

УДК 541.64:539.199

АМФИФИЛЬНЫЕ ГРЕБНЕОБРАЗНЫЕ МАКРОМОЛЕКУЛЫ С РАЗЛИЧНОЙ СТАТИСТИКОЙ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЧЕК ПРИШИВКИ БОКОВЫХ ЦЕПЕЙ: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ¹

© 2008 г. А. А. Старостина*, А. А. Клочков**, В. В. Василевская**, А. Р. Хохлов*,**

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Физический факультет
119991 Москва, Ленинские горы

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

Поступила в редакцию 07.08.2007 г.
Принята в печать 22.01.2008 г.

Исследовано влияние статистики распределения точек пришивки боковых цепей на конформационные свойства амфи菲尔ных гребнеобразных макромолекул, помещенных в плохой для основной цепи и хороший для боковых цепей растворитель. Показано, что переход клубок–глобула макромолекул с белковоподобным распределением точек пришивки боковых цепей происходит при более высоких температурах, чем переход клубок–глобула макромолекул с регулярной пришивкой боковых цепей, причем размеры белковоподобных макромолекул, как правило, меньше размеров соответствующих регулярных макромолекул. Независимо от статистики распределения точек пришивки боковых цепей переход клубок–глобула гребнеобразных макромолекул проходит через фазу образования ожерельеподобной конформации из мицеллоподобных бусинок. На зависимостях теплоемкости от температуры наблюдаются по крайней мере два максимума, связанные с собственно переходом клубок–глобула и слиянием бусинок–мицелл в единую глобулу. Температура перехода клубок–глобула слабо связана со степенью полимеризации основной цепи и падает по мере роста степени полимеризации боковых цепей. Показано, что в зависимости от структурных параметров гребнеобразные макромолекулы могут формировать сферические, дискообразные и цилиндрические глобулы.

ВВЕДЕНИЕ

Амфи菲尔ные макромолекулы содержат группы, имеющие различное средство с полярными и неполярными растворителями. Разный характер взаимодействий звеньев, включенных в единую цепь, с растворителем и между собой приводит к возникновению в растворах и расплавах таких макромолекул сложных микроупорядоченных состояний и обуславливает широкое приме-

нение амфи菲尔ных макромолекул в самых различных областях [1].

В амфи菲尔ных макромолекулах гидрофильные и гидрофобные звенья могут чередоваться в цепи случайным образом, располагаться блоками или формировать гребнеобразные макромолекулы, в которых к остову гидрофобной или гидрофильной основной цепи привиты соответственно гидрофильные или гидрофобные боковые цепи.

Более того, часто отдельное мономерное звено может включать как гидрофильные, так и гидрофобные группы. В этом случае говорят, что макромолекула амфи菲尔на на уровне отдельного звена. Амфи菲尔ными на уровне отдельного звена являются многие синтетические водорасстворимые полимеры, а также белки и одиночные нити макромолекул ДНК [2–4].

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 05-03-33077), Нидерландской организации по научным исследованиям (проект 047.011.2005.011), а также Программы фундаментальных исследований Отделения химии и наук о материалах РАН “Создание и изучение макромолекул и макромолекулярных структур новых поколений” (проект “Исследование амфи菲尔ных макромолекул на примере гребнеобразных поликатионов сложного строения”).

E-mail: vvas@ineos.ac.ru (Василевская Валентина Владимировна).

Простейшая теоретическая модель амфи菲尔ных на уровне отдельного звена макромолекул была предложена в работе [5], где амфи菲尔ное звено А рассматривалось в виде гантельки, состоящей из гидрофобной Н и гидрофильтной Р бусинок, соединенных связью фиксированной длины.

Методом молекулярной динамики был исследован коллапс таких макромолекул [5–9]. Оказалось, что в зависимости от величин энергетических параметров взаимодействий в системе реализуется большое число разнообразных термодинамически стабильных конформаций, таких как дискообразные и цилиндрические глобулы, конформации в виде внутримолекулярных бусинок-мицелл, связанных между собой нитью. Было показано, что регулярные сополимеры из амфи菲尔ных А и гидрофобных Н звеньев формируют цилиндрические глобулы, а сополимеры с белковоподобной статистикой распределения НА-звеньев – глобулы сферической формы. Интересно, что и в том, и в другом случае глобулы НА-сополимеров имеют характерную структуру плотное гидрофобное ядро–плотная гидрофильтная оболочка [6].

Ясно, что в рамках данного представления амфи菲尔ную на уровне отдельного звена макромолекулу можно рассматривать как гребнеобразный сополимер со степенью полимеризации m боковой цепи равной единице. В этой связи можно ожидать, что необычные конформационные структуры будут наблюдаться и в случае гребнеобразных макромолекул, состоящих из гидрофобного Н остова и гидрофильтных Р привесок из m мономерных звеньев.

Известно, что свойства гребнеобразных макромолекул существенно зависят от степени полимеризации и плотности пришивки боковых привесок. Так, в хорошем для остова и боковых цепей растворителе увеличение степени полимеризации боковых цепей приводит к эффективному повышению жесткости основной цепи, ее разворачиванию [10–14], а в расплавах гребнеобразных сополимеров, образующих микроструктуры, – к переходу в режим сверхсильной сегрегации [15, 16].

В работе [17] методом математического эксперимента были исследованы гребнеобразные макромолекулы, помещенные в плохой для основной цепи и хороший для боковых цепей растворитель.

Было показано, что форма глобулы такой макромолекулы претерпевает существенные изменения по мере роста степени полимеризации боковых цепей и плотности их пришивки. Теории такого рода гребнеобразных макромолекул были предложены в работах [18, 19].

Свойства гребнеобразных макромолекул определяются не только длиной и плотностью пришивки боковых цепей, но и распределением точек их пришивки вдоль цепи. Экспериментально статистику распределения точек пришивки боковых цепей можно варьировать посредством изменения конформационного состояния прекурсора основной цепи. Так, в работах [20, 21] были синтезированы гребнеобразные макромолекулы из поли-N-изопропилакриламида с боковыми привесками из полиэтиленгликоля, которые пришивались к макромолекуле поли-N-изопропилакриламида при разной температуре (15 и 29°C), т.е. вдали и в непосредственной окрестности к критической температуре расслоения поли-N-изопропилакриламида. Было показано, что свойства этих гребнеобразных макромолекул весьма различны, причем полимеры, полученные при 29°C, проявляют большую стабильность в плане растворимости.

Можно ожидать, что наиболее стабильными с точки зрения растворимости будут так называемые белковоподобные гребнеобразные макромолекулы, в которых боковые цепи пришиваются на поверхность предварительно скомпактизованной до глобулярного состояния основной цепи [6, 22]. Интересно, что белковоподобные гребнеобразные макромолекулы могут быть также непосредственно синтезированы посредством сополимеризации мономерных звеньев с существенно различными гидрофобно-гидрофильтными свойствами [23–25].

Цель данной работы – исследование перехода клубок–глобула гребнеобразных макромолекул с гидрофобным островом и гидрофильтными боковыми группами в зависимости от статистики распределения точек пришивки боковых цепей с разной степенью полимеризации m .

