

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

Химический факультет

Кафедра химической энзимологии

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

МАДУАР САЛИМ РУШДИЕВИЧ

**ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С
ПОЛУПРОНИЦАЕМЫМИ МЕМБРАНАМИ**

Научный руководитель:

д.ф.-м.н., профессор
Виноградова Ольга Игоревна

Москва, 2012

Содержание

Введение	4
1 Литературный обзор	5
1.1. Полупроницаемые поверхности	5
1.1.1. Мембрана клетки	5
1.1.2. Мембранные равновесия	7
1.1.3. Модельные системы	8
1.1.4. Взаимодействия между поверхностями: эксперимент	10
1.2. Теоретические представления	13
1.2.1. Уравнение Пуассона-Больцмана	13
1.2.2. Уравнение Дебая-Хюккеля	17
1.2.3. Расклинивающее давление	17
1.3. Компьютерные методы и численные расчеты	20
1.4. Теоретические модели мембран	24
2 Методы исследования	27
2.1. Теоретические методы	27
2.1.1. Анализ неоднородных поверхностей: метод рядов Фурье	27
2.1.2. Вычисление расклинивающего давления	28
2.1.3. Численное решение дифференциальных уравнений	29
2.2. Компьютерное моделирование	30
2.2.1. Модель	30
2.2.2. Уравнения движения	32
2.2.3. Расчёт наблюдаемых величин	33
2.2.4. Дальнодействующие силы	34
2.2.5. Взаимодействие мембран через прослойку электролита	34
2.2.6. Взаимодействие мембраны с заряженной поверхностью	35

3 Обсуждение результатов	37
3.1. Взаимодействие мембран, разделенных раствором электролита	37
3.1.1. Теоретическая модель	38
3.1.2. Решение уравнений	39
3.1.3. Распределение потенциала	40
3.1.4. Профили концентрации ионов	43
3.1.5. Расклинивающее давление	44
3.2. Взаимодействие мембраны с заряженной поверхностью	47
3.2.1. Распределение потенциала и концентраций: однородная стенка	48
3.2.2. Распределение потенциала и концентраций: эффект неоднородности .	51
3.2.3. Расклинивающее давление	56
4 Выводы	61
Благодарности	62
Список литературы	62
5 Приложение	70
5.1. Электростатическое взаимодействие точечного заряда с неоднородно заря- женной поверхностью	70
5.2. Численное решение уравнения ПБ: код программы	71
5.3. Электростатическое взаимодействие мембран: формальное решение	73
5.3.1. Вычисление потенциалов	74
5.3.2. Теория Дебая-Хюккеля	75
5.4. Взаимодействие заряженной поверхности с мембраной: формальное решение	76

Введение

Мембраны имеют огромное значение для функционирования живых организмов: они обеспечивают целостность клетки, контролируют обмен веществ и участвуют в сложных биологических процессах, таких как распространение нервного импульса, эндоцитоз и т.д. К настоящему времени синтезировано большое количество схожих с ними биотехнологических объектов, таких как полиэлектролитные микрокапсулы, липосомы, везикулы, полимерасомы, которые используются в разнообразных приложениях, от направленной доставки лекарств до моделирования биологических процессов.

Отличительной особенностью таких объектов является избирательная проницаемость к ионам в растворе, что ведет к возникновению мембранного потенциала и установлению электроосмотических равновесий. Физико-химическое описание взаимодействий с мембранами необходимо для управления свойствами различных биотехнологических объектов, интерпретации экспериментальных данных и понимания сложных процессов в клетках.

Характер взаимодействия двух мембран друг с другом определяет возможность их сближения и последующего слияния в биологических системах, устойчивость суспензий различных синтетических объектов в растворах. Иной класс явлений возникает при взаимодействии мембран с непроницаемыми заряженными поверхностями. Сюда можно отнести проблемы адгезии клеток, явление фагоцитоза, связывание белков и других частиц с поверхностью клеточной мембраны. Несмотря на важность и распространенность данных явлений, в литературе слабо освещена электростатическая теория взаимодействия с полупроницаемыми мембранами; а тем более не описаны вопросы их взаимодействия с какими-либо заряженными объектами.

В данной работе рассмотрено как электростатическое взаимодействие мембран между собой, так и с заряженными поверхностями. Также проанализировано влияние неоднородно распределенного заряда на силу, действующую между мембраной и заряженной поверхностью. Описание системы производилось на основе теории Дебая-Хюккеля с последующим подтверждением результатов численным решением уравнений Пуассона-Больцмана и современными методами компьютерного моделирования.

1. Литературный обзор

В данной главе обсуждаются электростатические взаимодействия между мембраной и другими объектами. Вначале мы обсудим свойства и функции клеточной мембраны. После этого будут рассмотрены эксперименты с модельными системами. При этом мы не будем вдаваться в точное описание конкретного белка или объекта, взаимодействующего с мембраной, а попытаемся описать проблему в общем. Далее мы опишем физико-химический аппарат для изучения взаимодействий в биологических системах, и завершим главу существующими моделями и рассмотрим возможность их улучшения с учетом известных экспериментальных фактов.

1.1. Полупроницаемые поверхности

Свойство мембраны пропускать один тип молекул (ионов) и не пропускать другой называется полупроницаемостью. Объекты с такими свойствами можно встретить как в живых организмах (клеточные мембраны), так и получить искусственно. Синтетические мембраны могут быть изготовлены из различных материалов и широко применяются в современных устройствах, в частности, в микрофлюидике [1].

1.1.1. Мембрана клетки

Мембрана - обязательный компонент любой клетки, обладающий следующими функциями [2]:

1. Как поверхность, она образует динамическую матрицу для ферментативных реакций, процессов с рецепторами и иммунологического распознавания.
2. Как барьер для диффузии, она контролирует ионный состав цитоплазмы при помощи высокоспецифичных ионных каналов.
3. Как механическая структура, – обеспечивает целостность клетки, определяет ее форму, а также участвует в движении клетки и перемещении органелл.
4. Как изолятор, – содержит различные системы для контроля мембранного потенциала и электродинамических условий около поверхности. В мембране присутствуют различные заряженные молекулы, такие как фосфатидилсерин, сиаловая кислота и фосфатидилхолин, а также молекулы различных гликопротеинов и др., причем

их конформация, а вместе с ней и распределение заряда, может варьироваться в зависимости от концентрации соли и pH [3].

В клетках мембрана представляет собой липидный бислой со вставками интегральных белков и других молекул, влияющих на ее физико-химические свойства, например, холестерина. Липидный состав мембраны может варьироваться в зависимости от функции клетки или органеллы.

Диффузия веществ через клеточную мембрану в основном определяется их растворимостью в жирах. Большинство молекул, участвующих в биохимических процессах, полярны и поэтому не могут диффундировать через липидный бислой со скоростью, соизмеримой с потребностями клетки. В связи с этим у клетки должны быть специальные механизмы переноса веществ, которые обеспечиваются транспортными белками.

	Пассивный транспорт				Активный транспорт	
	Диффузия		Ко-транспорт			
	Поры	Каналы	Симпорт	Антипорт		
Электро-нейтральный $\mu_1 z_1 = \mu_2 z_2$			$\text{Na}^+, \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ $\text{K}^+ - \text{Cl}^-$ $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$	$\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ $\text{Cl}^- - \text{Cl}^-$ $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ $\text{K}^+ - \text{H}^+$		$\text{Na}^+ - \text{H}^+$ – АТФаза
Реогенный $\mu_1 z_1 \neq \mu_2 z_2$	$\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^-$	$\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^-$		$3\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ $\text{H}^+ - \text{Ca}^{++}$	$\text{H}^+ - \text{АТФаза}$ $\text{Ca}^{++} - \text{АТФаза}$	$3\text{Na}^+ - 2\text{K}^+$ – АТФаза

Рис. 1. Виды мембранного транспорта [2].

Механизмы бывают двух типов: пассивный транспорт, и активный транспорт (см. рис. 1). Первый процесс использует только энергию градиентов концентраций и не связан с гидролизом АТФ. В клетках даже простая *диффузия* ионов в основном осуществляется не через липидный бислой, а через специальные поры и каналы интегральных белков. Если перенос одного или нескольких ионов сопряжены друг с другом так, что переносятся их стехиометрические количества через мембрану, то такой процесс называется *ко-транспортом*. Он бывает двух видов: при *симпорте* положительные и отрицательные ионы переносятся в одном направлении; при *антипорте* стехиометрические количества ионов одного знака мигрируют в разных направлениях.

В случае *активного транспорта* необходима дополнительная энергия, которая выделяется за счет гидролиза АТФ. Перенос молекул или ионов осуществляется против их градиентов химического потенциала. Примером системы активного транспорта может служить так называемый Na^+/K^+ -насос в клеточных мембранах животных клеток. В этих клетках поддерживается высокая концентрация ионов калия и низкая – ионов натрия, тогда как в крови и межклеточной жидкости соотношение этих концентраций обратно [4]. Если через мембрану переносится одинаковое количество заряда в обе стороны, то такой процесс называется электронейтральным, он не зависит напрямую от локальных электродинамических условий. Если же трансмембранные потоки ионов создают электрический ток, то процесс называют *реогенным*, и он подвергается влиянию электрического поля [2]. В живых системах активность различных каналов может регулироваться при связывании белка-переносчика с лигандом, при изменении мембранного потенциала или pH среды.

1.1.2. Мембранные равновесия

Механизмы транспорта ионов через мембрану, описанные выше, создают и поддерживают в клетках градиенты концентраций молекул ионов, что влечет за собой локальное нарушение электронейтральности раствора и появление мембранного потенциала (см. раздел 1.2.).

Клетка, пользуясь указанными механизмами, способна регулировать химический состав среды по обе стороны от мембраны. Если концентрация веществ снаружи клетки оказывается иной, чем внутри, то согласно уравнению Вант-Гоффа возникает осмотическое давление на мембрану Δp :

$$\Delta p = k_B T \Delta c, \quad (1.1)$$

где Δc - разность концентраций снаружи и внутри клетки. Ситуация усложняется, когда избирательная проницаемость появляется не только к нейтральным молекулам, но и к ионам. Такого рода равновесия называются электро-осмотическими, так как помимо градиента концентрации возникает ещё электрический потенциал мембраны [5]. Он играет важную роль при передаче нервного импульса.

Простым примером такой системы является мембрана, проницаемая для одних (малых, рис. 2) ионов и непроницаемая для других (больших). Маленькие ионы по энтропийным причинам (на рисунке 2 обозначены синим цветом) покидают правую половину и стремятся в левую. Однако, в правой части при этом накапливается нескомпенсированный заряд больших красных ионов, который их удерживает. Окончательное распределение ионов определяется уравниванием сил электрического поля и энтропийных. В результате около полупроницаемой мембраны всегда формируется неоднородное распределение ионов и заряда, что и вызывает мембранный потенциал. Такие случаи для разных вариантов рас-

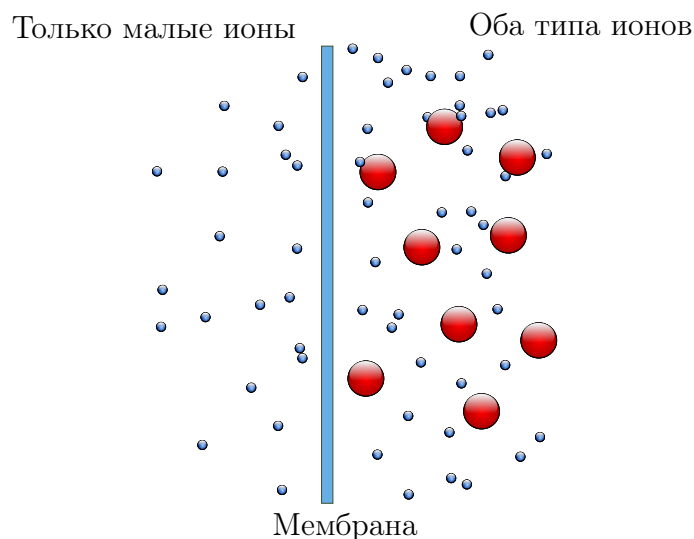


Рис. 2. Возникновение мембранного потенциала.

творов электролита описаны Доннаном и Нернстом [3]. В живых клетках, доннановское равновесие может устанавливаться, как вид квази-равновесного процесса. Например, в эритроцитах человека распределение ионов Cl^- по обе стороны от мембраны пассивно, то есть не зависит от работы какого-либо насоса. Равновесие ионов такого типа устанавливается очень быстро. Однако, условия в целом неравновесны, так как ионы натрия и калия медленно мигрируют через мембрану под действием Na^+/K^+ -АТФазы. Распределение концентраций ионов хлора можно в таких случаях рассчитывать из предположения, что мембрана непроницаема для натрия и калия [2].

Таким образом, изменение условий около мембраны (концентрации ионов) сопровождается соответствующим изменением потенциала и наоборот. Последнее открывает путь к созданию систем, реагирующих на внешние стимулы [6], и позволяет клеткам обмениваться сигналами.

1.1.3. Модельные системы

Следует отметить, что структуры, подобные липидному бислою, могут образовываться спонтанно при диспергировании в воде амфифильных молекул (в живых клетках это фосфолипиды). Эти молекулы обладают полярными головками и гидрофобным хвостом. Структура мембраны - результат самоорганизации молекул, направленной на минимизацию энергии. Последнее достигается предотвращением контакта водного раствора в клетке с гидрофобными участками фосфолипидов.

Для изучения процессов в клетках часто используют модельные системы, способные воспроизводить специфические функции клеток. Примерами таких систем являются полиэлектролитные микрокапсулы, липосомы, капсосомы, полимерасомы [8] и др. Такого рода биотехнологические объекты часто исследуются как кандидаты для направленной достав-

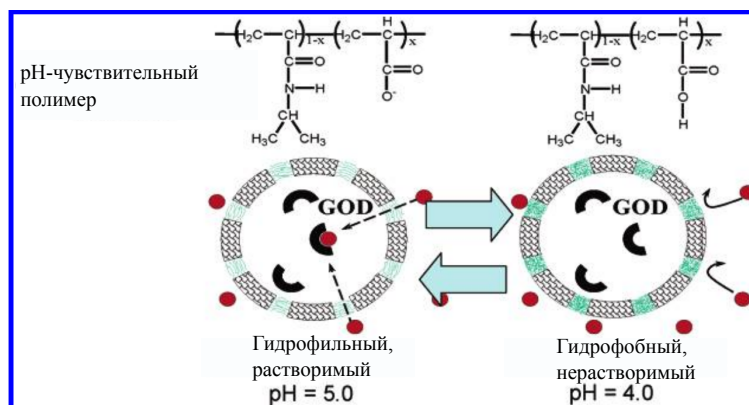


Рис. 3. Микрокапсулы с pH-чувствительным полимером [7].

ки лекарств [9]. Так в работе [7] показано использование капсул с pH-чувствительным полимером для иммобилизации фермента глюкозооксидазы. При низких pH полимер незаряжен и находится в состоянии гидрофобного клубка - субстрат не может проникнуть внутрь капсулы (см. рис. 3). Если же pH повышается, то полимер депротонируется, становится заряженным и растворимым - теперь субстрат, находящийся в растворе может проникать в капсулу. Такого рода систем с чувствительностью к различным факторам создано большое множество [10]. Разработка этих «умных» капсул стала возможной благодаря пониманию механизмов управления свойствами, которые в приведенных случаях основаны на регулировании электростатических взаимодействий (см. далее).

Кроме разнообразных химических свойств таких систем были изучены и механические свойства [11]. С помощью атомно-силовой микроскопии [12] показано, что полиэлектролитные микрокапсулы размягчаются в растворах при очень высоком или низком значении pH. Также изучено набухание капсул с загруженным полиэлектролитом (ПЭ) [13]. Оказывается, что мембранные равновесия характерны не только для клеток, но и для рассмотренных биотехнологических систем, таких как полиэлектролитные микрокапсулы [13], полимерасомы [8] и др. Распределение полиэлектролитных ионов внутри капсулы, полученное с помощью конфокальной микроскопии (см. рис. 4), иллюстрирует ее непроницаемость для больших полиэлектролитных ионов и проницаемость для маленьких противоионов (как Na^+ или H^+). Меченые флуоресцентным красителем ПЭ ионы накапливаются на краях капсулы, компенсируя заряд вышедших из нее противоионов. Эти явления также описываются электро-осмотическими равновесиями Доннана: раствор ПЭ может сдавливать капсулу снаружи или, находясь внутри, вызывать её набухание.

Таким образом, свойство полупроницаемости характерно для различного рода объектов: от клеточных мембран до искусственно созданных микрокапсул. Далее мембранами будем называть любые полупроницаемые поверхности.

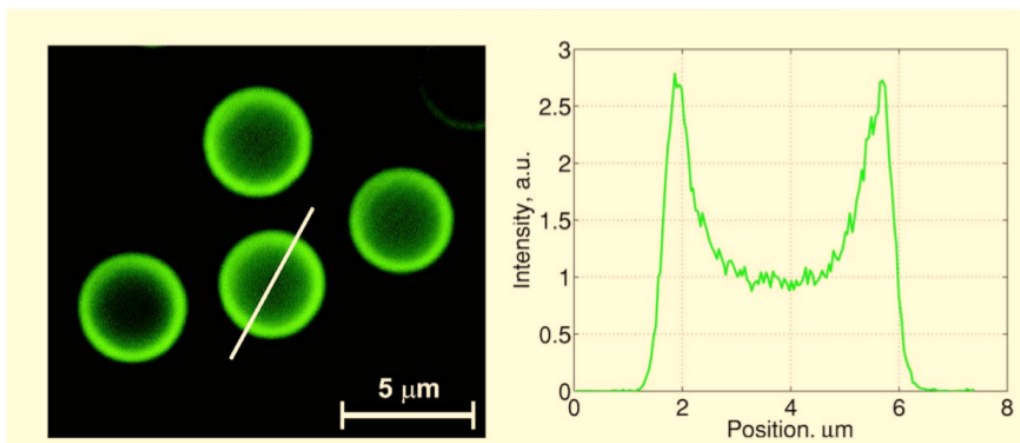


Рис. 4. Распределение полиэлектролитных ионов внутри микрокапсулы. Доказательство ее проницаемости для малых ионов и непроницаемости для больших [13].

1.1.4. Взаимодействия между поверхностями: эксперимент

Описанные полупроницаемые поверхности широко распространены, а их взаимодействия с различными объектами важны для целого ряда прикладных и фундаментальных задач. Мембраны могут взаимодействовать как с заряженными телами, так и с им подобными – с мембранами. Рассмотрим некоторые примеры подобных систем.

Исследования адгезии клеток к поверхностям заинтересовали ученых, так как позволяют понять законы морфогенеза и циркуляции таких клеток, как лейкоциты. Считается, что они двигаются за счет ткань-специфичных межклеточных взаимодействий. Явление фагоцитоза и связывание микроорганизмов с мишенью также определяется силами, действующими между клеткой и частицей. Полное количественное и качественное понимание всех факторов, участвующих в этих процессах ещё не достигнуто [14]. В одних работах исследуются биологические модели, в которых представлены преимущественно специфические взаимодействия (короткодействующие), а электростатические (дальнодействующие) эффекты игнорируются. Например, в [15] исследуется биологическая модель адгезии везикулы и липидного бислоя, в которой мембрана представлена липидным бислоем с пришитыми на поверхности специальными функциональными группами. Гликокаликс клеточной мембраны заменен цепочками полиэтиленгликоля, которые вызывают отталкивание двух поверхностей. В этой модели адгезия возникает вследствие связывания малой фракции рецепторов и соответствующих им лигандов на поверхностях по механизму «ключ к замку».

Другие работы отмечают важную роль электростатических сил во взаимодействии мембран. Так, при приближении двух клеток на расстояние меньше $20\text{\AA}$ происходит изменение мембранного потенциала, за которым может следовать целый ряд процессов, включая конформационные изменения белков, изменения проницаемости поверхности и т.д. [6].

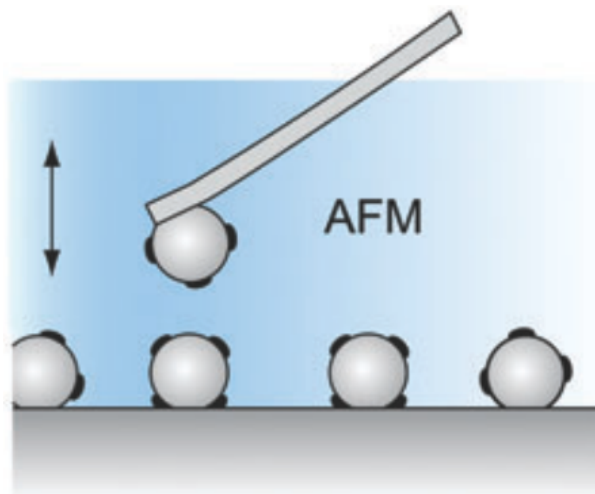


Рис. 5. Экспериментальное измерение силы между поверхностями с помощью атомно-силового микроскопа [17].

