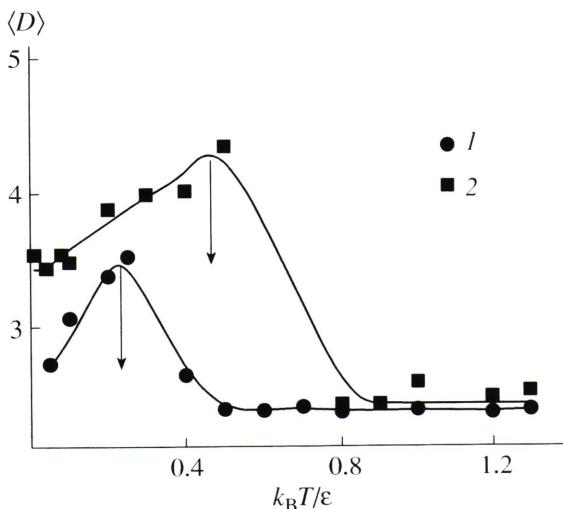


Рис. 7. Средний диаметр пор как функция температуры при $q_i = +2$ (1) и $+4$ (2). Стрелками показаны максимально возможные в данных системах размеры пор.

стабильных сеток. По этим зависимостям, а также по рис. 1, 2, 6 можно определить признаки формирования и интервалы стабильности сеток. Чем больше неравномерность в распределении вещества по объему, чем выше диаметр пор, а также максимальные радиусы инерции отдельных цепей и параметр порядка в системе, тем стабильнее полученная сетка. Для противоионов с $q_i = +2$ температурный интервал стабильности сетки приходится на $0.1\epsilon/k_B \leq T \leq 0.4\epsilon/k_B$. С повышением величины заряда правая граница интервала смещается в сторону более высоких температур, что указывает на то, что сильнозаряженные противоионы являются лучшими стабилизаторами подобных сеток (для $q_i = +4$ $0.1\epsilon/k_B \leq T \leq 0.8\epsilon/k_B$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Компьютерное моделирование систем сильно заряженных полианионных цепей и мультивалентных ионов показало, что при определенных температурах в системе и силах электростатического взаимодействия наблюдается притяжение между полимерными цепями, результатом которого является образование разветвленных структур и сеток. В этих условиях системы характеризуются максимальными значениями среднеквадратичного радиуса инерции цепей и параметра порядка в их расположении. Интервалы стабильности сетчатых структур смещаются в сторону

более высоких температур при увеличении заряда противоионов.

Дифференциальные функции распределения пустот по размерам подтвердили существование трех температурных режимов, различающихся по характеру распределения вещества и пор в объеме ячейки моделирования. Полученные количественные характеристики (средний диаметр пор) пространственной организации сеток могут быть полезны при использовании рассматриваемых систем в качестве мембран, фильтров, сорбентов, а также для микрокапсулирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Angelini T.E., Sanders L.K., Liang H., Wriggert W., Tang J.X., Wong G.C.L. // *J. Phys., Condens. Mater.* 2005. V. 17. № 14. P. 1123.
- Sayar M., Stupp S.I. // *Phys. Rev. E*. 2005. V. 72. P. 0118031.
- Gardel M.L., Shin J.H., MacKintosh F.C., Mahadevan L., Matsudaria P., Weitz D.A. // *Science*. 2004. V. 304. P. 1301.
- Deng H., Bloomfield V.A. // *Biophys. J.* 1999. V. 77. P. 1556.
- McLoughlin D., Delsanti M., Tribet C., Langevin D. // *Europhys. Lett.* 2005. V. 69. № 3. P. 461.
- Tang J.X., Ito T., Tao T., Traub P., Janmey P.A. // *Biochemistry*. 1997. V. 36. № 41. P. 12600.
- Tang J.X., Janmey P.A. // *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. № 15. P. 8556.
- Winkler R. // *New J. Phys.* 2004. V. 6. P. 11.
- Dias R.S., Pais A.A.C.C., Miguel M.G., Lindman B. // *J. Chem. Phys.* 2003. V. 119. № 15. P. 8150.
- Bloomfield V.A. // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 1996. V. 6. № 3. P. 334.
- Maurstad G., Stokke B.T. // *Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.* 2005. V. 10. № 1–2. P. 16.
- Гуськова О.А., Павлов А.С., Халатур П.Г. // *Высокомолек. соед. А*. 2006. Т. 48. № 7. С. 1166.
- Ha B.-Y., Liu A.J. // *Phys. Rev. E*. 1999. V. 60. № 1. P. 803.
- Oosawa F. *Polyelectrolytes*. New York: Marcel Dekker, 1971.
- Oosawa F. // *Biopolymers*. 1968. V. 6. № 11. P. 134.
- Patey G.N. // *J. Chem. Phys.* 1980. V. 72. № 10. P. 5763.