МОДЕЛЬ И МЕТОД РАСЧЕТА

Согласно поставленной задаче, нами были рассмотрены конформационные свойства греб-

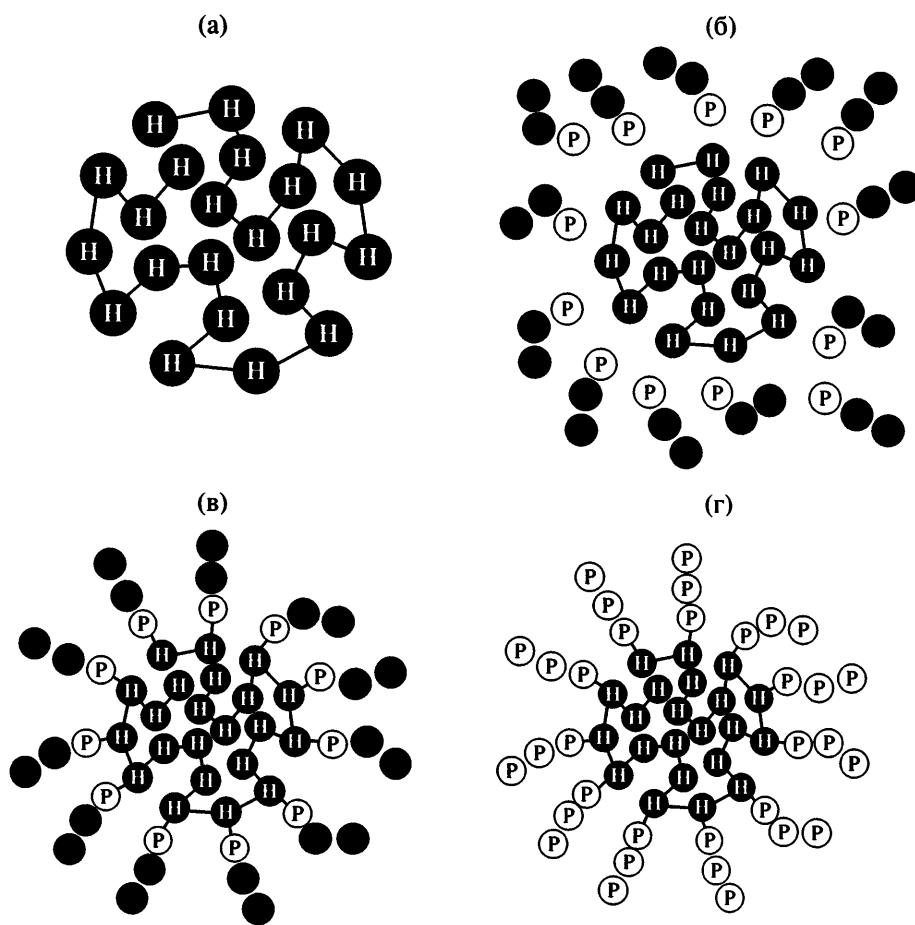


Рис. 1. Процедура приготовления гребнеобразной белковоподобной макромолекулы. Пояснения в тексте.

необразных макромолекул с различной (регулярной и белковоподобной) статистикой распределения боковых цепей.

Были проведены расчеты для макромолекул с высокой плотностью пришивки боковых цепей, когда в среднем к каждому второму звену основной цепи была привита боковая цепь, т.е. число мономерных звеньев основной цепи лишь вдвое превосходило число боковых цепей.

В регулярном сополимере боковые цепи степени полимеризации m распределены вдоль основной цепи длины N регулярно, через одинаковое число мономерных звеньев. В белковоподобном сополимере боковые цепи пришиваются к мономерным звеньям, находящимся на поверхности предварительно скомпактизованной глобулы.

Приготовление белковоподобного гребнеобразного сополимера проходило в несколько эта-

пов согласно процедуре, впервые изложенной в работе [6].

Сначала одиночная гомополимерная цепь, состоящая из гидрофобных мономерных звеньев, помещается в кубическую ячейку с периодическими граничными условиями, размеры которой больше радиуса гидрофобного клубка. Уменьшением температуры индуцируется сворачивание гидрофобной макромолекулы в плотную глобулу (рис. 1а), затем в течение некоторого времени образовавшаяся глобула свободно релаксирует в ячейке.

На втором шаге в ячейку добавляется некоторое количество линейных цепей степени полимеризации m с гидрофобными мономерными звеньями на одном из концов.

На третьем шаге “включается” притяжение между гидрофобными звеньями ядра и линейных цепей. Когда расстояние между этими звеньями

становится меньше длины связи (в нашей модели $b = 1$), образуется и фиксируется химическая связь. Каждое концевое мономерное звено линейной цепи может образовывать связь только с одним гидрофобным звеном ядра, и наоборот. Так продолжается до тех пор, пока число связанных с ядром полимерных цепей не станет равным половине числа мономерных звеньев гидрофобного ядра: $m = N/2$ (рис. 1в). Тогда адсорбционная процедура прекращается, и оставшиеся свободными линейные цепи удаляются из ячейки.

Начальные звенья боковых привесок преобразуются в гидрофильные звенья (рис. 1г).

В приготовленном таким образом сополимере точки пришивки мономерных звеньев распределяются неравномерно и отвечают статистике Леви [6, 22].

Временную эволюцию системы находили посредством решения системы уравнений Ньютона методом молекулярной динамики [26]. Длина связи в данной макромолекуле была равна единице ($b = 1.0$) и фиксировалась при помощи алгоритма RATTLE [27].

Взаимодействия исключенного объема несвязанных бусинок задавали потенциалом отталкивания типа Леннарда–Джонса.

$$u_{ev} = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r_{ij} \leq r_0 \\ 0, & r_{ij} > r_0 \end{cases} \quad (1)$$

Здесь r_{ij} – расстояние между взаимодействующими центрами i и j , $r_0 = 2^{1/6}$ – радиус обрезки потенциала. В уравнении (1) параметр ϵ определяет силу взаимодействия и контролирует энергетическую шкалу, а величина σ – характерные пространственные масштабы. Мы положили $\sigma = \epsilon = 1$ для всех попарных взаимодействий, и все результаты, приведенные здесь, даны в терминах этих величин.

Молекулы растворителя не были включены в вычисления явным образом, а были представлены как непрерывная среда. Для учета того, что раствор находится в контакте с внешним резервуаром, имеющим температуру T , уравнения движения были дополнены членом, описывающим тре-

ние, и слагаемым R_i ланжевеновского нескоррелированного шума.

Наводимые растворителем внутрицепные гидрофобно-гидрофильные взаимодействия были определены потенциалом типа Юкавы

$$u_s(r_{ij}) = \frac{\epsilon_{ab}\sigma}{r_{ij}} f(r_{ij}, r_c) h(r_c - r_{ij}), \quad (2)$$

где $f(r_{ij}, r_c) = \left[1 - \left(\frac{r_{ij}}{r_c} \right)^2 \right]^2$ – экранирующая функция; $r_c = 4\sigma$ – радиус экранировки этих взаимодействий; $h(r)$ – функция Хевисайда; параметры ϵ_{ab} ($= \epsilon_{HH}, \epsilon_{PP}, \epsilon_{HP}$) задают амплитуду взаимодействий между бусинками соответствующих типов.