Влияние электростатических сил на взаимодействие мембран исследовалось на примере адгезии красных кровяных клеток на поверхность вода/масло и вода/стекло. С помощью интерферометрии обнаружено, что минимальное расстояние между клеткой и поверхностью зависит от концентрации соли, а в 2М растворе NaCl наблюдается плотный контакт, из-за полной экранировки электростатических сил [16]. Также роль электростатических характеристик проиллюстрирована влиянием заряда мембраны клеток на адгезию к отрицательно заряженным поверхностям, как тефлон и стекло. Преимущественно положительно заряженные при физиологических pH *Stenotrophomonas maltophilia* лучше сорбируются при низких концентрациях соли на стеклянную поверхность, а отрицательно заряженные клетки *Pseudomonas putida* – хуже, чем при высоких. Забегая вперед (см. разд.1.2.), скажем, что электростатическое взаимодействие тем сильнее экранировано между объектами, чем больше концентрация соли. Роль электростатических взаимодействий также важна для коагуляционной устойчивости микрокапсул в растворах. Авторами [13] было показано, что суспензия микрокапсул с полиэлектролитом внутри стабильна в растворе длительное время и ведет себя аналогично суспензии заряженных коллоидов. Это наталкивает на мысль, что полупроницаемость поверхностей способна выполнять роль «стабилизатора» суспензий благодаря их зарядению за счет выхода противоионов из капсул в окружающий раствор.

Следует добавить, что поверхности (особенно в биологии) часто неоднородно заряжены. Достаточно представить адсорбцию катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) [18] или положительно заряженных дендримеров [17] на отрицательно заряженные поверхности слюды или латексных частиц. Такие высокочarged молекулы способны необратимо связываться с поверхностью. Благодаря конкуренции дальнедействующей

электростатической силы отталкивания молекул (дендримеров) и гидрофобного притяжения происходит образование неоднородной структуры (см. рис. 5). Молекулы адсорбата группируются, образуя кластеры конечного размера с положительным зарядом, тогда как остальная «голая» часть поверхности отрицательна [17]. То есть, возникает неоднородное распределение заряда.

Измерения сил между поверхностями часто проводятся с помощью атомно-силового микроскопа (см. рис.5) с прикрепленной к кантилеверу коллоидной сферой. Фракция свободной поверхности может варьироваться в зависимости от количества молекул адсорбата. Для выделения эффекта неоднородного заряда в электростатическом взаимодействии подбираются такие количества дендримеров [17] или полиэлектролитов [19], чтобы частица была в целом электронейтральна (изоэлектрическая точка в электрофорезе). Силовые кривые для нейтральных частиц показали наличие электростатического *притяжения*, которое авторы связывают с островками положительных зарядов на отрицательной поверхности с характерным размером первых около 50 нм (см. рис.5). Наличие эффекта гетерогенности заряда рассматривались в литературе и на иных пространственных масштабах, например, неоднородности, присутствующие на поверхности белка, которые имеют протяженность порядка 1 Å. Авторы [20] приписывают притяжение между белком и одноименно заряженной поверхностью также наличию неоднородностей в распределении заряда.

Рассеяние различных видов излучения представляет собой другую группу методов исследования взаимодействия между объектами в растворе. Так, в работе [21] с помощью малоуглового нейтронного рассеяния излучения было выявлено наличие дальнегодействующего притяжения между молекулами цитохрома С в растворе соли.

Неоднородности присутствуют и в липидных мембранах, так называемые липидные рафты или плоты (от англ. *lipid rafts*). С физико-химической точки зрения это островки высокоупорядоченной твердой структуры, плавающие в двумерной жидкости фосфолипидов. Их необычные свойства возникают из-за обогащения этих островков холестерином и сфинголипидами. Благодаря твердой структуре липидные рафты играют особую биологическую роль: встроенные в них белки и белковые комплексы участвуют в активации каскадов различных реакций в ответ на внешние стимулы [22].

Неоднородности – не единственное объяснение наличия притяжения между объектами. Экспериментальные исследования сил между поверхностью, покрытой белком стрептавидином, и мембраной [23] выявили, что специфические взаимодействия проявляются на расстоянии меньше 1 нм, а на больших расстояниях проявляются в основном дальнегодействующие электростатические и Ван-дер-Ваальсовы силы. Авторы также показали, что белки некорректно рассматривать как обычные заряженные коллоидные частицы и сле-

дует учитывать специфические силы типа «ключ к замку», гидрофобные взаимодействия, возникающие вследствие того, что поверхность белка гидратирована.

Таким образом, полупроницаемые (искусственные или природные) мембраны составляют большую группу систем, важных как для прикладных задач, так и для фундаментальных исследований. В разделе рассмотрены различные примеры таких систем и их взаимодействия с различными объектами. Приведен обзор экспериментальных работ по изучению этих взаимодействий. Неоднородное распределение заряда по поверхности может вызвать дальнотягущие силы *притяжения* между одинаково заряженными объектами. Последнее не описывается классическими теориями взаимодействия (см. далее), но сильно влияет на коагуляционные свойства суспензии, кристаллизацию и образование кластеров.

1.2. Теоретические представления

В этом разделе будет приведен обзор фундаментальных принципов, связанных с электростатическим взаимодействием в биологических системах. Рассмотрение будет ограничено только статическими свойствами систем в термодинамическом равновесии. Все теоретические модели будут представлены в рамках теории среднего поля Пуассона-Больцмана. При этом предполагаем, что размеры ионов достаточно малы, а взаимодействия между ними таковы, что можно пренебречь ион-ионными корреляциями, несмотря на их важность для некоторых биологических явлений [24]. Также будут представлены подходы с привлечением современных методов компьютерного моделирования, численных расчетов и новых теоретических моделей систем на мезоскопических масштабах, то есть, рассматриваемые масштабы системы настолько малы, что поверхностными эффектами нельзя пренебрегать, но все же достаточно велики, чтобы не вдаваться в детальную атомную структуру веществ.

1.2.1. Уравнение Пуассона-Больцмана

Исходя из описанного выше, электростатические взаимодействия оказывают существенное влияние на поведение биологических и «мягких» систем. Часто достаточно описывать структуру ионных облаков лишь в терминах теорий среднего поля. Наиболее распространенной из них является теория Пуассона-Больцмана (ПБ). Многочисленными работами теоретиков доказана ее применимость для широкого спектра систем, в том числе и биологических [25–27].

Данная теория основывается на следующих допущениях [26]:

1. Рассматриваются только кулоновские взаимодействия между частицами

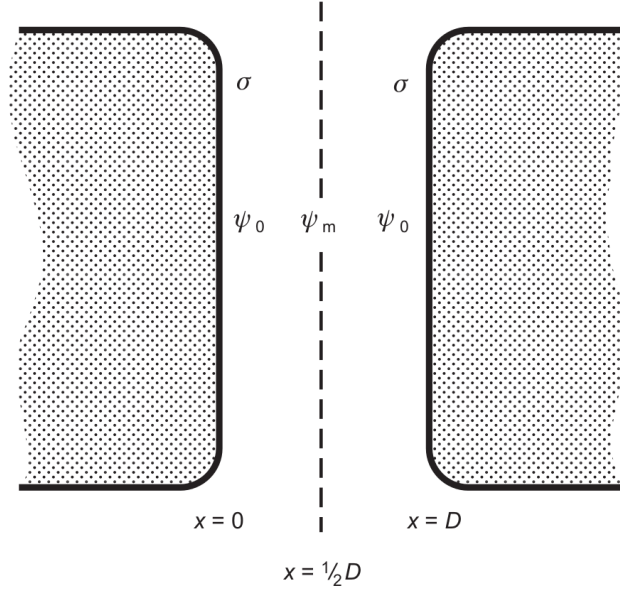


Рис. 6. Понятие концентрации ионов в объёме электролита c^0 .

2. Заряды рассматриваются как точечные, при этом в данной теории не учитываются эффекты их конечности и короткодействующие неэлектростатические взаимодействия.
3. Водный раствор моделируется сплошной средой с диэлектрической проницаемостью ε . Для воды эта константа $\varepsilon = 80$.
4. Электростатический потенциал $\psi(\mathbf{r})$, который «чувствует» каждый ион есть непрерывная функция координат. То же самое относится к плотности заряда $\rho(\mathbf{r})$.

Уравнение Пуассона-Больцмана связывает плотность заряда ρ в данной точке с потенциалом $\psi(\mathbf{r})$ [28]:

$$\Delta\psi(\mathbf{r}) = -\frac{4\pi}{\varepsilon}\rho(\mathbf{r}) = -\frac{4\pi}{\varepsilon}\sum_i z_i e c_i(\mathbf{r}), \quad (1.2)$$

где $c_i(\mathbf{r})$ - концентрация ионов i -го типа в точке $\mathbf{r}$; z_i - заряд иона в элементарных единицах. В данной работе выбрана гауссова система единиц (СГС).

В случае термодинамического равновесия концентрации ионов подчиняются распределению Больцмана:

$$c_i(\mathbf{r}) = c_i^0 \exp\left(-\frac{z_i e \psi}{k_B T}\right), \quad (1.3)$$

где c_i^0 - концентрация ионов i -го типа в объёме раствора, где потенциал $\psi = 0$. Концентрация ионов в объёме раствора задается электрохимическим потенциалом $\mu(\mathbf{r})$ резервуара, с которым контактирует исследуемая система, т.е. система открытая, и в ней фиксирован

электрохимический потенциал, а не число частиц:

$$\mu(\mathbf{r}) = ze\psi(\mathbf{r}) + k_B T \ln \left(\frac{c_i(\mathbf{r})}{c_i^0} \right) = \text{constant}, \quad (1.4)$$

Также предполагаем, что раствор в объёме (где $\psi = 0$) электронейтрален:

$$\sum_i z_i e c_i(\mathbf{r}) = 0, \quad (1.5)$$

Таким образом, мы получили связь между концентрациями в уравнении (1.2) и потенциалом. Это позволяет замкнуть систему уравнений и получить фундаментальное уравнение Пуассона-Больцмана:

$$\Delta\psi(\mathbf{r}) = \frac{4\pi}{\varepsilon} \sum_i c_i^0 \exp \left(-\frac{z_i e \psi}{k_B T} \right) \quad (1.6)$$

Уравнение ПБ (1.6) может быть решено только после задания граничных условий (ГУ): дополнительных уравнений и ограничений, накладываемых на систему с привлечением физических предположений. С математической точки зрения ГУ обеспечивают корректность задачи и единственность решения уравнений (1.2, 1.6).

Чаще всего рассматривают два типа граничных условий: постоянства плотности заряда поверхности и постоянства потенциала поверхности (см. ур. 1.7). Далее будем их называть ГУ *постоянства заряда* и *постоянства потенциала* соответственно.

постоянный заряд : $\partial_{\mathbf{n}}\psi(\mathbf{r}) _{\mathbf{r}=\mathcal{S}} = -\frac{4\pi}{\varepsilon}\sigma(\mathcal{S})$	постоянный потенциал : $\psi(\mathbf{r}) _{\mathbf{r}=\mathcal{S}} = \psi_s(\mathcal{S}),$	(1.7)
--	---	-------

где $\mathcal{S}$ обозначает множество координат поверхности; σ - поверхностная плотность заряда; ψ_s - фиксированный на поверхности потенциал; $\mathbf{n}$ - вектор нормали к поверхности. ГУ играют ключевую роль при решении задачи. Чтобы лучше понять два крайних случая граничных условий, рассмотрим пример электростатического взаимодействия двух заряженных белковых частиц в растворе электролита. Заряд поверхности (белка в данном случае) возникает вследствие диссоциации одних функциональных групп с выделением ионов в раствор или адсорбции другими группами ионов из раствора [29]:



Уравнение (1.8) показывает, как диссоциация карбоксильных групп белка может приводить к отрицательному заряду поверхности и обогащению окружающего пространства противоионами – ионами H^+ . В общем случае заряд поверхности зависит от концентрации ионов водорода в окружающей среде, что выражается конечной константой диссоциации:

$$K_a = \frac{[-\text{COO}^-_{\text{поверхность}}][\text{H}^+]}{[-\text{COOH}_{\text{поверхность}}]} \quad (1.9)$$

Таким образом, около каждой молекулы белка формируется так называемый двойной слой: в нем избыток противоионов и недостаток коионов, имеющих также отрицательный заряд в данном случае. При этом вся система в целом электронейтральна. При сближении двух молекул белка изменяется распределение концентраций ионов в области между ними, вследствие этого может изменяться заряд отдельных областей поверхности белка (ур. 1.8) и их потенциал. Возвращаясь к граничным условиям, скажем, что постоянство заряда предполагает, что во время сближения молекул распределение заряда по поверхности белка остается неизменным. Однако распределение потенциала по поверхности регулируется и подстраивается при каждом смещении молекул друг относительно друга. С химической точки зрения это соответствует случаю очень сильной кислоты. ГУ постоянства потенциала аналогичны рассмотренному и соответствуют случаю слабой кислоты. Следует отметить, что это не единственные граничные условия, которые рассматривают в приложении к заряженным (в том числе и биологическим) объектам [30]. В работе [31] принята попытка учесть константы диссоциации функциональных групп на поверхности. Такой подход известен в литературе как "*charge regulation*". При повышенной точности данный метод дает слишком громоздкие результаты и затрудняет понимание даже в случае одной плоской поверхности.

Безразмерные переменные

Ограничимся рассмотрением простой ситуации, когда в растворе присутствует только два типа ионов с зарядами z , Z и концентрациями $c(\mathbf{r})$, $C(\mathbf{r})$. Введем безразмерный потенциал φ :

$$\varphi(\mathbf{r}) = \frac{ze\Psi(\mathbf{r})}{k_B T}, \quad (1.10)$$

В результате сложное уравнение ПБ (1.6) перепишется в следующем виде:

$$\Delta\varphi(\mathbf{r}) = -\kappa^2 \left(e^{-\varphi(\mathbf{r})} + e^{-\tilde{Z}\varphi(\mathbf{r})} \right), \quad (1.11)$$

где $\tilde{Z} = Z/z$ - валентное отношение электролита; $\kappa^2 = 4\pi\ell_B c_0$; $\kappa = 1/\lambda_D$ - обратная длина Дебая. Она характеризует дальное действие электростатического взаимодействия в растворе электролита. Физический смысл λ_D в том, что это характерный размер диффузной части двойного слоя [32]. Следует отметить, что для физиологических концентраций соли $\lambda = 1 - 2$ нм, что гораздо больше атомных размеров. Длина Бьеррума $\ell_B = \frac{z^2 e^2}{\epsilon k_B T}$ характеризует расстояние, на котором электростатическая энергия взаимодействия двух точечных зарядов равна термической энергии $k_B T$. Для воды $\epsilon = 80$ и $\ell_b = 7$ Å при температуре $T = 300$ K [26].

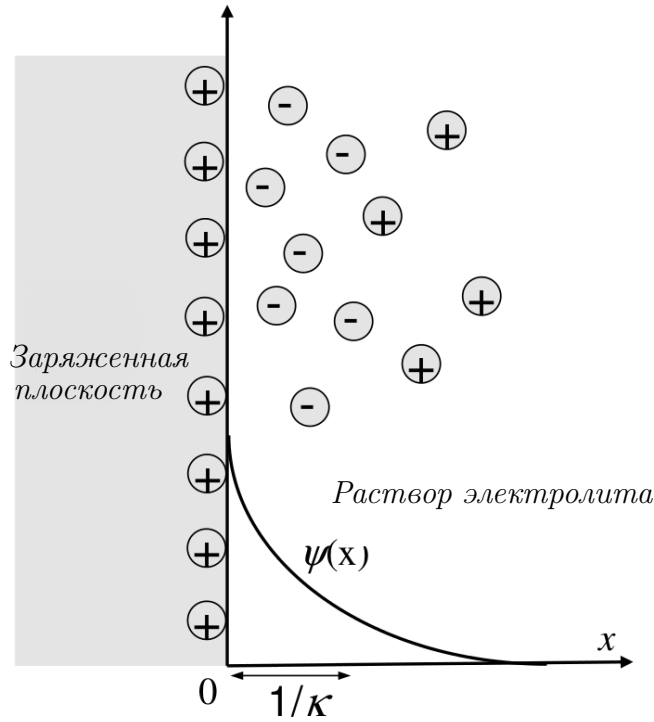


Рис. 7. Длина Дебая как характерный размер ионной атмосферы вокруг заряженных поверхностей.

1.2.2. Уравнение Дебая-Хюккеля

Уравнение Пуассона-Больцмана является нелинейным дифференциальным уравнением второго порядка. Поэтому оно может быть решено аналитически лишь для небольшого числа простых систем. Хорошим приближением в случае малых зарядов, концентраций и потенциалов является приближение Дебая-Хюккеля. Оно состоит в том, что распределение Больцмана для концентраций ионов (1.3) может быть аппроксимировано линейными функциями потенциала:

$$c(\mathbf{r}) = c^0 e^{-\varphi(\mathbf{r})} \approx c^0 (1 - \varphi(\mathbf{r})) \quad (1.12)$$

$$C(\mathbf{r}) = C^0 e^{-\tilde{Z}\varphi(\mathbf{r})} \approx C^0 (1 - \tilde{Z}\varphi(\mathbf{r}))$$

Теперь уравнение Пуассона (1.2) с новыми формулами и есть уравнение Дебая-Хюккеля:

$$\Delta\varphi(\mathbf{r}) = \kappa^2(1 - \tilde{Z})\varphi(\mathbf{r}) \quad (1.13)$$

1.2.3. Расклинивающее давление

Впервые понятие расклинивающего давления было введено Б.В. Дерягиным [33]. В его работах рассматривалась тонкая прослойка жидкости, разделяющая две фазы. На границе любых двух фаз формируется область, где свойства одной фазы плавно переходят в свойства другой. Это так называемая *межфазная область* [34]. В случае сильного утоньшения прослойки эти межфазные области могут перекрываться. Такое перекрывание ведет к тому,

что гидростатическое давление в жидкой прослойке будет отличаться от его значения в объёмной фазе. Разница в давлениях такой тонкой прослойки и объёмной жидкости и есть расклинивающее давление. Различные составляющие отличаются перекрытием межфазных областей, соответствующих разным свойствам фаз. В данной работе рассмотрим лишь электростатическую составляющую, как одну из наиболее дальнедействующих.

Масштаб дисперсионных и электростатических ¹ сил наиболее дальнедействующий [35, 36]. Поэтому именно эти силы должны определять характер взаимодействия различного рода объектов на расстояниях больше нанометра, когда специфическое взаимодействие между атомами не играет роли.

Первая теория, описывающая взаимодействия частиц в растворе электролита, была разработана Дерягиным и Ландау [37] и Фервеем и Овербеком [38]. Теория Дерягина-Ландау-Фервея-Овербека (ДЛФО) основана на предположении, что между коллоидными частицами действуют только два типа сил: сила Ван-дер-Ваальса и электростатическое отталкивание. Несмотря на свою простоту, данная теория лежит в основе крупных практических проблем, как флотация, водоочистка. Как и любая теория взаимодействия в коллоидной химии, теория ДЛФО важна для решения задач об адгезии частиц и об управлении свойствами дисперсных систем. Кроме того, её можно использовать, как первое приближение при изучении *биологических объектов*, в частности клеток и белков.

Однако данная теория не учитывает неоднородное распределение заряда на поверхности. Кроме того, она описывает лишь непроницаемые поверхности. Поэтому важные для биологии эффекты, такие как электростатическое *притяжение* одинаково заряженных объектов, не могут быть объяснены в рамках данной теории (см. разд. 1.1.). Вопросы о влиянии тех или иных деталей строения поверхности на взаимодействие частиц остаются открытыми, более детальное обсуждение этого вопроса см. далее в разделе 1.4.

В новых моделях взаимодействия биологических объектов необходимо учесть существенные свойства поверхностей, такие как неоднородное распределение заряда (в случае белковых частиц) и полупроницаемость (в случае мембран).

Представим взаимодействие двух заряженных частиц в растворе электролита. Каждая из них окружена ионной атмосферой (рис. 7). При сближении их ДЭС могут перекрыться и в результате возникает сила отталкивания, которую относят к электростатическому взаимодействию.

Согласно современной трактовке [28] электростатическая составляющая расклинивающего давления Π в данной точке x складывается из *осмотической разности давлений* в точке x и в объёме раствора

$$\Delta p(\mathbf{r}) = p(\mathbf{r}) - p_{\infty} = k_B T [c(\mathbf{r}) + C(\mathbf{r})] - kT [c^0 + C^0] \quad (1.14)$$

¹В чистой воде сила может действовать на расстояниях до 100 нм и выше [32].