17. Kjellander R., Marcelja S. // Chem. Phys. Lett. 1984. V. 112. № 1. P. 49.
18. Marcelja S. // Biophys. J. 1992. V. 61. P. 1117.
19. Rouzina I., Bloomfield V.A. // J. Phys. Chem. 1996. V. 100. № 23. P. 9977.
20. Grønbech-Jensen N., Mashl R.J., Bruinsma R.F., Gelbart W.M. // Phys. Rev. Lett. 1997. V. 78. № 12. P. 2477.
21. Shklovskii B.I. // Phys. Rev. E. 1999. V. 60. № 5. P. 5802.
22. Arenzon J.J., Levin Y., Stilck J.F. // Physica A. 2000. V. 283. № 1–2. P. 1.
23. Kornyshev A.A., Leikin S. // J. Chem. Phys. 1996. V. 107. № 9. P. 3656.
24. Barrat J.L., Joanny J.F. // Adv. Chem. Phys. 1996. V. 94. P. 1.
25. Ha B.-Y., Liu A.J. // Phys. Rev. Lett. 1997. V. 79. № 7. P. 1289.
26. Ha B.-Y., Liu A.J. // Phys. Rev. Lett. 1998. V. 81. № 5. P. 1011.
27. Ray J., Manning G.S. // Langmuir. 1994. V. 10. № 7. P. 2450.
28. Bloomfield V.A. // Biopolymers. 1991. V. 31. № 13. P. 1471.
29. Marquet R., Houssier C. // J. Biomol. Struct. Dynam. 1991. V. 9. № 6. P. 159.
30. Rau D.C., Parsegian V.A. // Science. 1990. V. 249. P. 1278.
31. Tang J.X., Wen Q., Bennett A., Kim B., Sheils C.A., Buckley R., Janmey P.A. // Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. 2005. V. 289. № 4. P. 599.
32. Tang J.X., Janmey P.A., Lyubartsev A., Nordenskiöld L. // Biophys. J. 2002. V. 83. № 1. P. 566.
33. Needleman D.L., Ojeda-Lopez M.A., Raviv U., Miller H.P., Wilson L., Safinya C.R. // Proc. Natl. Acad. Sci. 2004. V. 101. № 46. P. 16099.
34. Kawamura M., Maruyama K. // J. Biochem. 1970. V. 67. № 3. P. 437.
35. Flower W.E., Aebi U. // J. Cell. Biol. 1982. V. 93. P. 452.
36. Grant N.J., Oriol-Audit C., Dickens M.J. // Eur. J. Cell. Biol. 1983. V. 30. P. 67.
37. Owen C.H., DeRosier D.J., Condeelis J. // J. Struct. Biol. 1992. V. 109. № 3. P. 248.
38. Stokes D.L., DeRosier D.J. // Biophys. J. 1991. V. 59. № 2. P. 456.
39. Stevens M.J. // Phys. Rev. Lett. 1999. V. 82. № 1. P. 101.
40. Deserno M., Holm C. // Mol. Phys. 2002. V. 100. № 18. P. 2941.
41. Deserno M., Arnold A., Holm C. // Macromolecules. 2003. V. 36. № 1. P. 249.
42. Limbach H.J., Sayar M., Holm C. // J. Phys., Condens. Matter. 2004. V. 16. P. 2135.
43. Yu X., Carlsson A.E. // Biophys. J. 2004. V. 87. № 6. P. 3679.
44. Khalatur P.G., Khokhlov A.R., Mologin D.A., Reineker P. // J. Chem. Phys. 2003. V. 119. № 2. P. 1232.
45. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer Simulation of Liquids. Oxford: Claderon, 1987.

Network Structures in Solutions of Rigid-Chain Polyelectrolytes: Computer Simulation

O. A. Gus'kova^a A. S. Pavlov^b, and P. G. Khalatur^b

^a Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences,
ul. Vavilova 28, Moscow, 119991 Russia

^b Tver State University,
Sadovyi per. 35, Tver, 170002 Russia
e-mail: guskova_olga@mail.ru

Abstract—The results of molecular dynamics simulation of solutions of highly charged rigid-chain polymers in the presence of multivalent counterions are presented. The processes of self-assembly of macromolecules that occur during the condensation of counterions were studied depending on temperature, dielectric permittivity of the medium, and charge of counterions. Various conformational rearrangements induced by changing the parameters of the medium were examined. The conditions that lead to the formation of network superstructures composed of aggregating polymer chains were found. Size distribution functions for free-volume holes were constructed and the average dimensions of voids in the network structures formed were calculated.