Потенциал (2) описывает опосредованные растворителем короткодействующие гидрофобно-гидрофильные взаимодействия. При $\epsilon_{ab} = 0$ между звеньями нет никаких дополнительных взаимодействий (отталкивания или притяжения), кроме взаимодействий исключенного объема, задаваемых потенциалом (1).

В проведенных экспериментах было положено $\epsilon_{HP} = \epsilon_{PP} = 0$. Для вычислений было выбрано $\epsilon_{HH} = 5$, положительное для обеспечения колапса цепи и достаточно большое, чтобы результат был более наглядным. В ходе вычислений параметры ϵ_{ab} оставались неизменными, температура системы T варьировалась в пределах 0.1–4.0 с шагом 0.1. При необходимости измерения проводили в дополнительных точках. Систему уравнений движения в совокупности с условием фиксированной длины связей решали методом итераций Ньютона с шагом по времени $\Delta t = 0.001\sigma(m/\epsilon)^{1/2}$, где $m = 1$ – масса бусинки.

После изменения температуры система уравновешивалась в течение не менее 1×10^6 шагов по времени.

Для каждого состояния были вычислены среднеквадратичный радиус инерции основной цепи R_g^2 , агрегационное число $\langle M \rangle$ звеньев основной цепи, параметры формы k_1 и k_2 , а также приведенная теплоемкость C_V при постоянном объеме.

Агрегационное число $\langle M \rangle$ рассчитывали как среднее число звеньев основной цепи, входящих в один кластер. При этом под кластером понимали

совокупность звеньев, расстояние между парами r_{ij} которых не превышало критического значения: $r_{ij} < 1.4$.

Приведенную теплоемкость C_V определяли как дисперсию полной энергии системы E_p , нормированную на полное число мономерных звеньев в цепи:

$$C_V = \frac{\langle E_p - \langle E_p \rangle \rangle^2}{N(1 + m/2)} \quad (3)$$

Расчеты проводили для регулярных и белковоподобных макромолекул при разных значениях длины основной цепи $N = 128$ и 256 и степени полимеризации боковых цепей $m = 1, 2, 4, 6, 10, 12$.

Точные значения квадратичного радиуса инерции R_g^2 и других параметров рассчитывали в течение промежутка времени, значительно превышающего время флюктуации параметров, причем в нескольких независимых экспериментах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ АНАЛИЗ

Результаты, полученные в ходе расчетов, приведены на рис. 2–8.

На рис. 2 представлены зависимости среднеквадратичного радиуса инерции основной цепи R_g^2 (рис. 2а), агрегационного числа $\langle M \rangle$ (рис. 2б) и теплоемкости C_V (рис. 2в) от температуры T для регулярной и белковоподобной гребнеобразных макромолекул, содержащих $N = 128$ звеньев в основной цепи и $m = 4$ в каждой из боковых привесок. На рис. 3 показаны подобные зависимости для более длинных макромолекул со степенью полимеризации основной цепи $N = 256$ и тем же значением степени полимеризации боковых привесок $m = 4$.

Видно, что при $N = 128$ и высокой температуре размеры белковоподобной и регулярной макромолекул отличаются незначительно. По мере понижения температуры макромолекулы в обоих случаях претерпевают переход клубок–глобула. В процессе перехода агрегационное число растет, макромолекулы образуют ожерельеподобные конформации из мицеллоподобных агрегатов, в которых гидрофобные бусинки из звеньев остова окружены гидрофильными хвостами боковых цепей. Переход завершается формированием глобулы с единственным гидрофобным ядром из всех мономерных звеньев основной цепи. Агрегационное число $\langle M \rangle$, нормированное на полное число звеньев

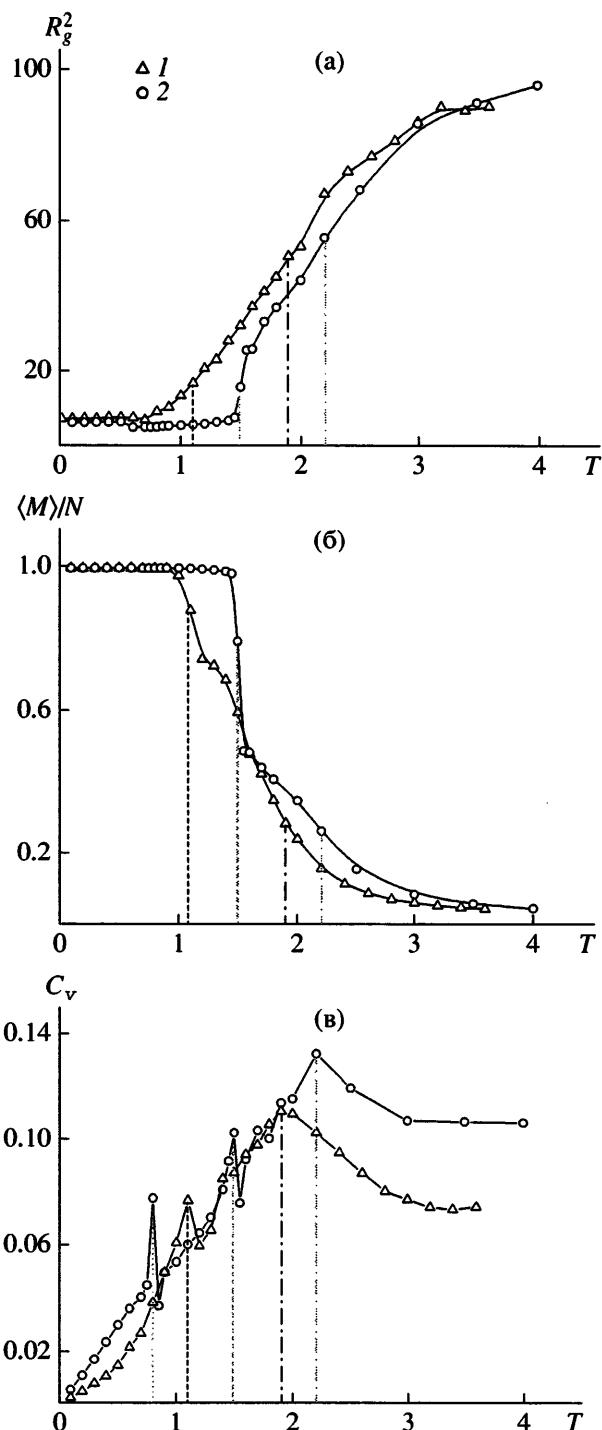


Рис. 2. Зависимости среднеквадратичного радиуса инерции цепи R_g^2 (а), агрегационного числа $\langle M \rangle$ (б) и теплоемкости C_V (в) от температуры T для регулярной (1) и белковоподобной (2) гребнеобразных макромолекул. $N = 128$, $m = 4$.