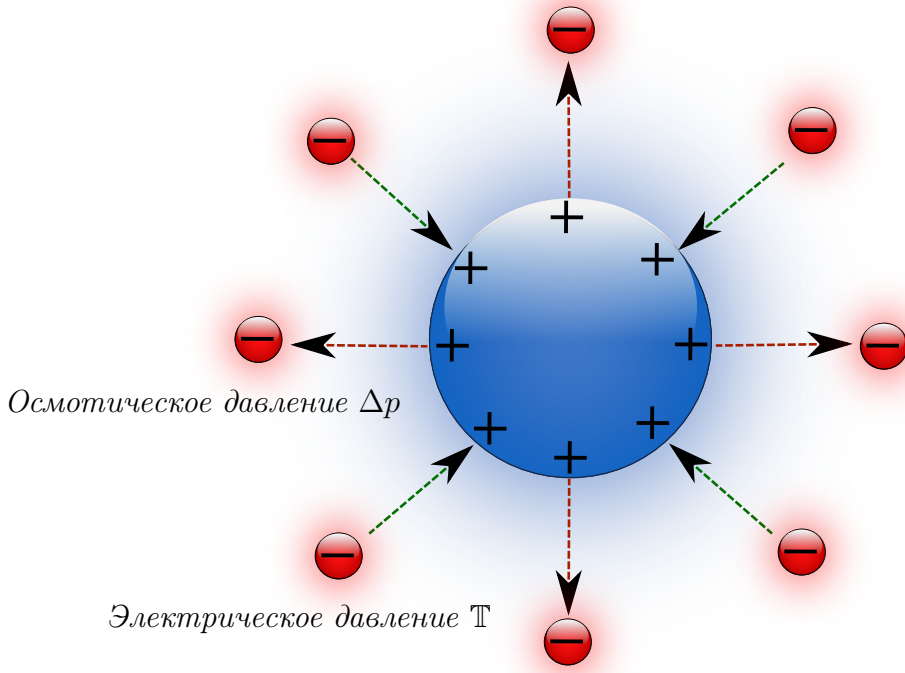


Рис. 8. Электростатическая составляющая расклинивающего давления как сумма осмотического давления Δp и электрического T . Стрелками показаны направления действия сил.

и электрического давления T . Причем p_∞ - давление в объёме раствора, где потенциал $\varphi(\mathbf{r}) = 0$. Его можно вычислить согласно правилу Вант-Гоффа, см. ур. (1.14). Природа электрического давления - кулоновское взаимодействие между ионами. На рисунке 8 схематически показано, что осмотическая разность давлений Δp стремится развести отрицательные ионы и положительную частицу, тогда как электрическое давление стремится их соединить. Таким образом, электростатическое расклинивающее давление есть конкуренция двух противоположных сил²:

$$\Pi(\mathbf{r}) = \Delta p(\mathbf{r}) - T(\mathbf{r}) \quad (1.15)$$

Следует отметить, что, если известен потенциал, с помощью распределения Больцмана (1.3) может быть вычислено распределение концентраций для расчета $\Delta p(\mathbf{r})$. Электрическое давление T также может быть получено из классических уравнений Максвелла в виде тензора второго ранга, если известен потенциал [39]:

$$T = \frac{\varepsilon}{4\pi} \left(\mathbf{E} \otimes \mathbf{E} - \frac{1}{2} E^2 \mathbf{I} \right), \quad (1.16)$$

где $\mathbf{I}$ - единичный тензор, а $E = -\nabla\psi$ - электрическое поле.

Таким образом, под электростатическим взаимодействием в данной работе будем называть то, которое возникает вследствие неравномерности распределения ионов около различного рода объектов (заряженных поверхностей и мембран).

²Минус появляется в формуле из-за разного направления действия указанных в тексте сил.

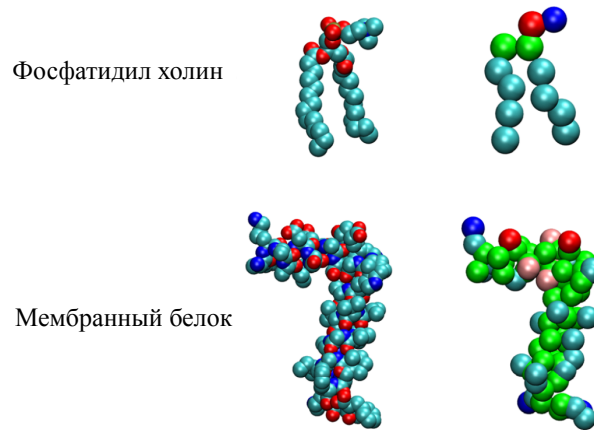


Рис. 9. Огрубленные модели мембранных белков и фосфолипидов. В огрубленных моделях частицы окрашены в соответствии с их свойствами: красные/голубые – $\pm$ заряженные частицы; синие – гидрофобные; зеленые – смешанно полярные; розовые – полярные частицы.

1.3. Компьютерные методы и численные расчеты

Компьютерное моделирование

Методы компьютерного моделирования, широко используемые в последнее время, являются весьма полезным инструментом в научном исследовании. В принципе, есть возможность моделировать любую систему, исходя из первых принципов (*ab-initio*), но существуют объекты (клетка, мембрана), которые могут содержать более миллиарда атомов и ионов. Кроме того, моделирование с учетом всех атомов (атомистическое) может быть проведено только для очень коротких времен порядка наносекунд, тогда как основные биологические процессы, такие как фолдинг белков, слияние мембран, самоорганизация частиц сложной формы, динамика растворов полимеров и полиэлектролитов, происходят на масштабах порядка микросекунд. Поэтому даже при современном уровне техники невозможно обойтись без некоторых упрощений.

Проблема может быть преодолена с использованием так называемых огрубленных моделей («Coarse-graining»). Это метод моделирования на мезоскопических масштабах, то есть от нескольких нанометров до нескольких микрометров. При этом группа атомов представляется единым объектом (см. рис. 9). В таком случае значительно уменьшается число параметров и представлены только те из них, которые играют существенную роль. Данные модели уже разработаны для ПАВ, липидов, белков и молекул ДНК [40]. Лучших результатов можно достичь подбором термодинамических и структурных параметров огрубленных моделей так, чтобы правильно описывались свойства по сравнению с полной атомистической. Например, в работе [41] показано, что каждую пару оснований ДНК можно представить одной частицей с некоторым зарядом и потенциалом Леннарда-Джонса

так, чтобы воспроизвести профиль энергии взаимодействия цепей ДНК, полученный с помощью атомистического моделирования.

Классический метод молекулярной динамики исходит из сопоставления реальному молекулярному объекту математического образа системы взаимодействующих материальных точек, движение которых описывается классическими уравнениями Ньютона:

$$m\ddot{\mathbf{r}}_i = \sum_j \mathbf{F}_{ij} \quad (1.17)$$

Для достаточно малых объектов, как белки, инерционным членом $m\ddot{\mathbf{r}}_i$ можно пренебречь, так как его отношение к силе трения частицы о растворитель составляет 10^{-12} . Данный подход реализован в методе Броуновской динамики, где на частицу также действует случайная сила с нулевым математическим ожиданием и сила трения. Однако из-за сделанных приближений этим методом нельзя моделировать гидродинамические свойства объектов. Этот же метод, но с учетом инерционного члена называется Ланжевеновской динамикой [42]. Броуновская динамика широко используется для моделирования биологических систем. Так в работе [43] изучалось распределение заряженных компонентов клеточной мембраны и возможность их кластеризации. Система была представлена мембраной конечной толщины (жидкостью) со вставленными в неё цилиндрами, имитирующие интегральные белки. В этой работе показано, что наибольший вклад в самоорганизацию мембранных компонентов играют заряды, которые находятся в середине мембраны, тогда как поверхностными зарядами можно пренебречь.

Более корректно можно описать течения и потоки в мезоскопических системах с помощью решеточного уравнения Больцмана (РУБ). Метод основан на решении кинетического уравнения Больцмана с помощью дискретизации по времени и фазовому пространству (координаты и скорости). При статистическом усреднении функции распределения метод описывает макроскопическое поведение жидкости [44]. Кроме того, РУБ используется для моделирования фазовых переходов. Авторами [45] показано, что этот метод воспроизводит наблюдаемое в эксперименте осаждение полимера на подложку плохим растворителем. При этом образуется полимерная мембрана, морфология которой (количество пор и их размер) может варьироваться в зависимости от параметров взаимодействия полимера и растворителя.

В методах молекулярной динамики с явно заданными частицами, помимо указанных, действуют ещё дополнительные силы, зависящие от конкретной постановки задачи. Чаще всего используют потенциал Леннарда-Джонса и различные варианты электростатических взаимодействий: кулоновский потенциал, экранированный кулоновский (потенциал Юкавы) [46]. Кроме того, чтобы избавиться от граничных эффектов часто используют периодические граничные условия. Эффективность и скорость расчета зависит от пра-

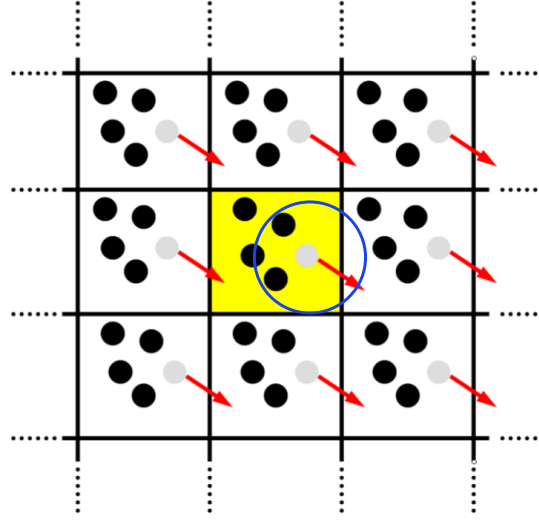


Рис. 10. Периодические граничные условия. Стрелкой показано смещение частицы из одной ячейки в соседнюю. Окружность показывает частицы, находящиеся в радиусе взаимодействия.

вильности выбора радиуса взаимодействий $r_{cut-off}$ [47], то есть радиуса сферы, в пределах которой рассчитываются силы между частицами (см. рис. 10). Прямое моделирование дальнедействующих сил, таких как электростатическая, делает вычисления слишком ресурсоёмкими, а использование малого радиуса сопряжено с большими погрешностями.

Существует два основных семейства методов учёта электростатического взаимодействия. К первому относятся методы аналитического выражения для суммы всех кулоновских взаимодействий [48]. При этом кулоновский потенциал представляется как:

$$\sim \exp(-\beta r)/r \quad (1.18)$$

В таком случае ряд по взаимодействиям со всеми частицами оказывается сходящимся. Необходимо ещё рассмотреть предел $\beta \rightarrow 0$, чтобы получить правильный результат.

Ко второму типу относятся методы, основанные на суммировании Эвальда. Близкодействующие взаимодействия можно легко рассчитать в прямом пространстве, если в сумму включить лишь частицы в ближайшем окружении к данной. Дальнедействующие взаимодействия можно легко рассчитать в обратном пространстве³, оставив лишь малое число членов ряда. Идея методов суммирования Эвальда состоит в разбиении кулоновского потенциала на сумму двух составляющих:

$$1/r = \frac{f(r)}{r} + \frac{1-f(r)}{r}, \quad (1.19)$$

где функция $f(r)$ - стремится к нулю при больших r . Первое слагаемое оказывается короткодействующим, а второе дальнедействующим. Подбором функции $f(r)$ можно варьи-

³Имеется ввиду пространство волновых векторов. Функцию можно перевести из прямого пространства в обратное с помощью преобразования Фурье.

ровать относительные вклады прямого и обратного пространства при суммировании. В некоторых программных пакетах, эта доля подбирается так, чтобы достичь наилучшей скорости расчета [48].

Численные методы решения уравнений Пуассона-Больцмана

Аналитическое решение уравнений Пуассона-Больцмана (см. ур.1.6) чаще всего ограничено лишь линейным приближением Дебая-Хюккеля (см. ур.1.13), которое может давать существенные ошибки.

Методы можно разбить на два класса:

- Прямые методы. В них непосредственно тем или иным способом решается уравнение ПБ.
- Косвенные. Основаны на минимизации функционалов или решении иных уравнений. Однако результат эквивалентен решению ПБ.

Прямые методы чаще всего основаны на решении разностных схем. Недостатком является сложность учета точечных зарядов из-за расхождения потенциала [49]. Недавно был предложен принципиально новый подход к решению дифференциального уравнения (1.6) [50, 51]. Преимущество данного метода состоит в том, что оно носит локальный характер, что позволяет разделить задачу на число доступных ядер компьютера с помощью параллельного программирования.

Новый подход заключается в переформулировке уравнения ПБ в виде вариационной задачи. При этом функционал зависит от электрического поля $\mathbf{E}(\mathbf{r})$, а не от потенциала $\psi(\mathbf{r})$, как во всех предыдущих методах. Минимизация функционала (энергии) производится с дополнительным условием – соблюдение теоремы Гаусса:

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{4\pi}{\varepsilon} \rho \quad (1.20)$$

В работе [52] представлен алгоритм минимизации функционала [51] с помощью локальных изменений концентраций и полей так, чтобы не нарушалась теорема Гаусса. Преимущество такого типа методов состоит в том, что минимум у энергии всегда один. То есть, задача принципиально дает правильный ответ вне зависимости от геометрии⁴. Однако, в рамках данного подхода до сих пор не удалось реализовать решение уравнения ПБ с граничными условиями постоянства потенциала (см. ур.1.7).

⁴Под геометрией понимается фиксированное распределение заряда или заданные специфические граничные условия

1.4. Теоретические модели мембран

В данной главе будут рассмотрены преимущественно теоретические методы и методы компьютерного моделирования систем, которые так или иначе имеют отношение к биообъектам. Нас прежде всего интересуют модели так называемого неспецифического взаимодействия.

Сложности в решении уравнения ПБ привели к тому, что любое описание реальных объектов (особенно в ранних работах) сводили к взаимодействию однородно заряженных поверхностей [6]. При этом задачи решались как с применением линеаризации ПБ, так и без. Даже если объекты были сферическими, полагалось, что на малых расстояниях они взаимодействуют как плоские. Это может быть оправдано, так как формула Дерягина позволяет при известном потенциале между плоскими поверхностями получить силу для двух сферических частиц [53]. Более строгие подходы связаны с разбиением произвольной поверхности на плоские участки с последующим интегрированием [54].

В первых моделях любые поверхности представлялись однородно заряженными плоскостями вне зависимости от их типа. То есть мембраны рассматривались как непроницаемые заряженные плоскости. Изучались физико-химические свойства изолированных заряженных плоскостей в приложении к биофизической химии мембран. Так в работе [55] рассматривалось влияние заряда, потенциала мембраны и концентрации электролита на ее текучесть и рН поверхности. Последующие усложнения касались учета влияния диэлектрического контраста между водой и липидным бислоем, дискретности заряда, конечного размера ионов, которые подробно обсуждаются в работе [56].

Оказывается, что внедрение второй поверхности в теоретическую модель делает невозможным вывод аналитической формулы для распределения потенциала даже в самом простом случае двух однородно заряженных плоскостей. Поэтому сначала была выведена лишь зависимость поверхностного потенциала от расстояния между мембранами [6]. С биофизической точки зрения потенциал мембраны является очень важным понятием, так как именно через его изменение клетка отвечает на внешние стимулы. Авторы [6] показали, что сближение мембран может повышать потенциал поверхности, вызывая падение ее рН. Далее анализ распределения потенциала и расчет энергии и силы взаимодействия между двумя поверхностями был проведен в пределах теории Дебая-Хюккеля [57]. Позднее был проведен детальный численный анализ проблемы [58], где авторы получили распределение потенциала и термодинамические характеристики электростатического взаимодействия: энергию и расклинивающее давление как функцию расстояния между поверхностями. Мембрана в данной модели была представлена проницаемой заряженной плоскостью. Эти же авторы показали, что многовалентные ионы, такие как Ca^{2+} , могут

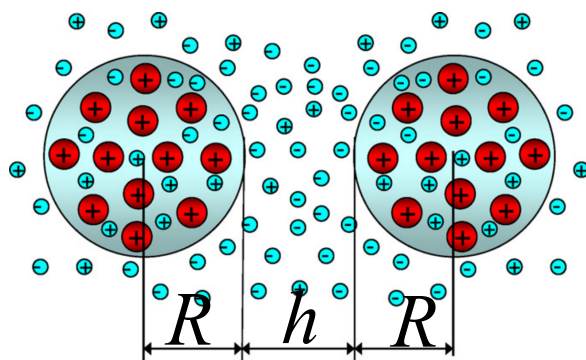


Рис. 11. Электростатическое взаимодействие двух полупроницаемых сферических частиц с однородно распределенным положительным зарядом внутри.

существенно уменьшать потенциал поверхности и силу взаимодействия двух мембран.

Более реалистичная модель мембраны была представлена в [59] в виде заряженной поверхности конечной толщины. Однако было показано, что толщина мембраны не оказывает существенного влияния на электростатическое взаимодействие между мембранами в случае их постоянного потенциала, а лишь в случае постоянного заряда. Биофизические приложения также требовали иных граничных условий, учитывающих константу диссоциации поверхностных групп, что и было учтено в ряде работ [17, 31, 58, 59].

Полупроницаемые мембраны описаны теоретически в работе [60] для двух плоских поверхностей. При этом предполагалось, что ионы, для которых мембрана непроницаема (так называемые «большие» ионы) неподвижны, а их заряд равномерно распределен. В некотором роде это усовершенствованная макроскопическая теория Доннана. Энергия взаимодействия сферических частиц получена в работе с помощью приближения Дерягина (см. рис. 11). Сравнение с точными методами интегрирования показало хорошее согласие для малых потенциалов [61]. Вполне разумно предположить, что «большие» ионы (красные на рисунке 11) не фиксированы, а также могут распределяться под влиянием электрического поля как и «маленькие» противоионы (синие).

Модель полупроницаемой сферической частицы с подвижными «большими» ионами приведена в работе [62], где рассчитано осмотическое давление на ее поверхность. Экспериментально [13] и с помощью компьютерного моделирования [63] показано, что между такими полупроницаемыми капсулами (см. разд.1.1.) существует электростатическое взаимодействие, а «большие» ионы все-таки *подвижны* внутри капсул и распределяются в соответствии с электростатическим потенциалом (см. рис. 4). Однако в литературе недостаточно сведений о взаимодействиях таких модельных мембран друг с другом. Более того, отсутствуют теоретические модели для задачи о взаимодействии такой мембраны/капсулы с заряженными поверхностями. Модели заряженных поверхностей развивались вместе с моделями мембран и даже какое-то время были одним и тем же. Реальной поверх-

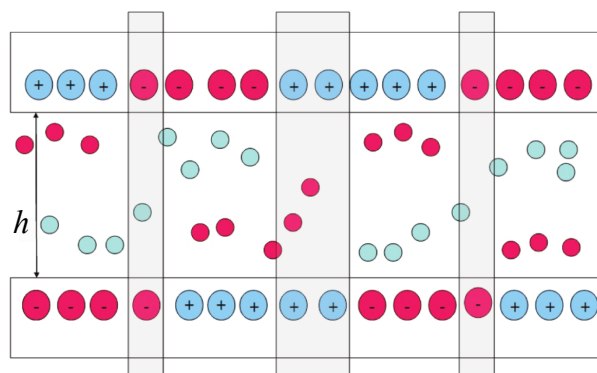


Рис. 12. Компьютерное моделирование неоднородных поверхностей с подвижными положительными и отрицательными зарядами на поверхности [64].

ности сопоставлялась в теории математическая модель однородной заряженной непроницаемой плоскости. Все усовершенствования (кроме аспекта проницаемости) аналогичны мембранным моделям [17, 31]. Но ведь часто поверхности бывают неоднородно заряжены. Сначала производили учет дискретности лишь заряда, которая, как оказалось, приводит к тем же зависимостям, что и однородно заряженная поверхность на расстоянии больше длины дебая λ_D от поверхности [65]. Вклад неоднородности в распределении заряда в ранних работах производили с помощью приближения суперпозиции, то есть поверхность разбивалась на однородные участки и потом суммировались отдельные вклады [66]. Эффективное решение задачи для двух поверхностей с произвольным распределением заряда в работе с помощью техники рядов Фурье и теории Дебая-Хюккеля [67]. Оказалось, что приближение суперпозиции [66] верно лишь в пределе малых длин Дебая или для высоких концентраций. Согласно данным компьютерного моделирования [64] и теоретическому анализу [68] на размер неоднородностей может влиять концентрация соли и расстояние между поверхностями (см. рис. 12). Однако сравнение с экспериментом [18] показало, что кинетически процесс передвижения неоднородностей (молекул катионных ПАВ) по поверхности слюды оказался слишком медленным. Поэтому размер неоднородностей можно считать постоянным.

В данном разделе представлены теоретические методы анализа сложных систем, методы расчета расклинивающего, современные методы компьютерного моделирования. Также приведен обзор использующихся моделей. В литературе плохо освещен вопрос взаимодействия двух полупроницаемых мембран через прослойку электролита, а также не рассмотрено их взаимодействие с неоднородно заряженными поверхностями. Исходя из изложенного материала, следует строить новые теории взаимодействия подобно теории ДЛФО, но при этом попытаться учесть существенные для биологии и биофизической химии детали строения поверхностей.

2. Методы исследования

В данной главе мы опишем использованные методы исследования систем с мембранами. Сначала будут приведены теоретические методы, включая численное решение уравнений Пуассона-Больцмана. Далее будет рассмотрено компьютерное моделирование, как инструмент для сопоставления с теорией.

2.1. Теоретические методы

2.1.1. Анализ неоднородных поверхностей: метод рядов Фурье

Для вывода аналитических формул в линейном приближении Дебая-Хюккеля для уравнения Пуассона-Больцмана использовали технику рядов Фурье. Она часто используется для решения задач с периодическими поверхностями [67].