буллы с единственным гидрофобным ядром из всех мономерных звеньев основной цепи. Агрегационное число $\langle M \rangle$, нормированное на полное число звеньев

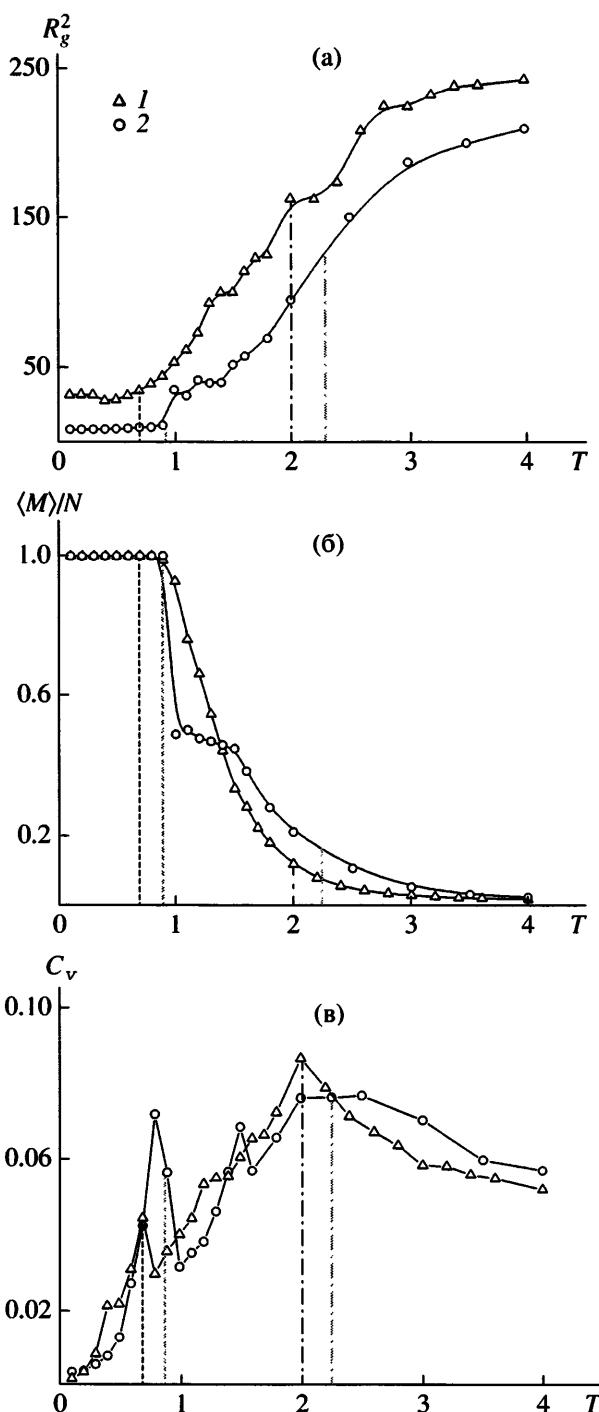


Рис. 3. Зависимости среднеквадратичного радиуса инерции цепи R_g^2 (а), агрегационного числа $\langle M \rangle$ (б) и теплоемкости C_V (в) от температуры T для регулярной (1) и белковоподобной (2) гребнеобразных макромолекул. $N = 256$, $m = 4$.

ньев в осте N, в этом случае равно единице (рис. 2б).

Однако характер перехода клубок–глобула в белковоподобной и регулярной макромолекулах

различен. Радиус инерции R_g^2 регулярной макромолекулы и ее агрегационное число $\langle M \rangle$ изменяются монотонно во всем температурном интервале. На зависимостях $R_g^2(T)$ и $\langle M \rangle(T)$ для белковоподобной макромолекулы можно выделить температуру ($T \sim 1.5$), при которой макромолекула резко сокращает свои размеры вследствие слияния практически одинаковых кластеров. При этой температуре на обеих зависимостях $R_g^2(T)$ и $\langle M \rangle(T)$ наблюдается скачок (рис. 2а, 2б, кривые 2).

Видно, что сокращение до минимального значения радиуса инерции R_g^2 (рис. 2а), а также переход клубок–глобула, точка которого была определена по максимуму на зависимости теплоемкости C_V от температуры T (рис. 2в), происходит у белковоподобных макромолекул при более высокой температуре, чем у регулярных. Найденные таким образом температуры переходов T_{tr} равны: $T_{tr}^b = 2.2$ и $T_{tr}^r = 1.9$ для белковоподобного и регулярного сополимеров соответственно.

Интересно, что если на зависимости $C_V(T)$ для регулярного сополимера наблюдается два максимума, то на зависимости $C_V(T)$ для белковоподобного сополимера таких максимумов три (рис. 2в), т.е. белковоподобный сополимер в ходе перехода клубок–глобула претерпевает три структурных перехода – при $T_1^b = 2.2$, $T_2^b = 1.5$ и $T_3^b = 0.8$.

Первый максимум на зависимости $C_V(T)$ при температуре $T_1^b = T_{tr} = 2.2$ мы соотнесли с собственно переходом клубок–глобула. Рост флюктуаций в данной области обусловлен возникновением первых мицеллярных кластеров в цепи и связанными с этим структурными перестройками.

Максимум на зависимости $C_V(T)$ при $T_2^b = 1.5$ обусловлен резким, практически скачкообразным объединением двух крупных кластеров в единую глобулу (рис. 2б, 2в, кривые 2).

Анализ показал, что наличие третьего максимума на зависимости $C_V(T)$ при $T_3^b = 0.8$ связано, по-видимому, с изменением формы ядра глобулы (подробно результаты анализа изложены ниже).

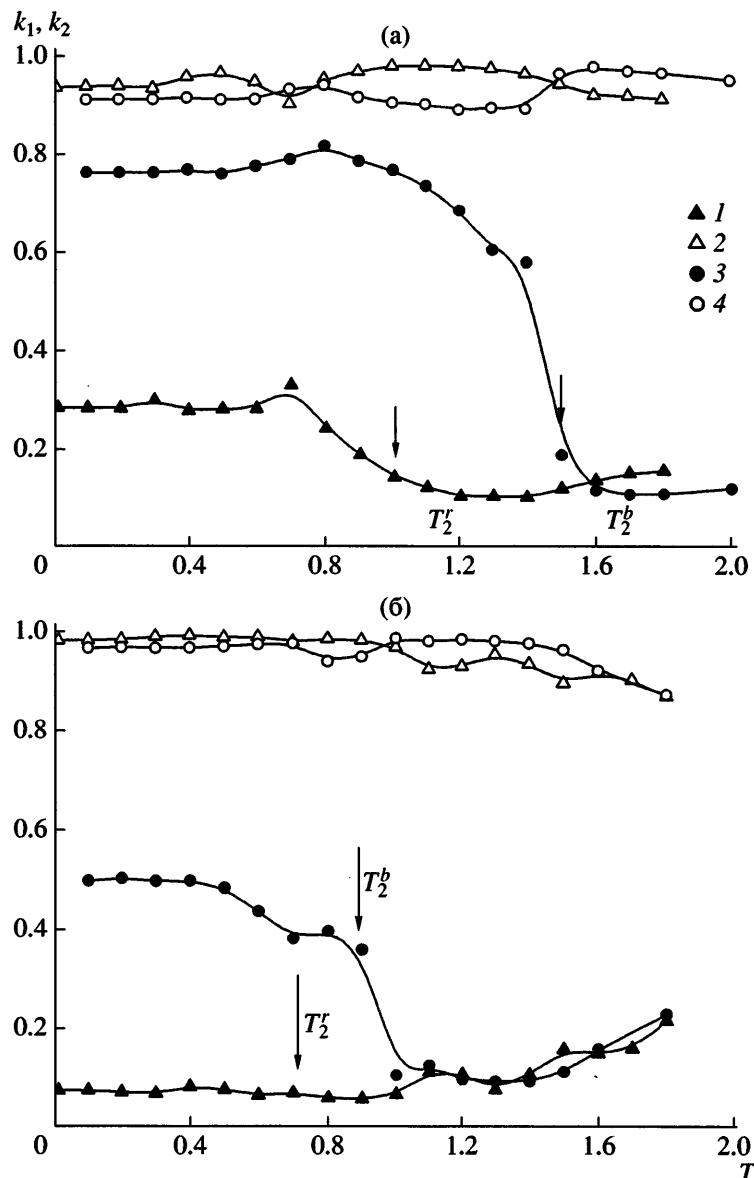


Рис. 4. Зависимости факторов формы k_1 (1, 3) и k_2 (2, 4) регулярной (1, 2) и белковоподобной (3, 4) макромолекул от температуры T . $N = 128, m = 4$ (а), $N = 256, m = 4$ (б). Стрелками показаны температуры, при которых формируются единые кластеры.

На зависимости теплоемкости C_V от температуры T для регулярного гребнеобразного сополимера максимумы наблюдаются в точке перехода клубок–глобула при температуре $T_{tr} \sim 1.9$, когда формируются первые зародышевые кластеры-мицеллы, и при температуре $T_2^r \sim 1.1$ в момент образования единой глобулы, когда отношение $\langle M \rangle : N$ становится равным единице (рис. 2б, 2в, кривые 1).

При $N = 256$ в хорошем растворителе регулярные сополимеры имеют заметно большие

размеры, чем белковоподобные макромолекулы (рис. 3а), тогда как при $N = 128$ среднеквадратичный радиус инерции белковоподобных макромолекул незначительно превышал соответствующую величину для регулярного сополимера (рис. 2а). Однако ряд отмеченных нами особенностей перехода клубок–глобула в макромолекулах степени полимеризации $N = 128$ наблюдаются и в случае более длинных макромолекул с $N = 256$ (рис. 3а–3в). Так, белковоподобные макромолекулы переходят в глобулярное состояние при более высокой температуре. Здесь также размеры

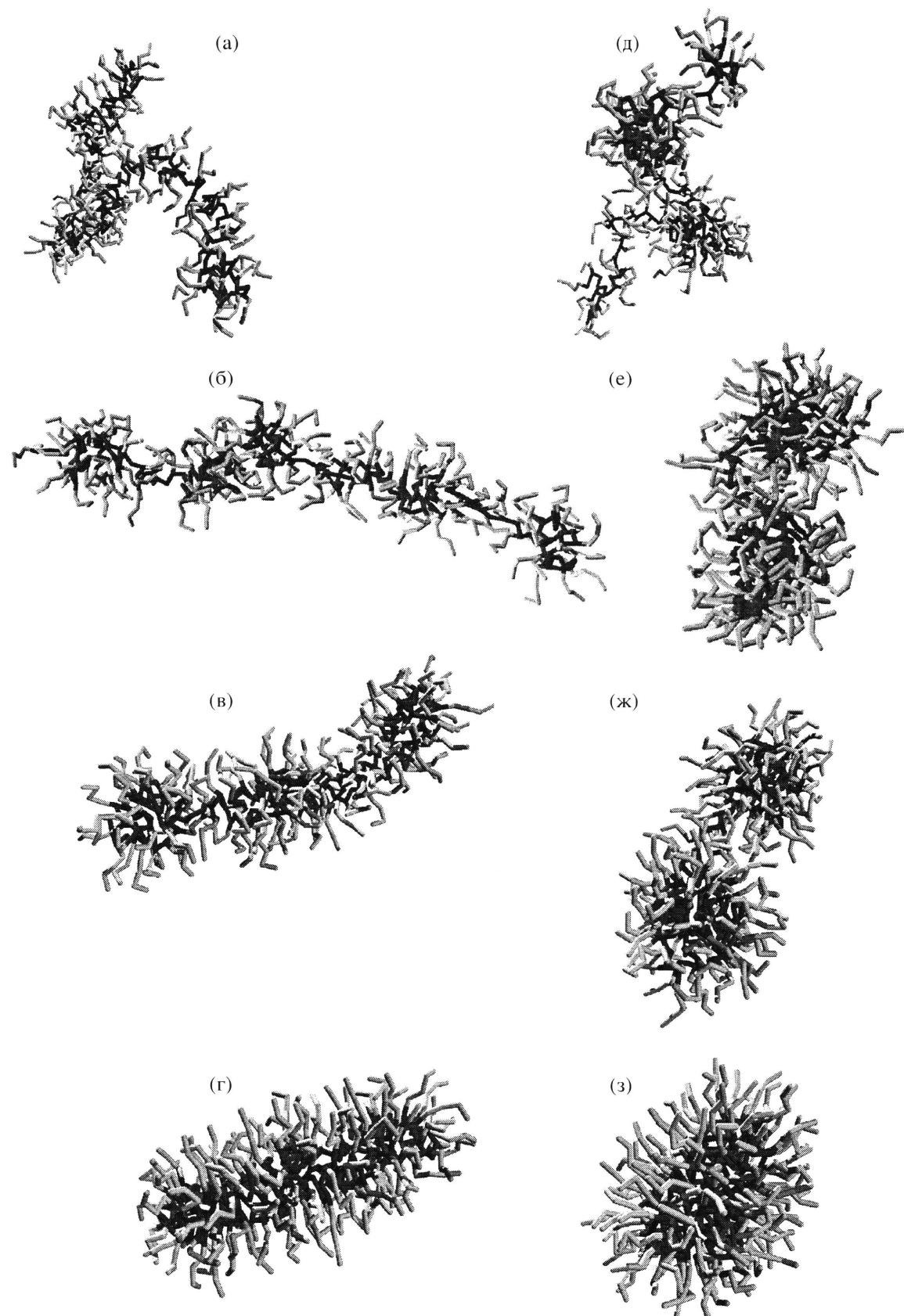


Рис. 5. Мгновенные снимки регулярной (а–г) и белковоподобной (д–з) макромолекул при $T = 2.0$ (а, д), 1.5 (б, е), 1.0 (в, ж) и 0.5 (г, з). Черным цветом показаны гидрофобные звенья, серым – гидрофильные.