Выбранная геометрия накладывает определенные условия: все функции, описывающие систему должны быть периодичны (вдоль оси x). Последнее позволяет разложить их в ряд Фурье. Безразмерный электрический потенциал записывался следующим образом:

$$\varphi(x, z) = \sum_k \varphi_k(z) \times \exp(ikx), \quad (2.1)$$

где $k = n \times \frac{2\pi}{L}$ – волновой вектор, n – целое число, L – период системы (см. рис. 13), $\varphi_k(z)$ – Фурье-коэффициенты разложения функции двух переменных. Такие же разложения в ряд осуществляли для поверхностного заряда :

$$\sigma(x) = \sum_k \sigma_k \exp(ikx) \quad (2.2)$$

и поверхностного потенциала:

$$\varphi(0, x) = \sum_k \Psi_k \exp(ikx), \quad (2.3)$$

где σ_k и Ψ_k – Фурье-коэффициенты разложения заряда и потенциала поверхности соответственно. Так как в наших задачах считалось, что либо поверхностная плотность заряда, либо поверхностный потенциал заданы, то и эти коэффициенты были известны. Далее подставляли данное разложение в основное уравнение теории Дебая-Хюккеля (1.13) и получали аналоги граничных условий (1.7) в случае неоднородных поверхностей, которые

должны быть записаны для каждой функции $\varphi_k(z)$ (см. рис. 24):

для $k = 0$:

$$1 + \phi_{in}^0(0) = \Psi_0$$

$$1 + \phi_{in}^0(h) = \Psi_0^s$$

$$\partial_z \phi_{in}^0(h-0) = \partial_z \phi_{out}^0(h+0)$$

для $k \neq 0$:

$$\phi_{in}^k(0) = \Psi_k \quad (2.4)$$

$$\phi_{in}^k(h) = \Psi_k^s \quad (2.5)$$

$$\partial_z \phi_{in}^k(h-0) = \partial_z \phi_{out}^k(h+0), \quad (2.6)$$

где $z = 0$ – плоскость, в которой расположена заряженная стенка, $z = h$ – плоскость, в которой расположена мембрана.

2.1.2. Вычисление расклинивающего давления

Приведем пример расчета Π для случая взаимодействия двух мембран. Ось x перпендикулярна плоскости мембран. Последние располагаются перпендикулярно оси x и проходят через точки $x = \pm h/2$, как показано на рисунке 16.

Баланс электрических и осмотических сил в каждой области пространства (внутри и вне щели) дается уравнением гидростатики [69, 70]:

$$-\nabla p + \rho_c E = 0 \quad (2.7)$$

где p – осмотическое давление; ρ_c – плотность заряда и $E = -\partial_x \phi$ локальное электрическое поле. Используя распределение Больцмана (ур. 1.3), выражали плотность ρ_c через потенциал $\varphi(\mathbf{r})$, что позволяет один раз проинтегрировать 2.7.

В области внутри щели ($|x| < h/2$), это привело к:

$$p_{in}(x) = k_B T c(x) + k_B T C(x) + p_0, \quad (2.8)$$

где $c(x) = c^0 e^{-\varphi(x)}$ концентрация положительных ионов; $C(x) = C^0 e^{-\tilde{Z}\varphi(x)}$ концентрация отрицательных ионов, а p_0 – гидростатическое давление растворителя, постоянное в нашем случае.

В наружном пространстве ($|x| > h/2$) получили:

$$p_{out}(x) = k_B T c(x) + p_0, \quad (2.9)$$

На мембране $x = h/2$ возникает скачок осмотического давления, так как внутри щели есть избыток отрицательных ионов, которые отсутствуют в наружном пространстве:

$$p_{in}\left(\frac{h}{2}^+\right) - p_{out}\left(\frac{h}{2}^-\right) = k_B T C\left(\frac{h}{2}^-\right) \quad (2.10)$$

Также сила, действующая на единицу площади поверхности мембраны может быть рассчитана как осмотическое давление в центре щели при $x = 0$, выражаемое через средние концентрации ионов c_m, C_m с использованием правила Вант-Гоффа [70].

$$\begin{aligned}\Delta p &= k_B T (c_m + C_m) \\ &= k_B T \left(c^0 e^{-\varphi_m} + C^0 e^{-\bar{Z}\varphi_m} \right)\end{aligned}\tag{2.11}$$

c^0, C^0 – концентрации отрицательных и положительных ионов в объеме раствора/резервуара соответственно; c^m, C^m – их концентрации в центре щели.

Данное выражение полностью эквивалентно уравнению 2.10. Расклинивающее давление определили осмотическое давление в центре щели по сравнению с давлением объемной фазы раствора электролита, то есть Π , как $\Delta p = k_B T (c_\infty + C_\infty) + \Pi$, следовательно,

$$\Pi = k_B T c^0 \left\{ e^{-\varphi_m} - 1 - \frac{1}{\bar{Z}} \left(e^{-\bar{Z}\varphi_m} - 1 \right) \right\}\tag{2.12}$$

Как видно из уравнения, все электростатические эффекты нивелируются и давление в целом определяется лишь концентрацией ионов в центре щели. Такая же физическая интерпретация расклинивающего давления была предложена Ленгмюром [71].

Однако, как показано в работах [69, 72] данное рассуждение дает правильные результаты только в нелинейной теории Пуассона-Больцмана. Ведь осмотическое давление раствора электролита может изменяться под действием локального электрического поля (см. разд. 1.2.). В литературе приведены формулы для случая линейной теории [69, 72], однако данный вопрос всё ещё является дискуссионным. Обобщение формулы на случай несимметричных систем приводит к выводу, что расчет p необходимо производить в точке, где электрическое поле отсутствует, только в этом случае формула линейной теории известна. В частном случае симметричных систем – это просто центральная точка.

2.1.3. Численное решение дифференциальных уравнений

В данной дипломной работе разработан метод полуаналитического решения нелинейных дифференциальных уравнений второго порядка для задач с полупроницаемыми мембранами.

В случае нелинейных уравнений не всегда удастся решить задачу аналитическими методами. Поэтому прибегали к численному решению таких уравнений. При этом использовали интегрированную вычислительную систему Mathematica [73]. Она позволяет решать численно задачи с дифференциальными уравнениями на начальные условия.

Решение задачи с заданными граничными условиями необходимо свести к задаче на начальные значения. В литературе данный подход известен как "shooting method". Под

граничными условиями подразумевается заданный потенциал или заряд поверхности с одной стороны, и заданный нулевой заряд мембраны с другой. С математической точки зрения потенциал должен удовлетворять следующим уравнениям для безразмерных потенциалов:

$$\begin{array}{ll}
\text{заданный заряд поверхности :} & \text{заданный потенциал поверхности :} \\
\partial_z \varphi(0, x) \sim \sigma(x) & \varphi(0, x) \sim \Psi(x) \\
\partial_z \varphi(h-0, x) = \partial_z \varphi(h+0, x) & \varphi(h, x) \sim \varphi_s(x), \quad (2.13)
\end{array}$$

где $0, h$ – обозначают координаты заряженной поверхности и мембраны соответственно. Через φ_s – будем обозначать всегда мембранный потенциал. Первое из уравнений соответствует заданию потенциала заряженной поверхности $\Psi(x)$ или поверхностной плотности заряда $\sigma(x)$, второе уравнение описывает электронейтральность мембраны. За начало отсчета в наших системах всегда выбирали заряженную поверхность ($z = 0$). В таком случае первая строка из (2.13) представляет собой начальные условия для решения дифференциального уравнения. Однако при заданном потенциале поверхности её заряд неизвестен. Поэтому получали распределение потенциала при различных начальных условиях (зарядах поверхности в данном случае), а потом выбирали те из них, которые удовлетворяют заданным ГУ на потенциал. Подробнее см. приложение 5.2.

2.2. Компьютерное моделирование

2.2.1. Модель

Компьютерное моделирование проводили с помощью пакета Espresso [46] с применением Ланжевеновской динамики. Он позволяет моделировать «мягкие» системы, в том числе и биологические: полимеры, коллоиды, полиэлектролиты, мембраны и др. Среди его основных преимуществ является скорость расчета и возможность работать с заряженными объектами. Использовали модель с явно заданными большими и малыми частицами, так называемая примитивная модель. Кроме того, наша модель включала также заряженные плоскости и нейтральные полупроницаемые мембраны, а также взаимодействия между всеми объектами [63].

Для простоты мы использовали моновалентный раствор электролита. При этом ионы соли представлены сферами с центральным зарядом $Z = -1$ и $z = 1$. Между сферами действует эффект исключенного объёма, выраженный отталкивающим потенциалом

Леннарда-Джонса(LJ) с радиусом обрезки $r_{cut-off} = 2^{1/6}\sigma$:

$$U_{LJ}(r) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r \leq r_c; \\ 0, & r > r_c, \end{cases} \quad (2.14)$$

где r расстояние между центрами сфер. С помощью параметра ϵ в компьютерном моделировании можно регулировать силу взаимодействия, его значение принималось равным $\epsilon = 1.0k_B T$. Все параметры в симуляции задавались в единицах Леннарда-Джонса; так, размеры ионов задавали $\sigma_{pp} = \sigma_{cc} = \sigma_{pc} = 1.0$.

Взаимодействие ионов с мембраной учитывали как потенциал:

$$U_{LJ}(x) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{x} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{x} \right)^6 - \left(\frac{\sigma}{x_c} \right)^{12} + \left(\frac{\sigma}{x_c} \right)^6 \right], & x \leq x_c; \\ 0, & x > x_c, \end{cases} \quad (2.15)$$

с радиусом действия $x_c = 2^{1/6}\sigma$. Растворитель включен лишь косвенно через диэлектрическую проницаемость ϵ и гидродинамическую вязкость ν . Диэлектрическая проницаемость среды ϵ варьировалась через длину Бьеррума (в единицах СГС):

$$\ell_B = \frac{e^2}{\epsilon k_B T}, \quad (2.16)$$

где e - элементарный заряд, $k_B T$ - тепловая энергия. Вязкость же входит как параметр термостата Ланжевена [46] и задает характерное время релаксации для системы.

Электростатическое взаимодействие между всеми ионами моделировалось кулоновским потенциалом

$$U_{Coul}(r_{ij}) = k_B T \frac{\ell_B q_i q_j}{r_{ij}}, \quad (2.17)$$

где $q_i = \pm 1$. Во всех компьютерных экспериментах использовали $\ell_B = 1.0$.

Электростатическое взаимодействие иона с однородно заряженной плоскостью описывалось не зависящей от расстояния силой:

$$F(x) = 2\pi \ell_B k_B T q \sigma_{пов.}, \quad (2.18)$$

где z - заряд иона в единицах e , $\sigma_{пов.}$ - поверхностный заряд однородной плоскости в $e \times \sigma_{LJ}^{-2}$. Программный пакет позволяет работать только с однородно заряженными объектами. В дипломной работе он был модифицирован для расчета неоднородно заряженных плоскостей. В работе рассматривались неоднородности типа "полосатых" поверхностей или «страйп-текстур» (см. рис. 13). Плотность заряда, переменная вдоль оси x , постоянна вдоль оси y . В общем случае, для кулоновской силы, действующей на заряд qe в точке (x_0, z_0) со стороны поверхности с неоднородным зарядом $\sigma_{пов.}(x)$ может быть выражена кулоновским интегралом по поверхности (см. приложение 5.1.). Вычисление интеграла дает

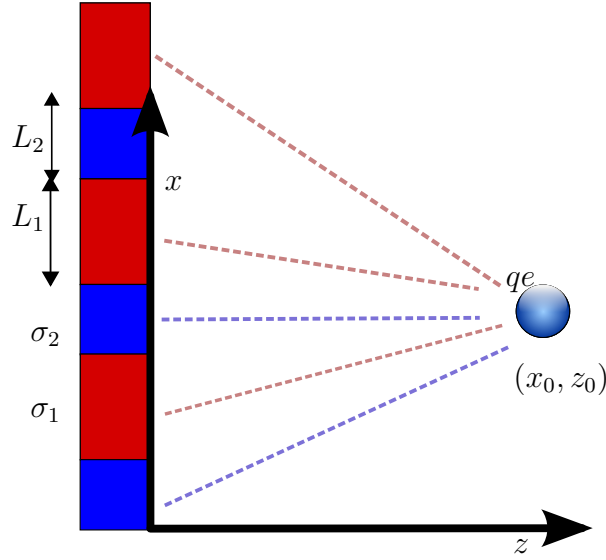


Рис. 13. Взаимодействие иона с зарядом qe с неоднородно заряженной плоскостью. $L_{1,2}$ – ширины секторов поверхности, отвечающие поверхностным зарядам $\sigma_{1,2}$.

аналитическую формулу для силы, которая использовалась при модификации исходного кода программного пакета.

Моделируемая система обладала трехмерной периодичностью для того, чтобы исключить влияние краевых эффектов (см. разд. 1.2., рис. 10). Размер ячейки подбирался достаточно большим (во всех направлениях) по сравнению с радиусом действия потенциала и длиной Дебая.

Поддержание постоянной температуры обеспечивалось при помощи термостата Ланжевена [74]. Это подразумевает, что помимо перечисленных потенциальных, на все частицы действовали силы ещё и неконсервативные силы:

1. Сила трения частицы о молекулы среды: $\mathbf{F}_{тр.} = -\eta\mathbf{v}$, где η – коэффициент трения, а $\mathbf{v}$ – скорость частицы.
2. δ -коррелированная случайная сила с нулевым математическим ожиданием, соответствующая столкновениям молекул резервуара с частицей.

2.2.2. Уравнения движения

Компьютерное моделирование проводили по следующей схеме:

1. Инициализация системы: задание различных типов частиц, граничных условий (заряженных плоскостей и мембран), выбор температуры, установление связей и взаимодействий между частицами и плоскостями.

2. Приведение системы к равновесию: для этого осуществляли не менее 1.5×10^5 шагов с постепенным включением всех взаимодействий.
3. Набор статистики и расчет наблюдаемых величин: на данной стадии проводили сбор данных по большому числу независимых конфигураций (не менее чем 10^4). Для этого рассчитывали наблюдаемые величины через достаточно большие промежутки времени ($\Delta t > 5\tau_{\text{релакс.}}$).

Динамика частиц описывается с помощью уравнений классической механики Ньютона:

$$m\ddot{x}_i = \sum_j F_{ij}^{\text{particle}} + \sum_j F_{ij}^{\text{surface}}, \quad (2.19)$$

где F_{ij}^{particle} представляет собой силу, с которой действует j -ая частица на i -ую; F_{ij}^{surface} - аналогично для j -ой плоскости и i -ой частицы. На каждом шаге моделирования вычисляются силы, действующие на все частицы F_{ij}^{particle} , затем из уравнения (2.19) рассчитывались смещения частиц с помощью разностных схем [74]. Шаг по времени выбирали не более $\delta t = 0.001\tau_{\text{релакс.}}$.

2.2.3. Расчёт наблюдаемых величин

Распределение концентраций в компьютерном эксперименте получали построением гистограммы с использованием координат всех ионов. Сбор данных о координатах всех частиц осуществляли каждые 2000 шагов моделирования, чтобы конфигурации были независимыми. При этом ось z (перпендикулярную плоскостям) разбивали на 1000 частей.

Леннард-Джонсовская составляющая силы между частицей и мембраной в компьютерном моделировании вычислялась по уравнению [70]:

$$F(x) = 4\epsilon \left(\frac{12\sigma_{LJ}^{12}}{(x - \frac{h}{2})^{13}} - \frac{6\sigma_{LJ}^6}{(x - \frac{h}{2})^7} \right) \quad (2.20)$$

Давление на мембрану рассчитывалось как сумма сил со стороны всех частиц на единицу её поверхности:

$$p = \int_{h/2}^{h+2^{1/6}\sigma_{LJ}} C(x)F(x)dx. \quad (2.21)$$

Давление усредняли по 20000 независимых конфигураций. Такую процедуру повторяли 5 раз. По этим данным рассчитывали доверительный интервал для доверительной вероятности $p = 0.95$ с помощью коэффициента Стьюдента.

Длину Дебая λ_D рассчитывали из данных компьютерного моделирования, используя формулу:

$$1/\lambda_D^2 = \kappa^2 = 4\pi\ell_B c^0 \quad (2.22)$$

В случае взаимодействия заряженной поверхности с мембраной концентрации в объеме раствора c^0, C^0 рассчитывали, как среднее число частиц (положительных или отрицательных) в точках, удаленных от мембраны на расстояние $10 \times \lambda_D$, в которых потенциал считался равным нулю.

2.2.4. Дальнодействующие силы

В работе использовали метод РЗМ расчета кулоновских взаимодействий [75, 76]. В данном методе кулоновский потенциал $1/r$ представлялся как сумма двух потенциалов:

$$1/r = U_{\text{дальнодейств.}} + U_{\text{близкодейств.}} \quad (2.23)$$

Суммирование близкодействующих взаимодействий всех частиц с данной производилось в прямом пространстве, тогда как суммирование дальнодействующих – в обратном пространстве волновых векторов. В литературе эта процедура известна, как трехмерное суммирование Эвальда. Следует учитывать, что метод РЗМ годится лишь для потенциалов типа $1/r$. Чтобы моделировать заряженные плоскости нужно применять дополнительные приёмы, о которых скажем позже.

Кроме того, суммировании Эвальда работает лишь, если система периодична в трех направлениях. Однако, все рассматриваемые в работе системы обладают двумерной периодичностью. Коррекцию метода РЗМ для двумерных систем осуществляли с помощью метода ELC (Electrostatic Layer Correction) [77, 78].

2.2.5. Взаимодействие мембран через прослойку электролита

Мембраны представили с помощью двух полупроницаемых плоскостей, которые помещали перпендикулярно оси z так, чтобы они проходили через точки $z = 0$ и $z = h$. Между ними помещали равное число положительных и отрицательных ионов. Концентрация положительных ионов вне щели вдали от мембран должна быть равна нулю. В компьютерном эксперименте подбирали размер ячейки настолько большим (около $25\text{-}30 \kappa h$), чтобы концентрация ионов на ее границах была меньше $1/30 N/V_{\text{щели}}$. Для этого использовали $L_x, L_y \geq 150\sigma_{LJ}$, а L_x варьировали от $900\sigma_{LJ}$ до $1300\sigma_{LJ}$. Для получения зависимости силы от расстояния запускали серию расчетов с различными h , но при фиксированном объеме пространства между мембранами V и числе частиц, которое варьировали от $N = 500$ до $N = 1400$. h варьировали от $h = 16\sigma_{LJ}$ до $h = 100\sigma_{LJ}$, но в последнем случае давления на мембрану оказывались настолько малыми, что сопоставимы с ошибкой компьютерного эксперимента. Далее для каждого запуска из концентрационных зависимостей рассчиты-

вали значение длины Дебая λ_D . Затем для каждого компьютерного эксперимента получали κh и давление.

2.2.6. Взаимодействие мембраны с заряженной поверхностью

В данной задаче подбирали количество ионов и размер ячейки так, чтобы концентрация ионов вдали мембраны оставалась постоянной. Это позволяет зафиксировать длину Дебая λ_D для серии экспериментов и варьировать расстояние между мембранами h . Варьировали значения $\lambda_D = 6 - 20\sigma_{LJ}$. Установлено, что для больших значений κh удобнее использовать малые длины Дебая, и наоборот. Поэтому для $\kappa h < 7$ использовали $\lambda_D = 20\sigma_{LJ}$, для $\kappa h > 7$ использовали $\lambda_D = 10\sigma_{LJ}$. При этом силу, действующую на мембрану, в точке $\kappa h = 7$ рассчитывали при различных длинах Дебая. Совпадение сил (давлений на поверхность мембраны) для разных длин Дебая, но для одного и того же значения $\kappa h = 7$ означало, что эти величины зависят именно от комбинации переменных κh , а не от h и λ_D по отдельности.

Корректное представление заряженной поверхности в компьютерном моделировании выполняли разными способами. Вместо заряженной поверхности использовали:

1. Набор дискретных точечных зарядов, случайным образом распределенных в плоскости $z = 0$. Метод расчета РЗМ.
2. То же, что и пункт 1, но при расчете использовали поправку для учета двумерной периодичности РЗМ+ELC.
3. К частицам прикладывалась дополнительная внешняя сила, имитирующая действие заряженной поверхности, а сама поверхность как таковая отсутствует. В пакете Espresso к системе добавляется дополнительный однородный фоновый заряд, чтобы система стала электронейтральной. Во избежание такого типа ошибок необходимо использовать специальную опцию «noneutralisation» пакета Espresso.

В первых двух методах возможно отклонение от теории вследствие дискретности распределения заряда. Они также являются и более ресурсоемкими по сравнению с третьим, так как каждый фиксированный заряд поверхности рассчитывается, как отдельный объект. Количество дискретных точечных зарядов подбирали таким образом, чтобы среднее расстояние между ними на поверхности было меньше 3σ . Это необходимо для минимизации погрешности от дискретности заряда.