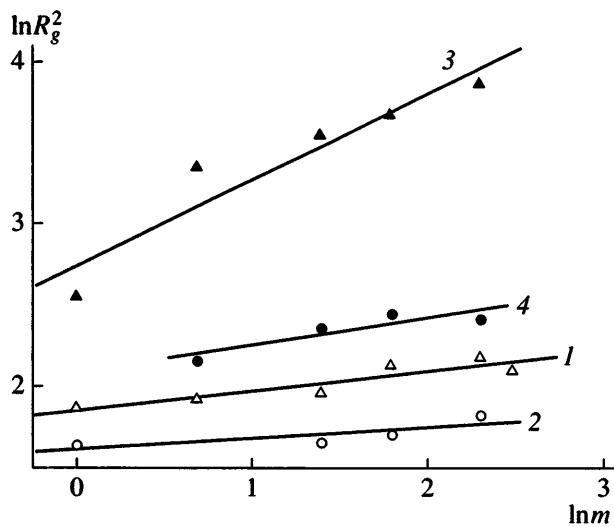


Рис. 6. Зависимость среднеквадратического радиуса инерции регулярной (1, 3) и белковоподобной (2, 4) макромолекул от количества звеньев в боковой цепи m . $N = 128$ (1, 2), $N = 256$ (3, 4).

белковоподобной макромолекулы изменяются скачкообразно вследствие слияния двух мицеллярных кластеров, а на зависимости теплоемкости C_V от температуры T для белковоподобного сополимера существуют три максимума. Это максимумы, ассоциированные собственно с переходом клубок–глобула ($T_{tr} = 2.25$) и со слиянием всех боковых звеньев в единую глобулу ($T_2^b = 0.9$). Однако третий максимум на зависимости $C_V(T)$ виден не при более низкой температуре, как это было в случае $N = 128$, а при промежуточной температуре ($T_3^b = 1.5$). По-видимому, в данном случае вследствие особой статистики распределения боковых цепей конформационное состояние “две связанные между собой мицеллы” является с энергетической точки зрения выделенным. Такое состояние существует в довольно протяженном температурном интервале (от 1.5 до 0.9), а переход в него и из него – образование двухмицеллярного агрегата из нескольких мицелл и слияние двух мицелл в единую глобулу – требует преодоления энергетического барьера и сопровождается резким увеличением флуктуаций энергии. Стоит отметить, что для тех значений N , при которых проведен расчет, T_{tr} клубок–глобула (для регулярного сополимера составляет 1.9 и 2.0 для цепей из 128 и 256 звеньев соответственно, а для белковоподобного сополимера ~2.2 в обоих случаях) слабо зависит от степени полимеризации N .

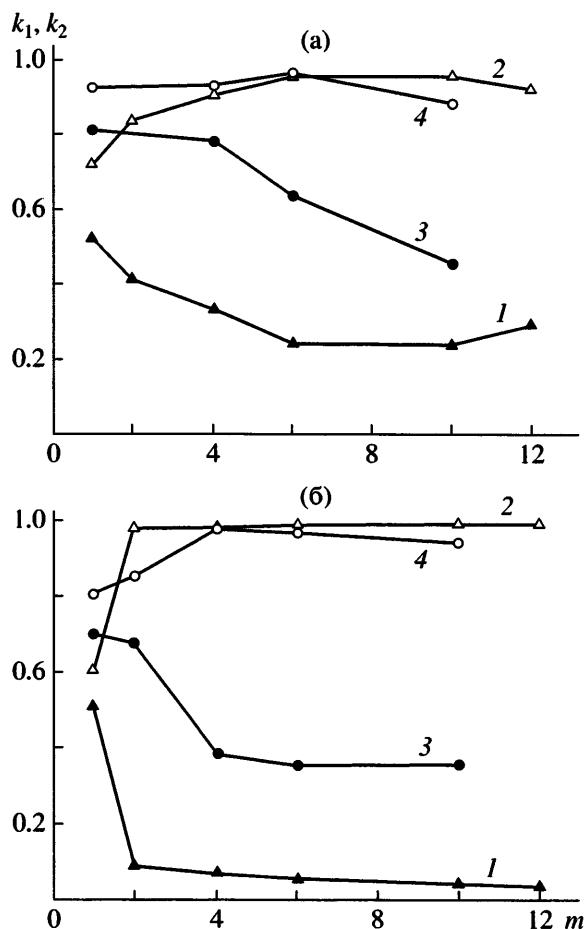


Рис. 7. Зависимости факторов формы k_1 (1, 3) и k_2 (2, 4) регулярной (1, 2) и белковоподобной (3, 4) макромолекул от количества звеньев в боковой цепи m . $N = 128$ (а), $N = 256$ (б).

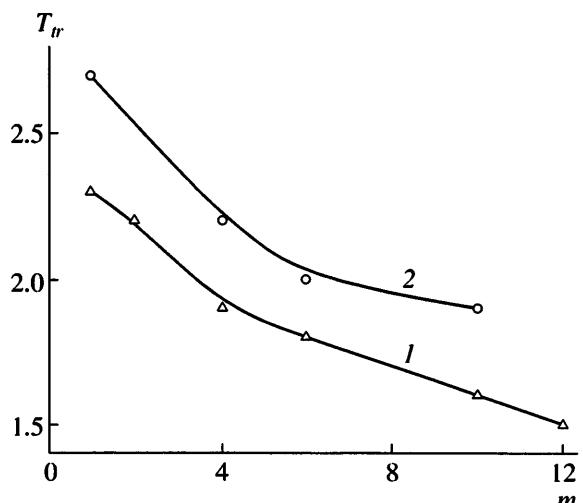


Рис. 8. Зависимость температуры перехода клубок–глобула от длины боковых цепей m для регулярной (1) и белковоподобной (2) макромолекул.

макромолекул как регулярного, так и белковоподобного сополимеров.

На рис. 4 представлены зависимости факторов формы k_1 и k_2 основной цепи регулярной и белковоподобной макромолекул от температуры T .

Величины k_1 и k_2 ($k_1 \leq k_2$) определяются отношениями компонентов тензора инерции, приведенного к диагональному виду (подробнее о процедуре вычисления k_1 и k_2 см. в работах [28, 29]), и их соотношение позволяет судить о форме макромолекулы. Так, для сферы $k_1 = k_2 = 1$, для бесконечного цилиндра $k_1 \rightarrow 0$, $k_2 = 1$, для диска с нулевой толщиной $k_1 = k_2 \rightarrow 0.5$.

Стрелками на рис. 4 отмечены температуры T_2^r и T_2^b , при которых формируется единая глобула.

Видно, что до образования единой глобулы вследствие отталкивательных взаимодействий между двумя мицеллярными кластерами форма как регулярного, так и белковоподобного сополимера (согласно значениям параметров формы k_1 и k_2) близка к цилиндрической. В случае регулярного сополимера при температуре формирования единого кластера T_2^r значения параметров формы k_1 и k_2 практически не изменяются. При дальнейшем ухудшении качества растворителя в случае длинных цепей ($N = 256$) значения k_1 и k_2 , а стало быть, и цилиндрическая форма глобулы (рис. 4б) сохраняются практически без изменения, если же цепь относительно короткая ($N = 128$), то глобула из цилиндрической преобразуется в вытянутый эллипсоид (рис. 4а).