Для ускорения набора статистических данных в первых двух вариантах использовали «удвоенный» аналог системы, рассматриваемой в теории. То есть, вместо одной заряженной поверхности (при $z = 0$) и одной полупроницаемой мембраны (при $z = h$) моделиро-

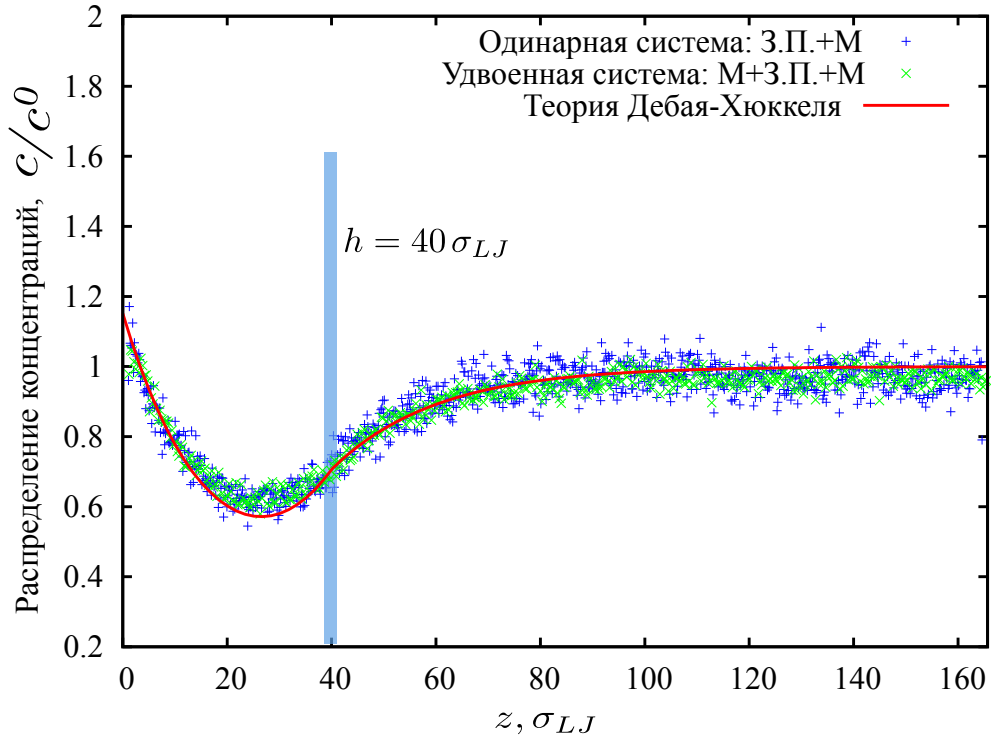


Рис. 14. Сравнение системы (З.П.+М) с (М+З.П.+М) при $\kappa h = 2$. Длина Дебая $\lambda_D = 20\sigma_{LJ}$; заряд поверхности соответствует обратной длине Гуи-Чепмена $b/\kappa = -1$.

вали одну заряженную поверхность (при $z = 0$) между двумя полупроницаемыми мембранами (при $z = \pm h$). Первую систему будем обозначать «З.П.+М», а вторую «М+З.П.+М». Данные различных методов сравнивали между собой для оценки погрешности тех или иных допущений.

Сравнение «удвоенной» и «одинарной» показано на рисунке 14. Видно, что удвоение не играет существенной роли для малых κh в пределах погрешности компьютерного эксперимента.

3. Обсуждение результатов

В этой главе рассмотрены электростатические взаимодействия мембран друг с другом и с заряженными плоскостями. В первом разделе будет представлена простая аналитическая теория мембран в линейном приближении, эта теория будет сравнена с численными методами решения нелинейных уравнений. Дополнительное подтверждение результатов теории будет получено с помощью метода компьютерного моделирования (см. рис. 15). Далее будет рассмотрено взаимодействие заряженной плоскости с мембраной аналогичным образом. При решении уравнений будем пользоваться обозначениями принятыми в разд. 1.2.

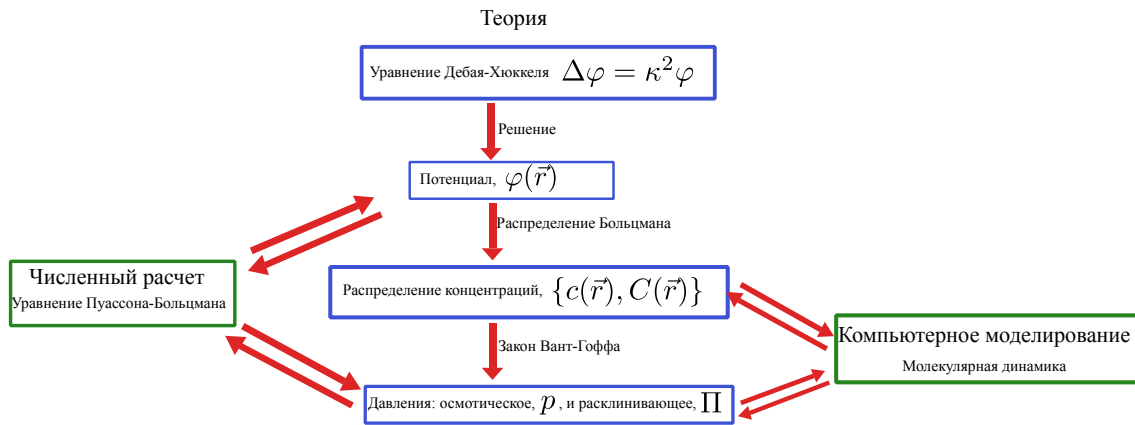


Рис. 15. Схема анализа исследуемых систем.

3.1. Взаимодействие мембран, разделенных раствором электролита

Сильное сближение полупроницаемых мембран сопровождается перекрытием двойных электрических слоев. В результате возникает дополнительная сила, действующая перпендикулярно поверхности. Сначала будет рассмотрено распределение потенциала в этой системе, которое будем использовать для вычисления профиля концентраций. В ходе анализа получим простые аналитические формулы и асимптотические выражения, описывающие систему, которые будут сравнены с компьютерным моделированием и численным решением уравнения Пуассона-Больцмана.

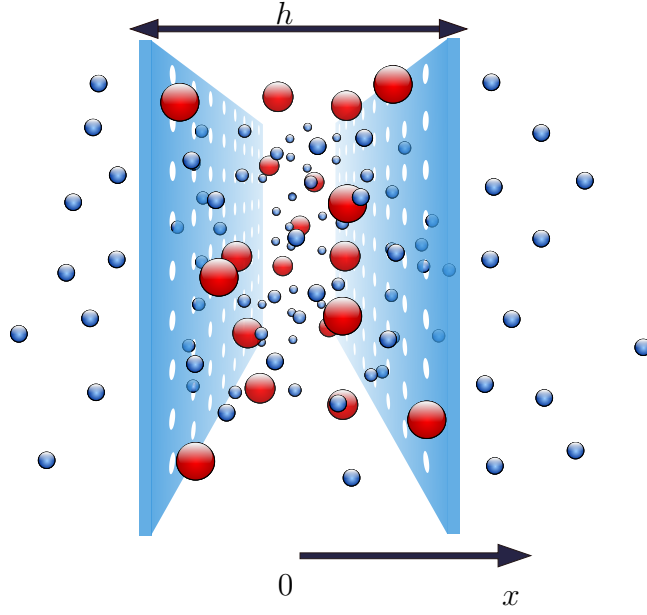


Рис. 16. Взаимодействие двух полупроницаемых мембран, разделенных раствором электролита. h - расстояние между мембранами. Ионы с зарядом z соответствуют маленьким сферам, а с зарядом Z - большим сферам.

3.1.1. Теоретическая модель

Рассмотрим задачу о взаимодействии двух бесконечных полупроницаемых плоскостей, расположенных на $x = \pm h/2$ перпендикулярно оси x (см. рис. 16). Две мембраны разделены раствором электролита толщиной h . Область $|x| > h/2$ не содержит электролита. Заряды малых и больших ионов будем обозначать ze и Ze ($z > 0$ и $Z < 0$). В системе реализуется случай так называемого Доннановского равновесия [5]. Для определенности будем полагать $z > 0$ и $Z < 0$.

Движение ионов первого типа в объем растворителя (из щели между мембранами) из-за выигрыша в энтропии сопровождается зарядением близких к мембранам областей. Система предполагается равновесной: электрическая и энтропийная силы уравновешены. Иными словами, соблюдается распределение Больцмана (ур. 1.3, 1.4).

Как и в разделе 1.2., полагаем, что система соединена с внешним резервуаром ионов с концентрацией c^0 . Сначала рассмотрим задачу теоретически с помощью линейного и нелинейного формализма ПБ. Для этого запишем уравнения ПБ в безразмерных обозначениях для внутренней и наружной частей щели:

$$\Delta\varphi_{in} = -\kappa^2 \left(e^{-\varphi_{in}} - e^{-Z\varphi_{in}} \right) \quad |x| < h/2 \quad (3.1)$$

$$\Delta\varphi_{out} = -\kappa^2 e^{-\varphi_{out}}, \quad |x| > h/2 \quad (3.2)$$

где $\varphi_{in,out}$ соответствует распределению потенциала внутри и вне щели соответственно.

Рассмотрим нейтральные мембраны, чтобы отделить вклад их полупроницаемости от

известного в литературе взаимодействия двух заряженных поверхностей [79, 80]. Симметричность системы подразумевает, что потенциал должен иметь экстремум в центре щели $x = 0$. Из физико-химических соображений полагаем, что концентрация положительных ионов (обозначены синим цветом, рис.16) при $x \rightarrow \infty$ стремится к нулю. То есть, полагаем, что положительные ионы удерживаются вблизи двух мембран и не уходят на бесконечность, как в работе [62]. В противном случае необходима была бы слишком высокая (бесконечная) концентрация больших ионов в центре, чтобы достичь электронейтральности всей системы.

3.1.2. Решение уравнений

Для области вне щели уравнение может быть решено аналитически:

$$\varphi_o(x) = 2 \log \left[e^{\varphi_s/2} + \frac{\kappa}{\sqrt{2}} \left(x - \frac{h}{2} \right) \right], \quad (3.3)$$

где $\varphi_s = \varphi(\pm h/2)$ - мембранный потенциал или потенциал в плоскости мембраны.

Распределение потенциала внутри щели не может быть найдено аналитически из-за более сложного начального уравнения (3.1) и после преобразования дает не берущийся в элементарных функциях интеграл :

$$\int_{\varphi_m}^{\varphi_i} \frac{d\varphi}{\sqrt{2 \left(\exp[-\varphi] - \frac{1}{\tilde{Z}} \exp[-\tilde{Z}\varphi] - \gamma_m \right)}} = -\kappa x, \quad (3.4)$$

где $\tilde{Z} = Z/z$ - как и ранее, валентное отношение для электролита; $\gamma_m = p_m/kTc^0 = \left[e^{-\varphi_m} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_m} \right]$ - обозначает нормированное осмотическое давление в центре щели.

Распределение потенциалов внутри щели получали численным решением нелинейного дифференциального уравнения с помощью алгоритма, разработанного в ходе дипломной работы и реализованного на основе программы Mathematica [73].

Кроме распределения потенциала как такового, важно знать его значения в некоторых особых точках, то есть на поверхности мембраны φ_s и в центре щели φ_m . Как мы увидим далее, мембранный потенциал φ_s и срединный $\varphi(0) = \varphi_m$ определяют давление на поверхность мембраны. Пару $\{\varphi_s, \varphi_m\}$ находили совместным численным решением интегрального уравнения (3.4) в предположении электронейтральности мембраны (подробный вывод данного условия см. прил. 5.3.):

$$e^{-\varphi_m} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_m} + \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_s} = 0 \quad (3.5)$$

Нелинейные дифференциальные уравнения редко могут быть проинтегрированы аналитически, поэтому осуществляли дополнительное приближенное решение линеаризован-

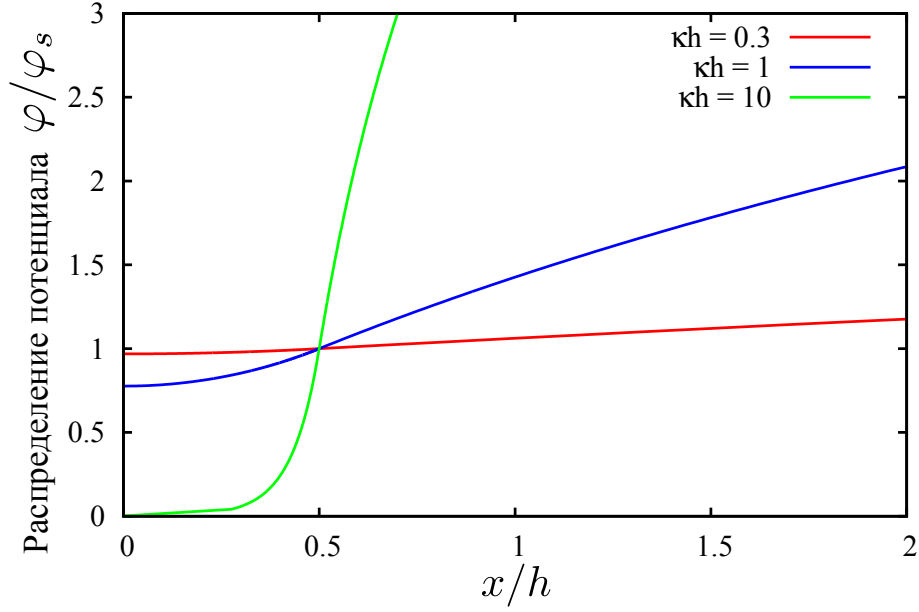


Рис. 17. Распределение потенциала при взаимодействии двух мембран для различных параметров κh . Приведена часть распределения (только $x > 0$) ввиду симметричности системы.

ных аналогов уравнений ПБ (3.1, 3.2). Для данной системы уравнения Дебая-Хюккеля записываются следующим образом:

$$\Delta\varphi_{in} = \kappa^2(1 - \tilde{Z})\varphi_{in} \quad (3.6)$$

$$\Delta\varphi_{out} = \kappa^2(\varphi_{out} - 1) \quad (3.7)$$

3.1.3. Распределение потенциала

Потенциал в теории ПБ (см. рис. 17) при $x \rightarrow \infty$ стремится к бесконечности по логарифмическому закону, как видно из уравнения (3.3). Именно эта особенность удерживает положительные ионы вблизи мембран: при возрастании потенциала концентрация положительных ионов стремится к нулю в согласии с распределением Больцмана (1.3). Данный результат схож с потенциалом в теории Гуи-Чепмена $\varphi(z) \sim \ln[\cos^2(Kz)]$ [32], где не учитывается добавленная соль. Это происходит из-за того, что накопленный в щели заряд выполняет роль заряженной поверхности, а малые ионы – роль противоионов.

В теории Дебая-Хюккеля (ДХ) распределение безразмерного потенциала получается аналогичным нелинейному случаю, но при $x \rightarrow \infty$ потенциал $\varphi(x) \rightarrow 1$. Возникшая вследствие линеаризации ошибка послужит результатом неточностей при вычислении расклинивающего давления (см. ниже). Вычисленное распределение потенциала напрямую связано с профилем концентраций при помощи уравнения Больцмана (1.3).

Рисунок 17 показывает распределение потенциала при разных h/λ_D . Малые concentra-

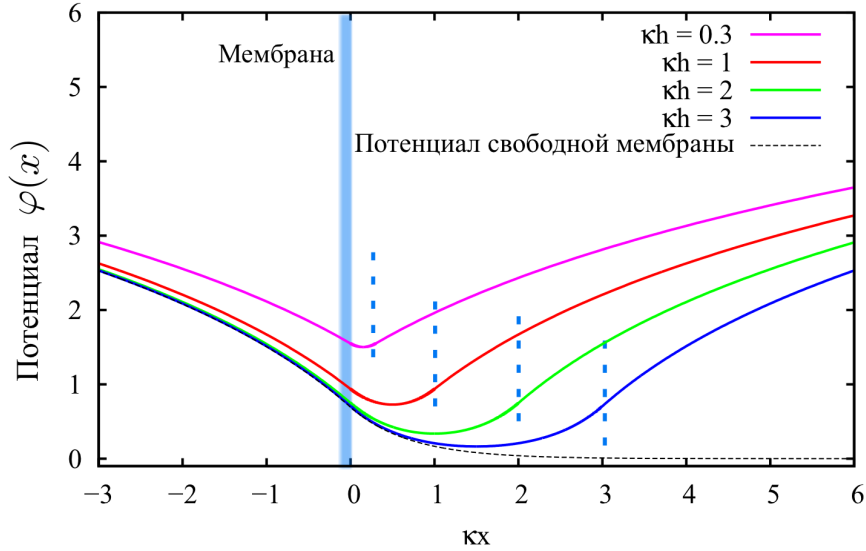


Рис. 18. Взаимное влияние мембран друг на друга. Одна из мембран зафиксирована в $\kappa x = 0$, а позиция другой варьировалась: $\kappa x = 0.3; 1; 2; 3; \infty$.

ции электролита ($\lambda_D \gg h$) и/или узкий зазор между мембранами соответствуют малым κh , а значит однородному распределению потенциала (красная кривая на рисунке 17). То есть в щели $\varphi(x) = \text{const}$. Из этого также следует, что $\varphi_m \approx \varphi_s$. Синяя кривая на рис. 17 соответствует промежуточному случаю, когда длина Дебая λ_D сравнима с h , и распределение $\varphi(x)$ отклоняется от однородного. Случай малых длин Дебая (высокой концентрации электролита) и широкой щели ($h/\lambda_D = 10$) представлен зеленой кривой. Потенциал внутри щели быстро спадает до нуля, что говорит о том, что мембраны практически не взаимодействуют [26, 32].

Взаимное влияние двух мембран друг на друга удобно проиллюстрировать в координатах рисунка 18, где одну из мембран поместили в точку $x = 0$ (отмечена голубым цветом), а другую - на расстояниях $0.3; 1; 2; 3; \infty$. Видно, что вдали от свободной (изолированной) мембраны ($\kappa h \rightarrow \infty$) потенциал спадает до нуля. Сближение мембран вызывает в первую очередь увеличение потенциала в центре мембраны, а при малых κh ещё и меняет мембранный потенциал. Увеличение поверхностного потенциала при сближении отмечалось и для моделей заряженных плоскостей [6]. Следует подчеркнуть, что в отличие от работ в литературе, рассматриваемый нами эффект наблюдается даже для нейтральных поверхностей. Авторами [6] отмечено, что такое поведение может иметь большое биологическое значение. Именно с изменением потенциала мембраны связывают изменение конформации встроенных в нее белков, проницаемости ионных каналов и передачу сигналов между клетками.

Срединный и мембранный потенциалы для линейной и нелинейной теорий приведены на рисунке 19. Как видно из него, линейаризация в теории ДХ (черная и синяя кривые) оправдана лишь для малых потенциалов, но в то же время простая теория дает удовлетво-

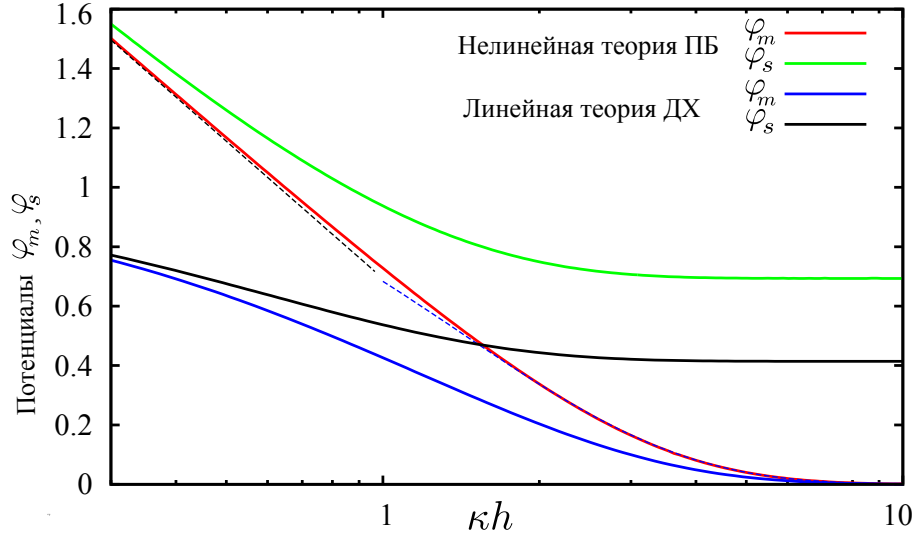


Рис. 19. Зависимость срединного φ_m и мембранного потенциала φ_s от расстояния между мембранами κh для нелинейной теории; $\tilde{Z} = Z/z = -1$. Пунктиром показаны приближенные формулы (3.10, 3.9) для больших и малых κh соответственно.

рительное качественное (но не количественное) согласие с теорией ПБ. В рассматриваемой системе в области вне мембран ($|x| > h/2$) потенциал сильно возрастает (см. рис.17), что и вызывает большие ошибки линейного приближения.

При больших расстояниях $\kappa h \gg 1$ срединный потенциал стремится к нулю, а поверхностный выходит на постоянное значение (доннановский потенциал [5]), определяемое валентным отношением электролита:

$$\varphi_s \approx \frac{-1}{\tilde{Z}} \ln(1 - \tilde{Z}) \quad (3.8)$$

Данный результат соответствует случаю, когда мембраны настолько далеко, что не влияют друг на друга. То есть, это потенциал изолированной мембраны, разделяющей раствор электролита от чистого растворителя, который впервые был получен в работе [70]. При сближении мембран на расстояния, сравнимые с длиной Дебая λ_D , их поверхностный потенциал φ_s начинает меняться, свидетельствуя об электростатическом взаимодействии мембран.

В дипломной работе получены асимптотические формулы для больших и малых κh (см. рис.19, пунктир) в теории Пуассона-Больцмана и Дебая-Хюккеля. При этом потребовалось найти приближенное выражение для не берущегося аналитически интеграла (3.4).

В случае малых κh срединный потенциал с увеличением расстояния стремится к бесконечности по логарифмическому закону:

$$\varphi_m \sim \varphi_s \sim \frac{2}{2\tilde{Z} - 1} \ln \left(\frac{\kappa h}{2\sqrt{2}} \right) \quad (3.9)$$

Множитель перед логарифмом $\left(\frac{2}{2\tilde{Z} - 1} \right)$ отличается от случая, когда электролит нахо-

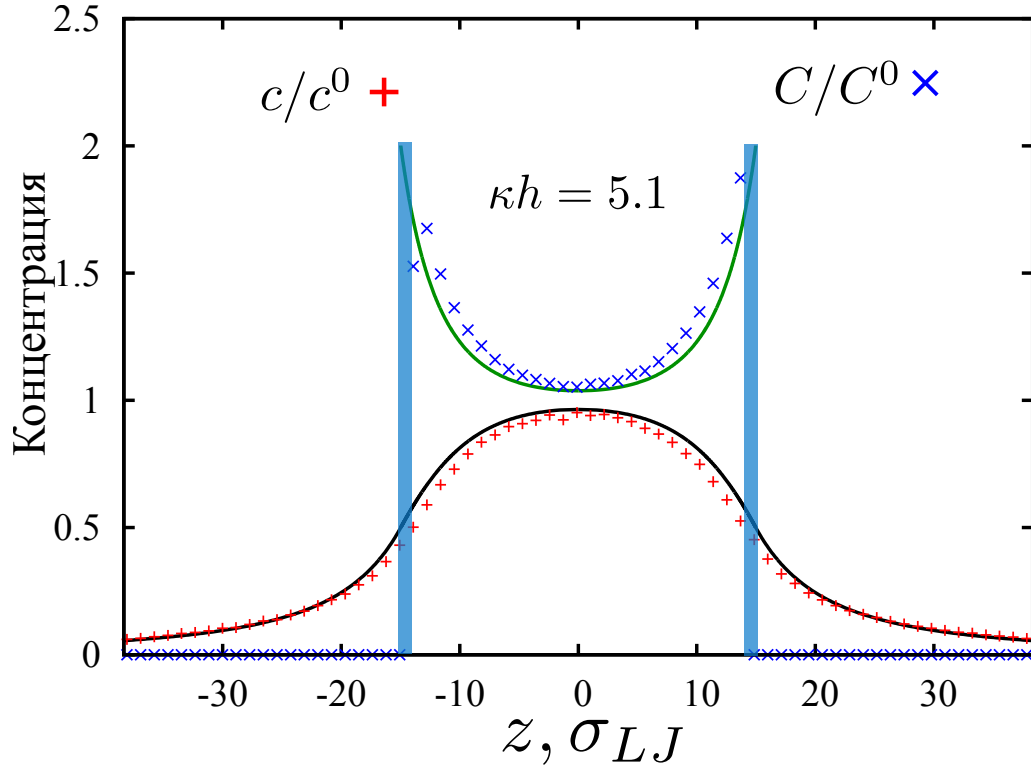


Рис. 20. Сравнение профилей концентраций, полученных с помощью теории Пуассона-Больцмана (сплошные линии) с результатами компьютерного моделирования (точки). Голубым цветом отмечено положение мембран.

дится вне щели [70], где он равен 2. Для $\tilde{Z} = -1$ в нашем случае множитель равен $2/3$. При больших $\kappa h \gg 1$ срединный потенциал падает с расстоянием по экспоненциальному закону:

$$\varphi_m = 2\varphi_s \exp[-\kappa_o \sqrt{1 - \tilde{Z}} \frac{h}{2}] \quad (3.10)$$

Таким образом, нами выведены аналитические формулы и асимптотические выражения, которые дают удовлетворительную точность (см. рис.19) на всем диапазоне κh , несмотря на то, что задача не имеет точного решения.

3.1.4. Профили концентрации ионов

Дополнительную проверку теории осуществляли сравнением с результатами компьютерного моделирования (КМ) в программном пакете Espresso. Профили концентраций из компьютерного моделирования нормировали на концентрации ионов в объеме электролита c^0, C^0 для удобства сравнения с теорией. Концентрационные профили рассчитывали теоретически, зная распределение потенциала, с помощью распределения Больцмана

$$c(x) = c^0 e^{-\varphi(x)}$$

$$C(x) = C^0 e^{-\tilde{Z}\varphi(x)}$$

Профили концентраций ионов для $\kappa h = 5.1$ приведены на рисунке 20. Из-за того, что концентрация отрицательных ионов в щели всегда больше, то именно они и вносят

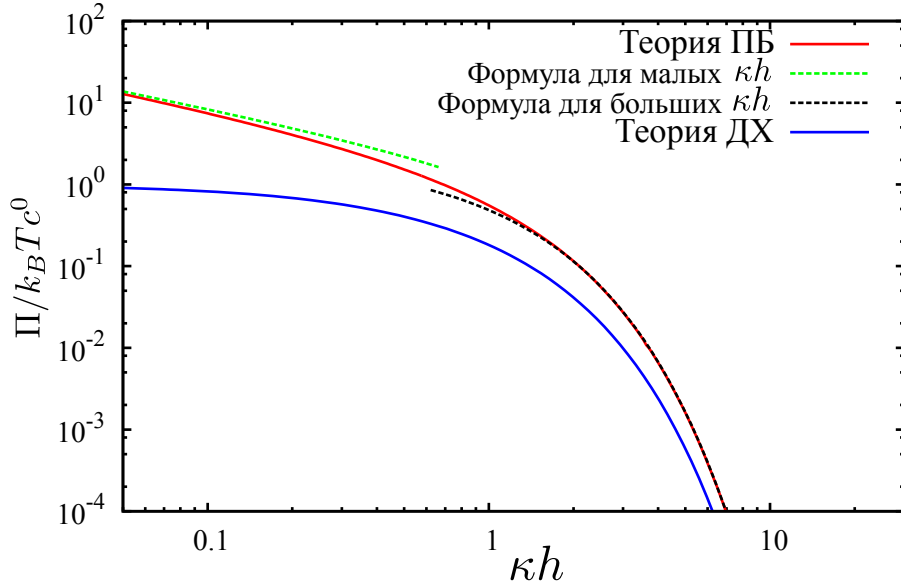


Рис. 21. Расклинивающее давление в прослойке электролита между полупроницаемыми мембранами, нормированное на осмотическое давление положительных ионов в объемной фазе. Красная и синяя кривые соответствуют теориям Пуассона-Больцмана и Дебая-Хюккеля соответственно. Пунктиром показаны данные приближенные формулы.

наиболее существенный вклад в расклинивающее давление. Для случая электролита вне щели наблюдается противоположный результат: определяющую роль играет давление положительных ионов [70]. Нелинейная теория Пуассона-Больцмана дает удовлетворительное согласие с результатами моделирования. Однако, наблюдаются неточности в профиле ионов, которые особенно сильно проявляются около мембран при $x/h = \pm 1/2$, как видно из рисунка 20. В работах авторов [81, 82] показано, что теория ПБ всегда переоценивает концентрацию больших ионов около полупроницаемых поверхностей. Так что, даже линейное приближение Дебая-Хюккеля дает более правильные результаты [69]. Следует подчеркнуть, что ошибки в распределении потенциала и концентрационных профилях слабо влияют на осмотическое давление [69, 70, 81, 82].

3.1.5. Расклинивающее давление

Сближение двух мембран на расстояние меньше длины Дебая λ_D сопровождается возрастанием потенциала поверхности φ_s и срединного φ_m . Именно это вызывает накопление ионов в щели между мембранами. Расклинивающее давление, возникающее при взаимодействии двух полупроницаемых поверхностей, определяли как осмотическое давление в центре щели по сравнению с осмотическим давлением в объемной фазе раствора электролита/резервуара:

$$\Pi = k_B T (c_m + C_m - c^0 - C^0) = k_B T c^0 \left\{ e^{-\varphi_m} - 1 - \frac{1}{\tilde{Z}} (e^{-\tilde{Z}\varphi_m} - 1) \right\}, \quad (3.11)$$

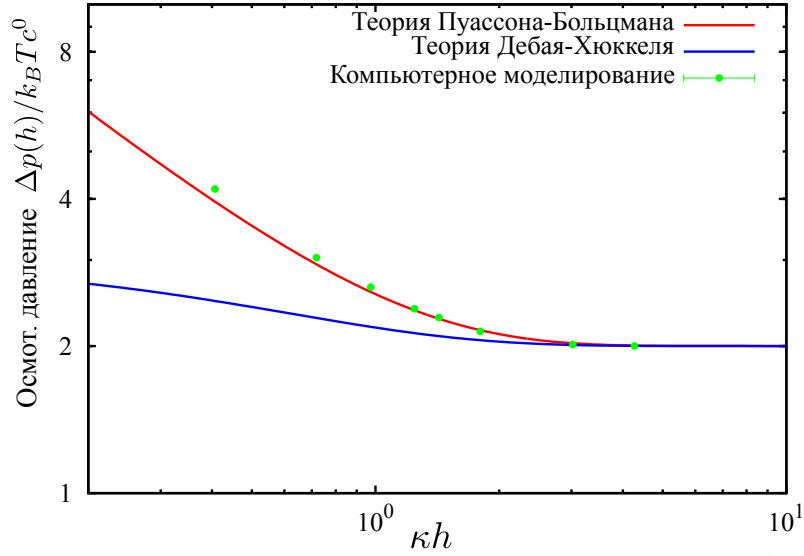


Рис. 22. Зависимость осмотического давления на поверхности мембран от расстояния между ними κh (логарифмическая шкала). Теория Пуассона Больцмана (красная кривая) удовлетворительно описывает данные компьютерного моделирования (зеленые точки). Теория Дебая-Хюккеля показана синей кривой.

где концентрации выразили через потенциал $\varphi(x)$, используя распределение Больцмана. Вычисленные ранее приближенные формулы для срединного потенциала φ_m (см. ур. 3.9, 3.10 и рис. 19) использовали для вывода асимптотических формул расклинивающего давления для больших и малых κh . Они показаны на рисунке 21 наряду с точными решениями для теорий Пуассона-Больцмана и Дебая-Хюккеля.

В пределе *узкой щели* $\kappa h \ll 1$ расклинивающее давление дает (зеленый пунктир на рисунке 21):

$$\Pi(h)/k_B T c^0 \approx \frac{1}{|\tilde{Z}|} e^{-\tilde{Z}\varphi_m} \approx \frac{1}{|\tilde{Z}|} (\kappa h)^{-\alpha}, \quad (3.12)$$

со степенью $\alpha = \frac{|\tilde{Z}|}{|\tilde{Z}| + \frac{1}{2}}$ ($\alpha \simeq 1$ для больших $\tilde{Z}$). В частности, для $\tilde{Z} = -1$ степень равна $2/3$. Данный результат не встречается для разного рода непроницаемых заряженных поверхностей [83]. Как показано в работах [26, 32], степень для взаимодействия непроницаемых плоскостей в режиме идеального газа (то есть для малых зарядов поверхности и узкой щели) равна $\alpha = 1$. Следует подчеркнуть, что предельная степень в теории Дебая-Хюккеля для непроницаемых заряженных плоскостей и рассчитанная нами для мембран совпадают ($\alpha = 2$) [27]. Однако, для взаимодействия полупроницаемых поверхностей на малых расстояниях κh теория ДХ, как мы отмечали ранее, дает лишь качественное поведение и плохо предсказывает количественное. Для случая Гуи-Чепмена предельная степень также равна $\alpha = 2$ [26, 29]. Следует отметить, что даже для недавно решенной задачи с электролитом в области вне мембран предельная степень $\alpha = 2$ [70].

В пределе *широкой щели* давление дает (черный пунктир, рис. 21):

$$\frac{\Pi}{k_B T c^0} \approx 2(1 - \tilde{Z})\varphi_s^2 \times \exp[-\sqrt{1 - \tilde{Z}} \kappa h] \quad (3.13)$$

где поверхностный потенциал φ_s при больших κh можно рассматривать как константу (см. ур. 3.8). Давление для широкой щели падает с увеличением расстояния по экспоненциальному закону с характерной длиной $\lambda_D/\sqrt{1-\tilde{Z}}$. Это более резкий спад по сравнению с λ_D для задачи с электролитом вне щели [70]. Давление, рассчитанное в теории Дебая-Хюккеля, дает тот же экспоненциальный закон, что и теория ПБ, однако с иным значением поверхностного потенциала φ_s . Экспоненциальный закон наблюдался и для непроницаемых поверхностей ранее [27], но наш результат получен для нейтральных мембран.

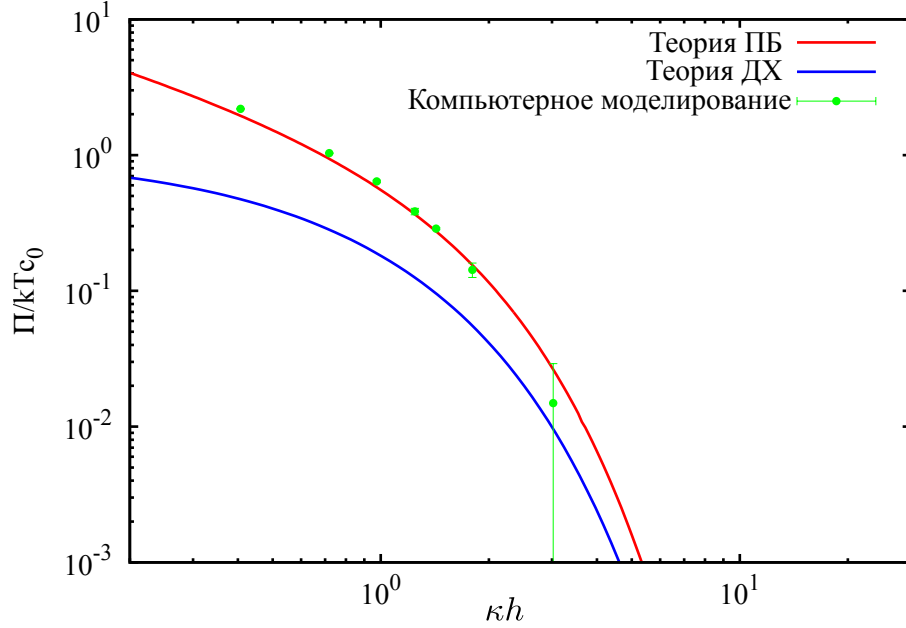


Рис. 23. Расклинивающее давление в прослойке электролита между полупроницаемыми мембранами, нормированное на осмотическое давление положительных ионов в объемной фазе. Красная и синяя кривые соответствуют теориям Пуассона-Больцмана и Дебая-Хюккеля соответственно. Зелеными точками показаны данные компьютерного моделирования.

Осмотическое давление раствора электролита, рассчитанное по формуле 2.10, показано на рисунке 22. Также представлены данные компьютерного моделирования, где каждая точка на рисунке соответствует отдельному компьютерному эксперименту/расчету. То есть, выполняли большое количество запусков системы полупроницаемых мембран с различными условиями (концентрациями электролита, расстояниями между мембранами и т.д.). Для каждого эксперимента рассчитаны следующие параметры: ширина щели между мембранами в единицах длины Дебая κh и давление p на поверхность мембран (см. ур. 2.21). Как видно из рисунка 22, между мембранами действуют силы отталкивания на малых расстояниях. При $\kappa h \rightarrow \infty$ давление стремится к идеальному $\Delta p_{\text{идеальное}} = k_B T (c^0 + C^0)$, как если бы не мембраны не влияли друг на друга.

Расклинивающее давление, рассчитанное в компьютерном эксперименте (зеленые точки, рис.23), дает качественное и количественное согласие с теорией и с простыми приближенными формулами (3.12, 3.13).

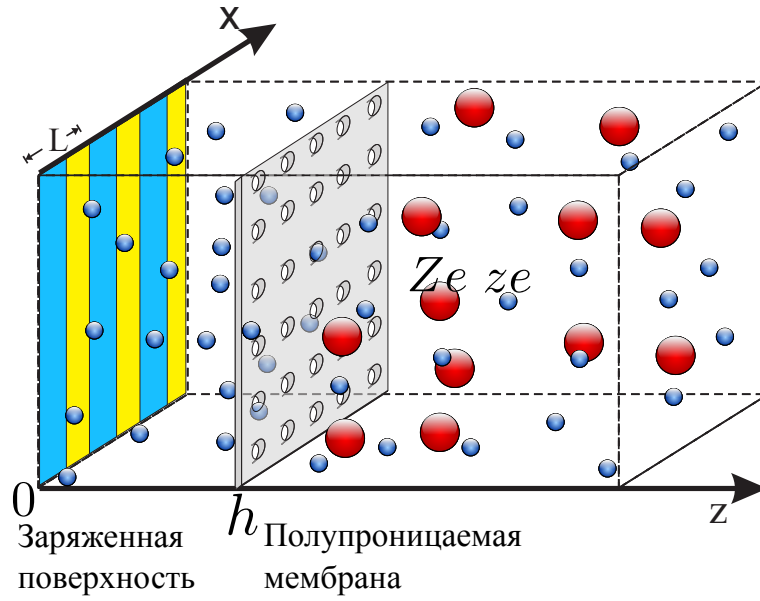


Рис. 24. Электростатическое взаимодействие полупроницаемой мембраны ($z = h$) с заряженной плоскостью $z = 0$. Электролит находится в при $z > h$.

3.2. Взаимодействие мембраны с заряженной поверхностью

В данной главе рассмотрим задачу об электростатическом взаимодействии нейтральной мембраны с заряженной плоскостью (в общем случае неоднородной). Направим ось z перпендикулярно поверхностям. Полагаем, что система соединена с резервуаром – раствором электролита с фиксированным химическим потенциалом, соответствующим концентрациям малых и больших ионов c^0 и C^0 соответственно (см. рис. 24). Раствор электролита находится в области пространства $z > h$. Для характеристики заряда поверхности σ (в единицах e) будем использовать обратную длину Гуи-Чепмена b :

$$b = 4\pi\ell_B\sigma \quad (3.14)$$

В работе будем рассматривать случаи, когда мембрана и заряженная плоскость настолько близки, что их двойные электрические слои перекрываются, что сопровождается отталкиванием или притяжением поверхностей. Все обозначения аналогичны разделам 1.2. и 3.1.

Условие нейтральности мембраны подразумевает, что производная потенциала непрерывна при пересечении мембраны:

$$\partial_z\varphi_{in}(h-0, x) = \partial_z\varphi_{out}(h+0, x) \quad (3.15)$$

Заряженная поверхность в общем случае может быть неоднородной. Для удобства сначала проанализируем задачу с однородной поверхностью, а затем расширим рассмотрение

на случай наличия неоднородностей, укажем сходства и различия. В каждом случае сначала вычислим потенциал, рассмотрим его особенности, а затем свяжем его с расклинивающим давлением. Данная система сложная и несимметричная, поэтому анализ проведем с использованием линейной теории Дебая-Хюккеля:

$$\begin{aligned}\Delta\varphi_{in}(z, x) &= \kappa_{in}^2(\varphi_{in}(z, x) - 1) \quad \text{для } 0 < z < h \\ \Delta\varphi_{out}(z, x) &= \kappa_{out}^2\varphi_{out}(z, x) \quad \text{для } z > h,\end{aligned}\tag{3.16}$$

где $\kappa_{in}^2 = \kappa^2 = \frac{4\pi z^2 e^2 c_0}{\varepsilon k_B T}$ – длина Дебая для пространства внутри щели $0 < z < h$, а $\kappa_{out}^2 = \kappa^2(1 - \tilde{Z})$ – длина Дебая в объемной фазе раствора электролита. Уравнения решены как для случая постоянного заряда, так и для случая постоянного потенциала поверхности при $z = 0$.

3.2.1. Распределение потенциала и концентраций: однородная стенка

После решения уравнений Дебая-Хюккеля получены распределение потенциала $\varphi(x)$, мембранный потенциал и профили концентраций. Зависимость мембранного потенциала от κh дается формулой:

$$\varphi_s = \frac{\Psi_0 - 1 + \cosh(\kappa h)}{\cosh(\kappa h) + \sqrt{1 - \tilde{Z}} \sinh(\kappa h)},\tag{3.17}$$

где Ψ_0 – потенциал заряженной поверхности, $\tilde{Z} = Z/z$ – валентное отношение электролита. В отличие от случая с мембранами, φ_s определяется не только расстоянием между поверхностями κh , но и свойствами заряженной поверхности (через Ψ_0).

Взаимодействие заряженной поверхности и полупроницаемой мембраны сопровождается изменением потенциала последней (см. рис. 25). Мембранный потенциал φ_s при больших κh стремится к постоянному значению (потенциалу Доннана) вне зависимости от характеристик заряженной поверхности:

$$\varphi_{\text{доннан.}} = \frac{1}{1 + \sqrt{1 - \tilde{Z}}}\tag{3.18}$$

Это потенциал свободной мембраны, который также был получен в разд. 3.1. для изолированной мембраны и авторами [70]. Равенство мембранного потенциала этому предельному значению означает отсутствие взаимодействия между поверхностями. При сближении полупроницаемой и заряженной поверхностей на расстояния, сравнимые с длиной Дебая λ_D , мембранный потенциал начинает изменяться, свидетельствуя о влиянии заряженной поверхности на электростатические характеристики мембраны. При полном контакте $\varphi_s(\kappa h = 0)$ становится равным потенциалу заряженной поверхности Ψ_0 .