В случае белковоподобных сополимеров при формировании единой глобулы, когда температура становится равной T_2^b , форма макромолекулы (значения параметров k_1 и k_2) резко, практически скачком, изменяется из цилиндрической в эллипсоидальную. По мере ухудшения качества растворителя форма глобулы претерпевает изменения от более вытянутого эллипсоида к менее вытянутому. В результате при $N = 128$ форма глобулы становится близкой к сферической, а при $N = 256$ отвечает сплюснутому эллипсоиду. Интересно, что в случае $N = 128$ форма глобулы по мере уменьшения температуры изменяется немонотонно. Отметим, что третий максимум на зависи-

мости $C_V(T)$ наблюдается в области температуры, где форма глобулы максимально близка к сферической.

Мгновенные снимки регулярной и белковоподобной макромолекул показаны на рис. 5. Видно, что обе макромолекулы формируют ожерельеподобные структуры с мицеллоподобными бусинками. При понижении температуры мицеллярные агрегаты укрупняются, число их уменьшается до тех пор, пока они не сольются в единую глобулу (цилиндрическую для регулярных или эллипсоидальную для белковоподобных макромолекул). Видно, что регулярные сополимеры при достаточно высокой температуре формируют цепочку мицелл примерно одинакового размера (рис. 5б), которые постепенно увеличиваются, объединяясь друг с другом (рис. 5в). В белковоподобных сополимерах одновременно могут существовать крупные бусинки-мицеллы, более мелкие мицеллы и "хвосты" на концах макромолекул (рис. 5д). Кроме того, белковоподобные макромолекулы характеризуются наличием протяженной области устойчивого состояния из двух мицелл (рис. 5е, 5ж). В целом переход из клубка в глобулу для указанных типов макромолекул происходит похожим образом.

Были проанализированы зависимости свойств глобул гребнеобразных сополимеров (с различной статистикой распределения точек пришивки боковых цепей и степенью полимеризации основной цепи N) от степени полимеризации боковых цепей m . Расчеты проводили при температуре $T = 0.7$. Результаты расчетов представлены на рис. 6–8.

Видно, что при равных значениях N и m радиус инерции глобул R_g^2 регулярных макромолекул всегда выше, чем глобул соответствующих белковоподобных сополимеров. Вне зависимости от длины остова N и способа распределения точек пришивки боковых цепей среднеквадратичный радиус инерции R_g^2 увеличивается по мере повышения степени полимеризации m (рис. 6). Скорость роста (наклон зависимости $R_g^2(m)$) зависит как от статистики распределения точек пришивки боковых звеньев, так и от степени полимеризации остова N . Полученные нами скейлинговые зависимости $R_g^2 \sim m^\gamma$ имеют следующие значения критического показателя γ : для регулярного со-

полимера $\gamma = 0.12 \pm 0.03$ при $N = 128$ и $\gamma = 0.53 \pm 0.11$ при $N = 256$; для белковоподобного $\gamma = 0.07 \pm 0.04$ и 0.17 ± 0.06 при $N = 128$ и 256 соответственно. Наиболее сильная зависимость $R_g^2(m)$ наблюдается в случае регулярного сополимера длиной $N = 256$, глобула которого при $m = 12$ распадается на две соединенные между собой мицеллы. При одинаковых степенях полимеризации N регулярные макромолекулы проявляют более сильную зависимость R_g^2 от m , чем макромолекулы белковоподобные, а при фиксированной статистике распределения точек пришивки более длинные макромолекулы демонстрируют более сильную зависимость $R_g^2(m)$. Последнее обстоятельство, по-видимому, обусловлено тем, что в макромолекулах с теми значениями степени полимеризации основной цепи, при которых проведены расчеты, довольно существенны концевые эффекты.

Рост радиуса инерции R_g^2 по мере увеличения степени полимеризации боковых цепей m сопровождается изменением формы ядра глобулы (рис. 7).

Глобула регулярного сополимера принимает форму, близкую к дискообразной (рис. 7а, 7б), если длина боковой цепи $m = 1$. Форма глобулы регулярного сополимера при $N = 128$ по мере роста m изменяется, постепенно вытягиваясь и превращаясь в эллипсоидальную. В случае более длинной основной цепи ($N = 256$) глобула приобретает ярко выраженную цилиндрическую форму уже при $m = 2$, и при дальнейшем росте m не изменяется.

Форма ядра глобулы белковоподобного сополимера при малых m близка к сферической, и с увеличением длины боковых цепей преобразуется в эллипсоидальную (рис. 7а, 7б, кривые 3, 4). Видно, что при $m = 1$ в случае $N = 128$ форма ядра глобулы ближе к сферической, чем в случае более длинной основной цепи с $N = 256$. Причем, как и в случае регулярного сополимера, при белковоподобной статистике распределения звеньев более длинная макромолекула ($N = 256$) по мере роста m претерпевает более значительные изменения формы, чем макромолекула с меньшим значением N ($N = 128$).

На рис. 8 представлены зависимости температуры перехода клубок–глобула T_{tr} от степени полимеризации m боковых цепей. Видно, что при одинаковых значениях m температура перехода клубок–глобула T_{tr} для белковоподобного сополимера всегда выше, чем для регулярного сополимера. Температура перехода T_{tr} клубок–глобула понижается по мере роста степени полимеризации m и вне зависимости от статистики распределения точек пришивки аппроксимируется как $T_{tr} \sim m^{-0.16 \pm 0.02}$. Эта скейлинговая оценка оказалась близка к теоретической оценке, полученной для регулярных гребнеобразных макромолекул в работе [18], согласно которой $T_{tr} \sim m^{-3/21} \sim m^{-0.14}$.

Таким образом, методом молекулярной динамики были исследованы конформационные свойства гребнеобразных сополимеров с гидрофобным остовом и гидрофильными привесками в случае белковоподобной и регулярной статистики пришивки боковых цепей. Было показано, что вне зависимости от статистики распределения боковых цепей переход клубок–глобула гребнеобразных макромолекул проходит через фазу образования ожерельеподобной конформации из мицеллоподобных бусинок. Переход клубок–глобула белковоподобных макромолекул осуществляется при более высоких температурах, чем переход клубок–глобула регулярных сополимеров. Определенные по максимуму теплоемкости температуры перехода клубок–глобула в обоих случаях слабо зависят от степени полимеризации основной цепи и уменьшаются по мере роста степени полимеризации боковых привесок с практически одинаковой скейлинговой зависимостью. Форма глобул зависит от температуры, статистики распределения точек пришивки боковых цепей, их степени полимеризации m . В исследованных нами случаях при низких значениях степени полимеризации боковых цепей ($m = 1$) белковоподобные макромолекулы формируют сферические глобулы, регулярные – дискообразные. По мере роста степени полимеризации боковых цепей m происходит вытягивание глобулы, она преобразуется у белковоподобных сополимеров в эллипсоид, у регулярных – в цилиндр.

Эти данные согласуются с полученными нами ранее результатами компьютерного моделирования амфи菲尔ных регулярных и белковоподоб-

ных макромолекул с короткими ($m = 1$) боковыми привесками [6], а также литературными данными компьютерного моделирования [17] и теоретических расчетов [18] регулярных гребнеобразных макромолекул.