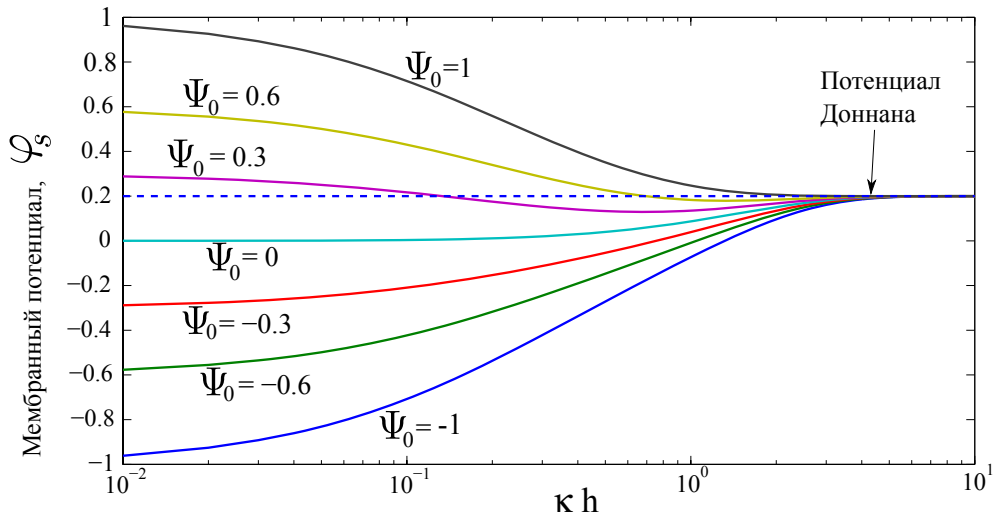


Рис. 25. Зависимость мембранного потенциала φ_s от расстояния κh между полупроницаемой поверхностью и однородно заряженной стенки. Кривые приведены для различных потенциалов заряженной стенки Ψ_0 . Синим пунктиром показано значение доннановского потенциала.

Таким образом, такая важная биофизическая характеристика, как мембранный потенциал, может регулироваться сближением мембраны с заряженными объектами, например, с белками. При этом мембрана приобретает по мере сближения потенциал этого объекта. В отличие от случая взаимодействия между мембранами (см. разд. 3.1.), в данном случае возможно как увеличение φ_s при сближении, так и его уменьшение, что определяется свойствами заряженной поверхности.

Ввиду того, что в теории Дебая-Хюккеля подразумевается линейная связь между $c(z)$ и $\varphi(z)$, для удобства будем рассматривать лишь профили концентраций. На рисунке 26 показаны распределения концентраций положительных ионов. При $\kappa h = 5$ ход кривых в областях около мембраны одинаков. Заряженная поверхность находится относительно далеко и не влияет ни на поверхностный потенциал (см. рис. 25), ни на распределение концентраций. В случае $\kappa h = 1$ профиль концентраций сильно зависит от потенциала заряженной поверхности Ψ_0 , и чем больше потенциал, тем меньше концентрация положительных ионов в щели из-за электростатического отталкивания. Вдали от мембраны ($z/h \gg 1$) концентрация ионов выходит на постоянное значение – это концентрация в объемной фазе раствора электролита.

При больших κh концентрация ионов не чувствительна к потенциалу поверхности Ψ_0 (см. рис. 27, $\kappa h = 5$). Отрицательные ионы концентрируются на внешней поверхности мембраны, компенсируя заряд малых ионов, проникших в щель. При малых же κh , как видно из рисунка 27, потенциал поверхности оказывает существенное влияние на концентрацию отрицательных ионов. Дело в том, что, как показано ранее, заряженная поверхность смещает мембранный потенциал к значению Ψ_0 . В таком случае чем больше Ψ_0 и

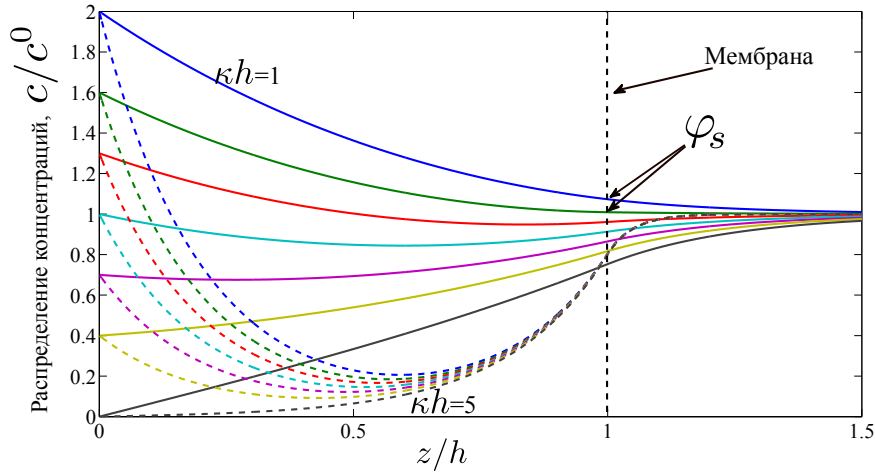


Рис. 26. Распределение концентраций положительных ионов для различных κh и потенциалов заряженной поверхности Ψ_0 . Цвета линий соответствуют различным потенциалам заряженной поверхности Ψ_0 по аналогии с рисунком 25. Сплошные линии приведены для $\kappa h = 1$, а пунктирные для $\kappa h = 5$.

чем меньше κh , тем *положительнее* и мембранный потенциал, вызывающий притяжение *отрицательных* ионов.

Для подтверждения теоретических представлений также проведено компьютерное моделирование (см. рис. 28, а и б). Заряженную поверхность конструировали в компьютерном эксперименте различными способами: как с помощью дискретных зарядов, так и с помощью прикладывания дополнительной силы, действующей на ионы и имитирующей заряженную поверхность. Разные модели дали одинаковые в пределах ошибки компьютерного эксперимента результаты. Электростатические взаимодействия рассчитывали методом РЗМ с коррекцией на двумерность задачи (метод ELC).

Теория Дебая-Хюккеля дает удовлетворительные результаты для малых κh . При увеличении расстояния между мембраной и заряженной поверхностью потенциал внутри щели сильно возрастает, что делает линейное приближение неточным (см. рис. 28, б). Характерная особенность теории Дебая-Хюккеля – это быстрый экспоненциальный спад потенциала с расстоянием. Компьютерное моделирование и теория Пуассона-Больцмана дают более пологие зависимости, что показано в предыдущих исследованиях [70]. Таким образом, в дипломной работе получены аналитические формулы (см. прил. 5.4.) для распределения потенциала, концентраций и зависимости мембранного потенциала от κh , которые согласуются с результатами компьютерного моделирования. Данные формулы могут быть использованы для предсказания электростатических свойств мембран в растворе электролита вблизи однородно заряженных поверхностей.

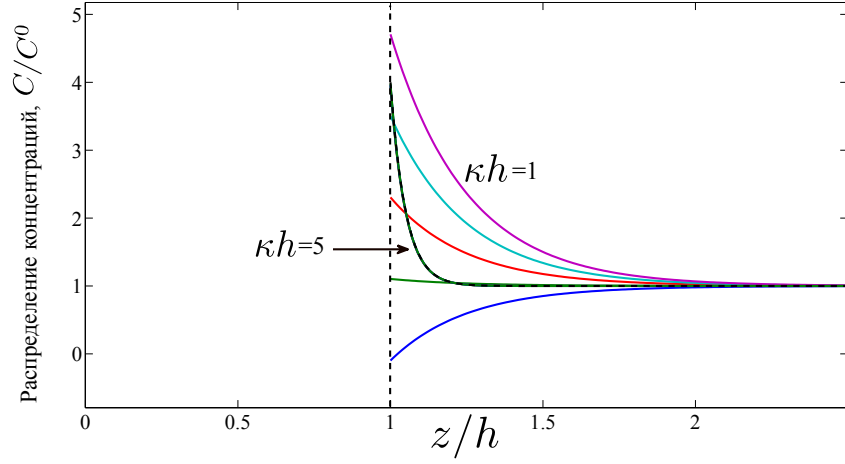


Рис. 27. Распределение концентраций отрицательных ионов для различных κh и потенциалов заряженной поверхности Ψ_0 . Обозначения линий аналогичны рисунку 26.

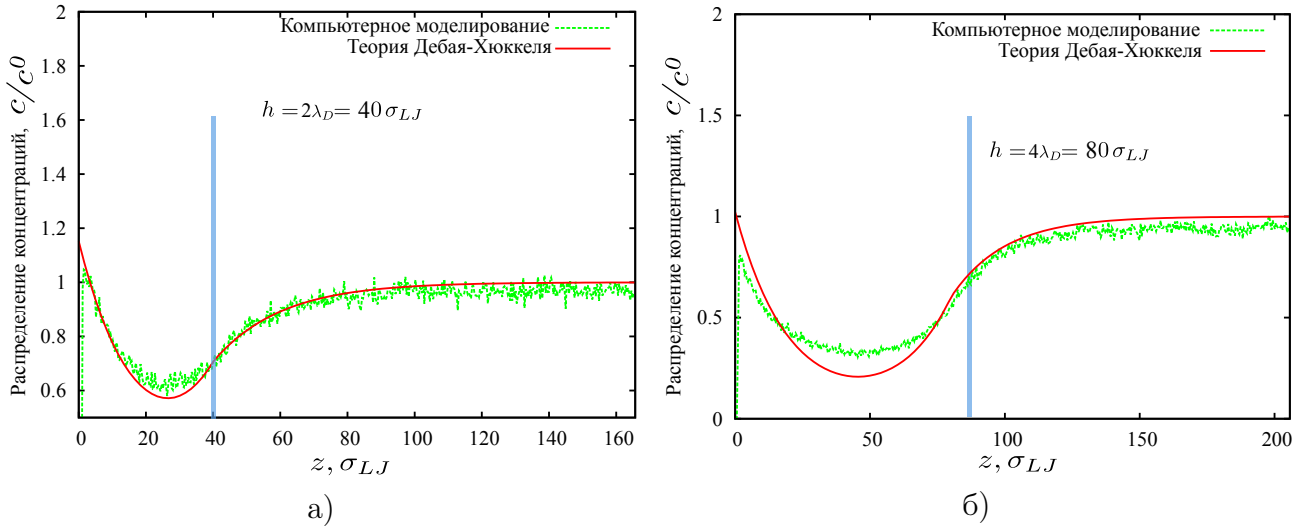


Рис. 28. Сравнение распределения концентраций, полученных с помощью теории Дебая-Хюккеля и компьютерного моделирования. а) $\kappa h = 2$; б) $\kappa h = 4$.

3.2.2. Распределение потенциала и концентраций: эффект неоднородности

Распределение заряда на поверхности биологических объектов часто бывает неоднородным. Важно понять, в каких случаях эта неоднородность играет существенную роль, а в каких можно учитывать лишь средний заряд поверхности. С помощью рядов Фурье проанализировано распределение потенциала в системе мембрана-заряженная поверхность (см. прил.5.4.). Рассматривались неоднородности по типу «полосатых» поверхностей, или страйпов, как показано на рисунке 24. Полоски характеризуются зарядами (b_1 и b_2) и потенциалами (Ψ_1 и Ψ_2). Долю полосок с потенциалом Ψ_1 будем обозначать $\omega = L_1/L$, где L_1 – ширина полосы с потенциалом Ψ_1 , а L – периодичность поверхности. При этом варьировали следующие параметры неоднородной поверхности: средний заряд, долю ω

полосы с потенциалом Ψ_1 , периодичность L .

Влияние неоднородно-заряженной поверхности на мембранный потенциал показано на рисунке 30. В данном случае φ_s также оказывается неоднородным и зависит от координаты x (см. рис. 24). Так как заряженная поверхность рассматривалась периодичной, то и индуцированный на мембране потенциал также должен обладать таким свойством. Следовательно, он может быть представлен в виде ряда Фурье:

$$\varphi_s(x, h) = \underbrace{\Psi_s^0(\kappa h)}_{\text{однородная часть}} + \underbrace{\sum_{k \neq 0} \Psi_s^k(\kappa h) \exp(ikx)}_{\text{неоднородная часть}}, \quad (3.19)$$

где Ψ_s^0 – поверхностный потенциал, индуцированный средним зарядом поверхности (соответствующий $k = 0$), описываемый формулой 3.17; $\Psi_s^k = \frac{\Psi_k}{\cosh(q_k h) + \eta_k \sinh(q_k h)}$ – Фурье коэффициенты, описывающие неоднородность потенциала; $k = 2\pi n/L$ – волновой вектор, n – целое число; $q_k = \sqrt{\kappa^2 + k^2}$ – имеет размерность обратной длины и является комбинацией обратной длины Дебая и волнового вектора. В работах [67, 84], анализировавших взаимодействие неоднородно заряженных поверхностей, длина $1/q$ рассматривалась как характерный масштаб в таких системах, и лишь при $k \sim 1/L \rightarrow \infty$ длина $1/q \rightarrow \lambda_D$. Характерный масштаб для концентрационных зависимостей, для мембранного потенциала и прочих электростатических характеристик систем с однородно заряженными объектами определяется именно длиной Дебая λ_D [26, 27, 29, 32, 85]. Как показано в разд. 3.1., масштаб, на котором две полупроницаемые мембраны взаимодействуют, также определялся длиной Дебая. Таким образом, однородный и неоднородный вклады в характеристики системы различаются характерным масштабом, то есть протяженностью в пространстве.

Эти знания можно использовать, чтобы понять, в каких случаях можно пренебрегать неоднородностями плотности зарядов поверхности и учитывать лишь среднее значение. Анализ вкладов будем вести на примере неоднородного мембранного потенциала, но подход применим и ко всем другим функциям системы. Разложим потенциал на две составляющие: индуцированную однородным зарядом поверхности, и возникающую исключительно из-за неоднородности. Формула (3.19) показывает, что мембранный потенциал, возникающий около неоднородной поверхности есть сумма вкладов от однородного потенциала поверхности (первое слагаемое) и его вариаций около среднего значения (второе слагаемое). Чтобы ответить на вопрос об относительной значимости слагаемых, возьмем их отношение, причем в сумме ряда в уравнении 3.19 учтем лишь первое, наиболее существенное, слагаемое:

$$\frac{\varphi_s^{\text{неодн.}}}{\varphi_s^{\text{одн.}}} \sim \frac{\Psi_s^k}{\Psi_s^0} \Big|_{k=1} \sim A \exp(-h/\delta), \quad (3.20)$$

где δ функция лишь безразмерного периода поверхности κL . То есть, предполагаем, что отношение (3.20) экспоненциально спадает с расстоянием. В общем случае, δ можно найти

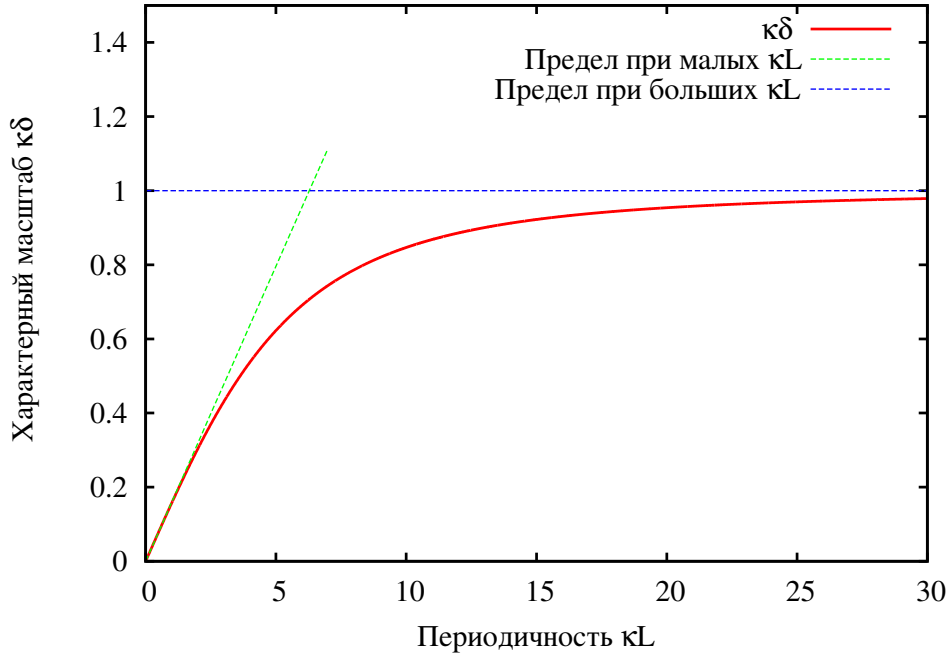


Рис. 29. Зависимость характерного масштаба изменения неоднородной составляющей мембранного потенциала $\kappa\delta$ от периодичности заряженной поверхности κL .

как

$$\delta = - \left(\frac{\partial \ln \left[\frac{\varphi_s^{\text{неодн.}}}{\varphi_s^{\text{одн.}}} \right]}{\partial h} \right)^{-1} \quad (3.21)$$

Значение δ и есть то расстояние (критерий), меньше которого необходимо учитывать неоднородности заряда поверхности, и больше которого им можно пренебречь. Кривая зависимости $\kappa\delta$ периода поверхности κL (см. рис. 29) обладает двумя ярко выраженными участками. При малых $\kappa L (< 5)$ значение $\delta \sim L$, что выражается прямой на графике. При больших значениях периода $\kappa L (> 5)$ уже не играет существенной роли и $\delta \rightarrow \lambda_D$ (синяя прямая, рис. 29). Таким образом, приведен критерий, позволяющий оценивать значимость вклада неоднородности в характеристики системы.

Зависимость поверхностного потенциала от расстояния κh показана на рисунке 30. Пользуясь приведенным выше критерием, можно сказать, что $\kappa\delta \sim \kappa L$, поэтому на рисунке пунктиром проведена линия на расстоянии приблизительно равном κL . При $\kappa h > \kappa L$ мембранный потенциал однороден и не зависит от x для любых значений ω . В этой области графика приближение среднего заряда поверхности дает удовлетворительный результат и неоднородностями можно пренебречь. Сближение заряженной поверхности и мембраны на расстояние $\kappa h < \kappa L$ приводит к зависимости мембранного потенциала от координаты x , то есть вкладом второго слагаемого в уравнении 3.19 нельзя пренебрегать. Заряженная поверхность индуцирует неоднородный потенциал на поверхности мембраны такого же

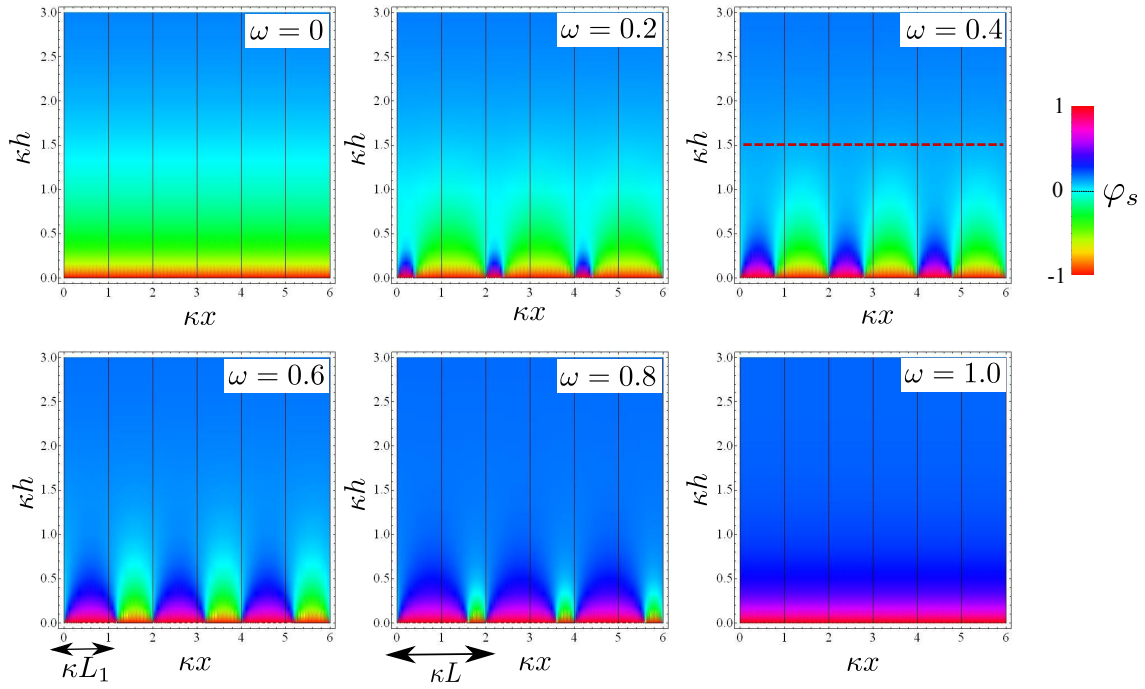


Рис. 30. Зависимость мембранного потенциала φ_s от расстояния между поверхностями κh . Результаты приведены для потенциалов полосок $\Psi_1 = -1$, $\Psi_2 = +1$; периода $\kappa L = 2$ для различных долей $\omega = L_1/L$. Пунктиром показана линия, после которой потенциал приблизительно однороден вдоль оси x .