В работах [30–32] исследованы конформационные переходы сополимеров с белковоподобной статистикой распределения гидрофильных и гидрофобных звеньев. Было показано, что такие сополимеры претерпевают переход клубок–глобула при более высоких температурах, чем регулярные, блочные и случайные сополимеры. Таким образом, можно заключить, что независимо от способа введения гидрофильности в макромолекулу (посредством инкорпорирования гидрофильных групп [30–32], введения амфи菲尔ных звеньев [6] или прививки гидрофильных боковых привесок) белковоподобные макромолекулы претерпевают переход клубок–глобула при более высоких температурах и формируют более стабильные глобулярные состояния, чем макромолекулы с регулярным распределением гидрофильных групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Block Copolymers in Nanoscience / Ed. by M. Lazzari, G. Liu, S. Lecommandoux. Weinheim: Wiley-VCH, 2006.
2. Okhapkin I.M., Makhaeva E.E., Khokhlov A.R. // Colloid Polym. Sci. 2005. V. 284. № 2. P. 117.
3. Okhapkin I.M., Askadskii A.A., Markov V.A., Makhaeva E.E., Khokhlov A.R. // Colloid Polym. Sci. 2006. V. 284. № 6. P. 575.
4. Goldar A., Sikorav J.-L. // Eur. Phys. J. E. 2004. V. 14. № 3. P. 211.
5. Vasilevskaya V.V., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 2003. V. 36. № 21. P. 10103.
6. Vasilevskaya V.V., Klochkov A.A., Lazutin A.A., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 2004. V. 37. № 14. P. 5444.
7. Vasilevskaya V.V., Markov V.A., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. // J. Chem. Phys. 2006. V. 124. № 14. P. 144914.
8. Markov V.A., Vasilevskaya V.V., Khalatur P.G., ten Brinke G., Khokhlov A.R. // Macromol. Symp. 2007. V. 252. № 1. P. 24.
9. Ермилов В.А., Василевская В.В., Хохлов А.Р. // Высокомолек. соед. А. 2007. V. 49. № 1. P. 109.
10. Бирштейн Т.М., Борисов О.В., Жулина Е.Б., Хохлов А.Р., Юрасова Т.А. // Высокомолек. соед. А. 1987. V. 29. № 6. P. 1169.
11. Rouault Y., Borisov O.V. // Macromolecules. 1996. V. 29. № 7. P. 2605.
12. Fredrickson G.H. // Macromolecules. 1993. V. 26. № 11. P. 2825.
13. Subbotin A., Saariaho M., Ikkala O., ten Brinke G. // Macromolecules. 2000. V. 33. № 9. P. 3447.
14. Saariaho M., Subbotin A., Szleifer I., Ikkala O., ten Brinke G. // Macromolecules. 1999. V. 32. № 13. P. 4439.
15. Vasilevskaya V.V., Gusev L.A., Khokhlov A.R., Ikkala O., ten Brinke G. // Macromolecules. 2001. V. 34. № 14. P. 5019.
16. Kosonen H., Valkama S., Ruokolainen J., Torkelli M., Serimaa R., ten Brinke G., Ikkala O. // Eur. Phys. J. E. 2003. V. 10. № 1. P. 69.
17. Kramarenko E.Yu., Pevnaya O.S., Khokhlov A.R. // J. Chem. Phys. 2005. V. 122. № 8. P. 084902.
18. Borisov O.V., Zhulina E.B. // Macromolecules. 2005. V. 38. № 6. P. 2506.
19. Ushakova A.S., Govorun E.N., Khokhlov A.R. // J. Phys., Condens. Matter. 2006. V. 18. № 3. P. 915.
20. Virtanen J., Baron C., Tenhu H. // Macromolecules. 2000. V. 33. № 2. P. 336.
21. Virtanen J., Tenhu H. // Macromolecules. 2000. V. 33. № 16. P. 5970.
22. Govorun E.N., Ivanov V.A., Khokhlov A.R., Khalatur P.G., Borovinsky A.L., Grosberg A.Yu. // Phys. Rev. E. 2001. V. 64. № 4. P. 040903.
23. Лозинский В.И., Сименел И.А., Курская Е.А., Кулякова В.К., Гринберг В.Я., Дубовик А.С., Галаев И.Ю., Матиассон Б., Хохлов А.Р. // Докл. РАН. 2000. V. 375. № 4–6. P. 273.
24. Lozinsky V.I., Simenel I.A., Kulakova V.K., Kurkskaya E.A., Babushkina T.A., Klimova T.P., Burova T.V., Dubovik A.S., Grinberg V.Ya., Galaev I.Yu., Mattiasson B., Khokhlov A.R. // Macromolecules. 2003. V. 36. № 19. P. 7308.
25. Siu M.H., Liu H.Y., Zhu X.X., Wu C. // Macromolecules. 2003. V. 36. № 6. P. 2103.
26. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer Simulation of Liquids. Oxford: Clarendon Press, 1990.

27. Andersen H.C. // J. Comput. Phys. 1983. V. 52. № 1. P. 24.
28. Халатур П.Г. // Высокомолек. соед. А. 1980. V. 22. № 9. P. 2050.
29. Халатур П.Г. // Высокомолек. соед. А. 1980. V. 22. № 10. P. 2226.
30. Khokhlov A.R., Khalatur P.G. // Phys. Rev. Lett. 1999. V. 82. № 17. P. 3456.
31. van den Oever J.M.P., Leermakers F.A.M., Fleer G.J., Ivanov V.A., Shusharina N.P., Khokhlov A.R., Khalatur P.G. // Phys. Rev. E. 2002. V. 65. № 4. P. 041708.
32. Govorun E.N., Khokhlov A.R., Semenov A.N. // Eur. Phys. J. E. 2003. V. 12. № 2. P. 255.

Amphiphilic Comb Macromolecules with Different Distribution Statistics of Side-Chain Grafting Sites

A. A. Starostina^a, A. A. Klochkov^b, V. V. Vasilevskaya^b, and A. R. Khokhlov^{a,b}

^a Faculty of Physics, Moscow State University,
Leninskie gory, Moscow, 119991 Russia

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

e-mail: vvas@ineos.ac.ru

Abstract—The influence of the distribution statistics of side-chain grafting sites on the conformational properties of amphiphilic comblike macromolecules immersed in a solvent that is poor for the main chain and good for the side chains was studied. It was shown that the coil–globule transition for macromolecules with the protein-like distribution of side-chain grafting sites occurs at higher temperatures, wherein the size of the protein-like macromolecules is generally smaller than that of the corresponding regular macromolecules. Regardless of distribution statistics of side-chain grafting sites, the coil–globule transition of comb macromolecules passes through the step of the formation of the beads-on-a-string conformation composed of micelle-like beads. The temperature dependence curves of the heat capacity exhibit at least two maximums associated with the coil–globule transition per se and the coalescence of the beads into a single globule. The coil–globule transition temperature is slightly dependent upon the degree of polymerization of the main chain and drops with a decrease in the degree of polymerization of the side chains. It was found that comb macromolecules can form spherical, disklike, or cylindrical globules, depending on the structural parameters.