знака, как и она сама. Распределение потенциала играет большую роль в специфическом связывании биомолекул. В работах [25, 86] проведен расчет распределения потенциала на поверхности белков с помощью численного решения уравнения Пуассона-Больцмана. Было выявлено, что белковые комплексы образуются лишь при наличии *комплементарности* в распределении потенциала (а не заряда) на поверхности.

При сильном сближении поверхностей $\kappa h < \kappa L$ и малых длинах Дебая $\kappa L > 1$ распределение потенциала не зависит от x в пределах полосок L_1 или L_2 (см. рис. 30). То есть, при длинах Дебая малых по сравнению с периодом L мембранный потенциал кусочно однороден на участках $x \in [0, L_1]$ и $x \in [L_1, L]$. Свойства системы в данном случае представляют собой суперпозицию функций, индуцированных однородными участками независимо друг от друга. Приближение суперпозиции было применено одним из первых для описания неоднородных поверхностей [66], однако, как следует из данного анализа, оно верно лишь для больших значений κL и малых значений $\kappa h < 1$. Таким образом, при больших $\kappa h > \kappa \delta$ следует рассматривать поверхность как однородно заряженную. При малых $\kappa h < \kappa \delta$ нужно учитывать неоднородности. А в случае $\kappa L \gg 1$ и $\kappa h \ll 1$ можно представить решение в виде суперпозиции решений от однородных участков.

Разработанные принципы анализа вклада неоднородности могут быть также применены к распределению потенциала и концентраций. На рисунке 31 показаны распределения концентраций для фиксированных расстояний между поверхностями $\kappa h = 4$, периода

$\kappa L = 2$ и среднего потенциала поверхности $\Psi_0 = 0$. Далее на полосках $L_{1,2}$ создавали потенциалы $\Psi_{1,2}$ разной величины при одном и том же среднем потенциале поверхности.

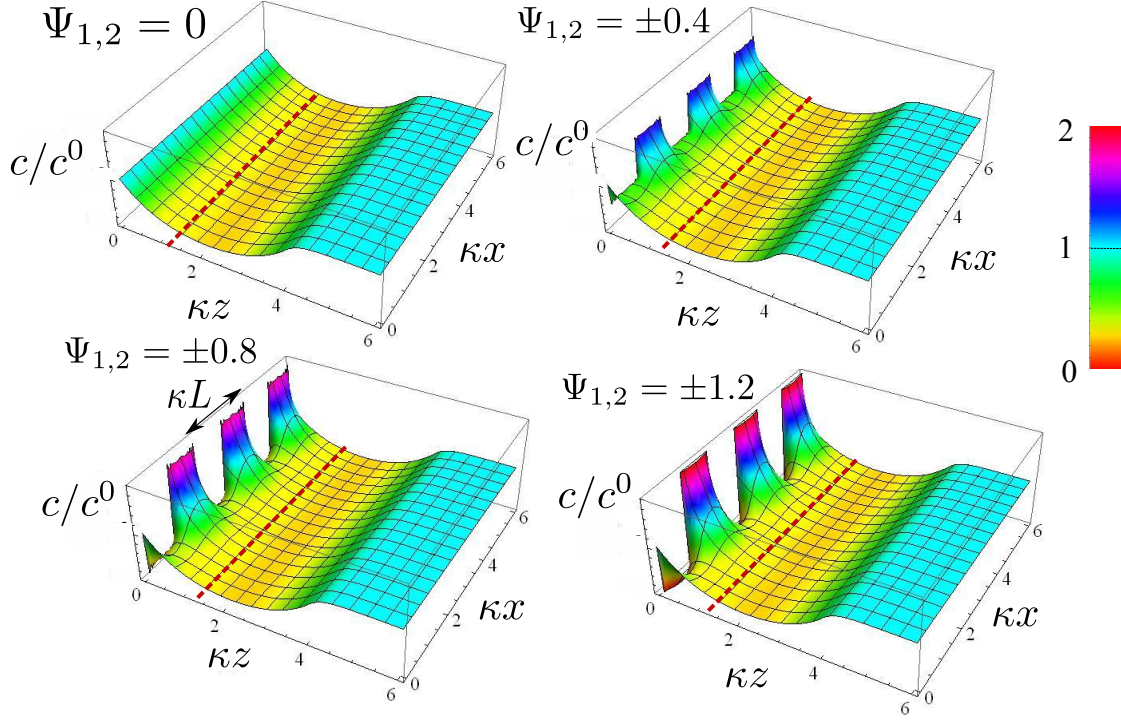


Рис. 31. Распределение концентрации положительных ионов в системе мембрана-неоднородно заряженная поверхность. Приведены результаты для $\kappa L = 2$; $\kappa h = 4$; $\omega = 0.5$ и разных амплитуд неоднородности при одном и том же среднем потенциале поверхности $\Psi_0 = 0$.

Как видно из рисунка 31, распределение концентраций варьируется вдоль оси x лишь в области около заряженной поверхности $\kappa z < \kappa L$. Красный пунктир проведен так, чтобы отделить на графике «однородную» область от «неоднородной». При этом амплитуда вариации концентраций возрастает с ростом амплитуды неоднородности потенциала поверхности. В остальной области, где κz больше отмеченной пунктиром линии, потенциал во всех случаях ведет себя практически одинаково. То есть, вдали от неоднородной поверхности потенциал определяется лишь средним зарядом поверхности, который одинаков для всех приведенных графиков.

Взаимодействие двух мембран определялось концентрацией ионов в центре щели. Обобщением данного правила на случай несимметричных систем является концентрация ионов в минимуме, который не всегда находится в центре. Это позволяет сделать важный вывод относительно силы взаимодействия между поверхностями лишь из рассмотрения концентрационных профилей. Так как при удалении поверхностей ($\kappa h > \kappa L$) неоднородность заряда не оказывает влияния на минимум концентраций, то взаимодействие поверхностей будет определяться лишь средним зарядом. То есть, при больших κh все формулы неоднородных поверхностей должны асимптотически сходиться к результатам для одно-

родных поверхностей.

3.2.3. Расклинивающее давление

Вычисление расклинивающего давления Π в несимметричных системах с помощью теории Дебая-Хюккеля сопряжено с определенными трудностями [72]. Дело в том, что решение нелинейного уравнения Пуассона-Больцмана согласуется с уравнением гидростатики, то есть соответствует равновесному распределению ионов в системе. Однако после линеаризации два уравнения (Пуассона-Больцмана и гидростатики) оказываются несовместными, если считать давление прямыми методами. В работах [69] показано, что необходимо выводить формулу для зависимости давления от потенциала так, чтобы она удовлетворяла обоим уравнениям, а не просто линеаризацией формул теории Пуассона-Больцмана. Таким образом, формула для осмотического давления ионов в щели в теории Пуассона-Больцмана выглядит следующим образом:

$$p[\varphi(\mathbf{r})] = k_B T c(\mathbf{r}) = k_B T c^0 \exp(-\varphi(\mathbf{r})) \quad (3.22)$$

В теории же Дебая-Хюккеля нельзя использовать для давления линеаризованную формулу просто как:

$$p[\varphi(\mathbf{r})] = k_B T c^0 (1 - \varphi(\mathbf{r})), \quad (3.23)$$

а необходимо решить теорию Дебая-Хюккеля совместно с уравнением гидростатики [69] или вывести новую формулу для зависимости давления от потенциала из более общих принципов с помощью минимизации функционала энергии [72]. При действии электрического поля на раствор электролита данная формула изменяется. Чтобы обойти эту проблему, в данной работе выработан иной подход.

Следует отметить, что для вычисления $\Pi = p + \mathbb{T}$ нет необходимости знать зависимость $p[\varphi(\mathbf{r})]$ во всем пространстве. $\Pi(\mathbf{r}) = \text{const.}$, поэтому достаточно найти $p|_{\mathbb{T}=0}$ там, где $\mathbb{T} = 0$. В экстремуме потенциала φ электрическое поле $\mathbf{E} = \nabla\varphi$ отсутствует, поэтому мы можем воспользоваться формулой (3.23) для осмотического давления $p_{\text{экстр.}}$, а так как в этой точке ещё и $\mathbb{T} = 0$, то вычисленное $p_{\text{экстр.}}$ равно Π . В нашем случае осмотическое давление в точке, где концентрация имеет минимум и будет являться расклинивающим давлением. Таким образом, в данном разделе мы вычисляем расклинивающее давление как осмотическое в минимуме профиля концентраций, а при взаимодействии мембран используем осмотическое давление отрицательных ионов в точке, где расположена мембрана. Математически эквивалентность этих утверждений можно выразить следующим образом:

$$k_B T (c^0 + C^0) - k_B T c_{\text{мин.}} = k_B T C(h) \quad (3.24)$$

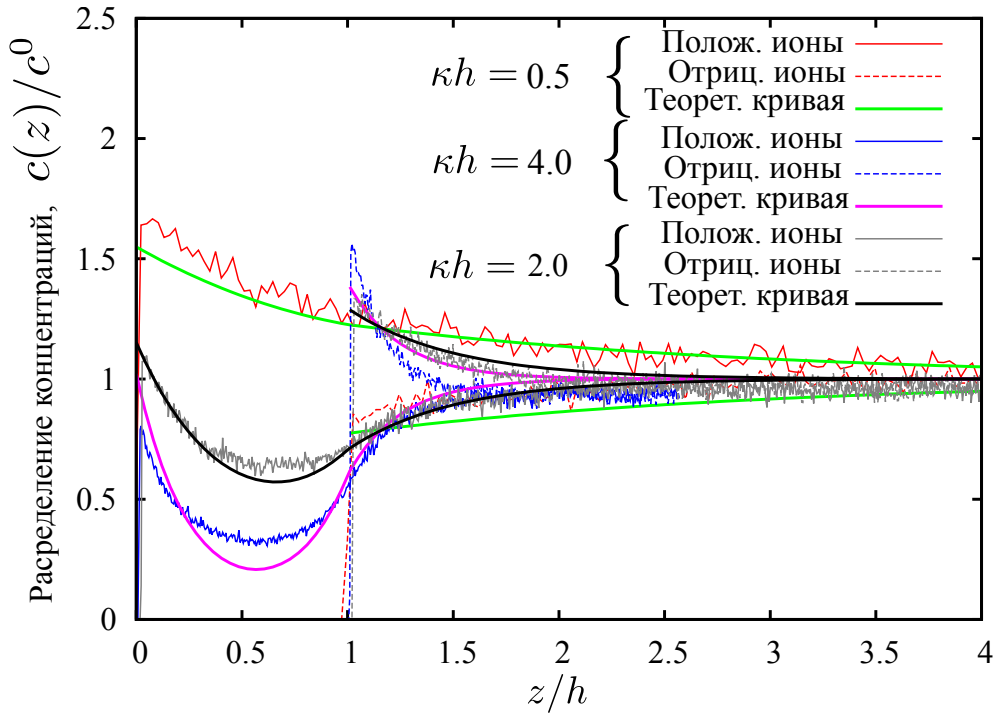


Рис. 32. Распределение концентраций ионов для различных κh . Ось z нормирована на ширину щели. $\lambda_D = 20\sigma$.

или для одновалентного электролита

$$2 - c_{\min.} = C_{\max.} \quad (3.25)$$

Максимум концентрации больших (отрицательных) ионов по одну сторону мембраны и минимум концентрации положительных ионов оказываются связанными. Данные, полученные с помощью компьютерного моделирования взаимодействия мембраны с заряженной поверхностью при разных κh , подтверждают результаты таких рассуждений. Так, при $\kappa h = 4$ (синяя кривая, рис. 32) максимальная концентрация ионов равна ≈ 1.5 , а минимальная концентрация концентрация маленьких ионов, в согласии с (3.24), равна $c_{\min.} \approx 2 - 1.5 = 0.5$.

Компьютерное моделирование проводили как с использованием системы (мембрана/заряженная поверхность/ мембрана), так и с использованием одинарной несимметричной системы(заряженная поверхность/мембрана). Дело в том что удвоенная система имела определенные преимущества в скорости набора статистических данных, но при этом могли возникать систематические ошибки: при удвоении системы частицы из двух разных «половинок» могут влиять друг на друга. Для проверки систематической ошибки моделирование проведено для разных зарядов и разных расстояний κh (см. рис. 33). Оказалось, что ошибка главным образом проявляется на больших расстояниях и при очень малых зарядах поверхности. Здесь мы приводим сравнение для зарядов поверхности $b = 0$ и $b = -2$. Из рисунка 33 видно, что при малых зарядах удвоенная система дает неправильный пре-

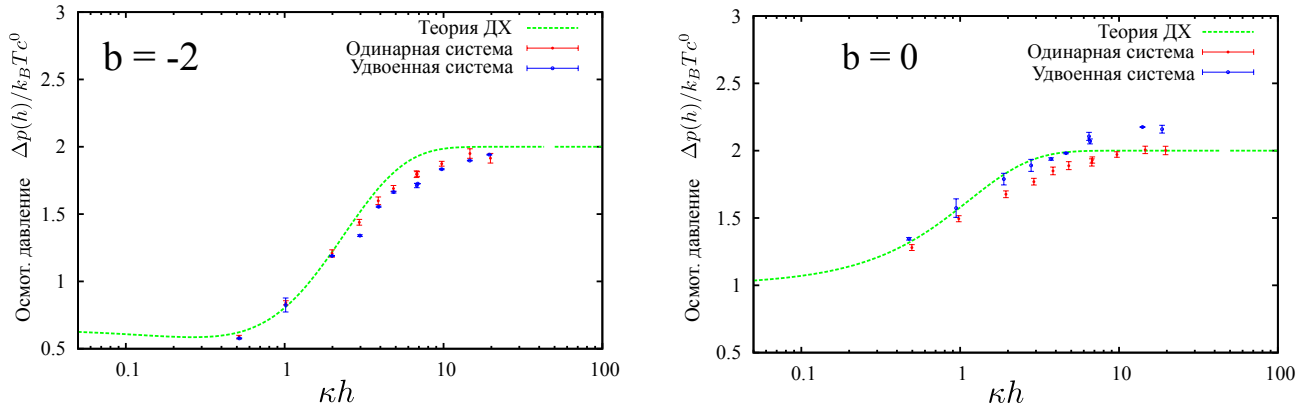


Рис. 33. Сравнение осмотических давлений, полученных с помощью компьютерного моделирования, для двух различных систем: мембрана/заряженная поверхность/-мембрана и заряженная поверхность/мембрана.

дел при $\kappa h \rightarrow \infty$ (см. далее).

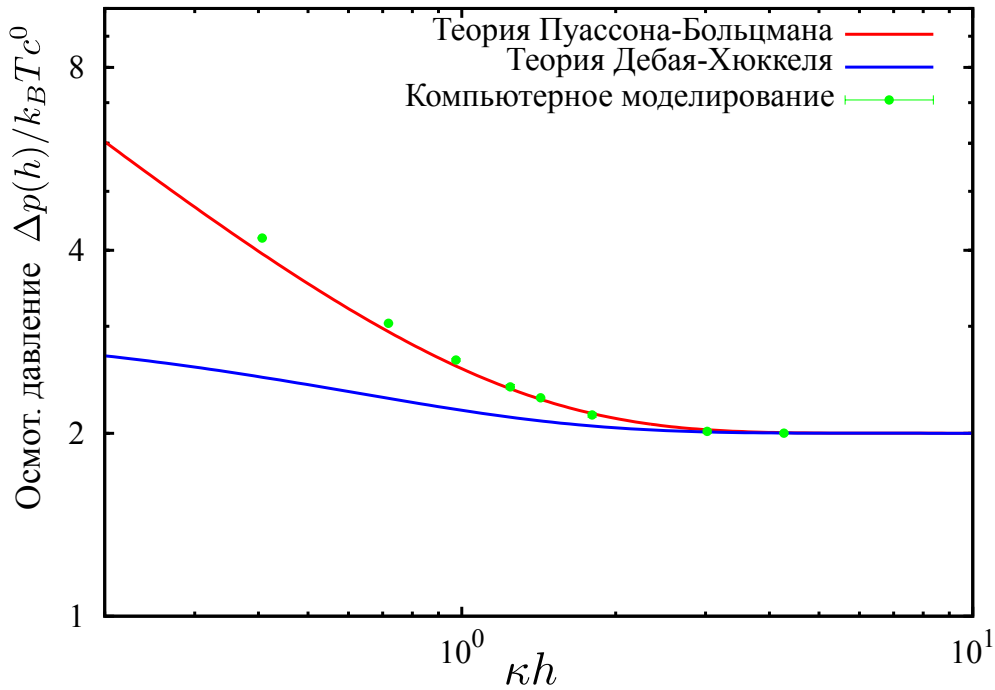


Рис. 34. Зависимость разности осмотических давлений на поверхность мембраны от расстояния до заряженной поверхности. Точками показаны данные компьютерного моделирования, а пунктиром показана теория Дебая-Хюккеля для различных зарядов поверхности.

Дальнейший анализ проводили в более правильной конфигурации одинарной системы. Кроме того, использовали метод введения дополнительных сил на частицы, имитирующий однородную заряженную поверхность, и коррекцию на двумерность системы – метод ELC (Electrostatic Layer Correction).

Проверку теоретической формулы для осмотического давления на мембрану $\Delta p(h)$ осуществили с помощью компьютерного моделирования. При малых κh наблюдается хорошее

согласие для различных зарядов поверхности b . В другом пределе $\kappa h \gg 1$ расхождения связаны с тем, что теория Дебая-Хюккеля недооценивает масштаб электростатических взаимодействий по сравнению компьютерным экспериментом [70]. Асимптотическое значение осмотического давления на мембрану при больших κh равно давлению объемного раствора электролита:

$$\Delta p(h \rightarrow \infty) = k_B T (c^0 + C^0) \quad (3.26)$$

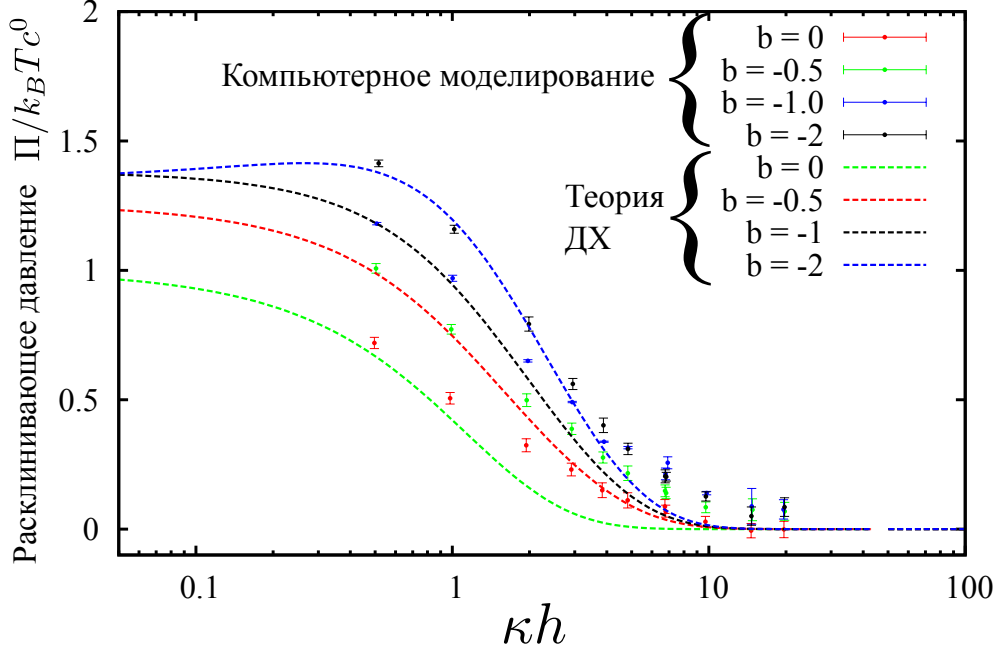


Рис. 35. Зависимость расклинивающего давления в прослойке растворителя между мембраной и заряженной поверхностью. Обозначения аналогичны рисунку 34.

При сближении мембраны с заряженной поверхностью наблюдается взаимодействие, которое удобно рассмотреть на примере зависимости Π от κh (см. рис. 35). Расклинивающее давление вычислялось, как разность $2 - \Delta p(h)$. Увеличение отрицательного заряда поверхности b по модулю способствует увеличению Π . С физико-химической точки зрения, это вызвано концентрированием положительных ионов в прослойке растворителя между мембраной и заряженной поверхностью, что и ведет к возрастанию их осмотического давления в соответствии с законом Вант-Гоффа. При больших κh сила взаимодействия спадает по экспоненциальному закону $e^{-\kappa h/2}$ с характерным масштабом $2\lambda_D$. Следует подчеркнуть, что теория Дебая-Хюккеля удовлетворительно согласуется с компьютерным моделированием даже для относительно больших зарядов поверхности b .

Влияние неоднородности заряда на расклинивающее давление представлено на рисунке 36, где можно наблюдать принципы, аналогичные тем, которые рассматривались ранее. Мы указывали, что вдали от неоднородно заряженной поверхности концентрации и потенциал становятся однородными, то есть не зависят от x . Из рисунка 36 видно, что при $\kappa h > \kappa L$ все кривые сводятся к случаю однородно заряженной поверхности с тем же

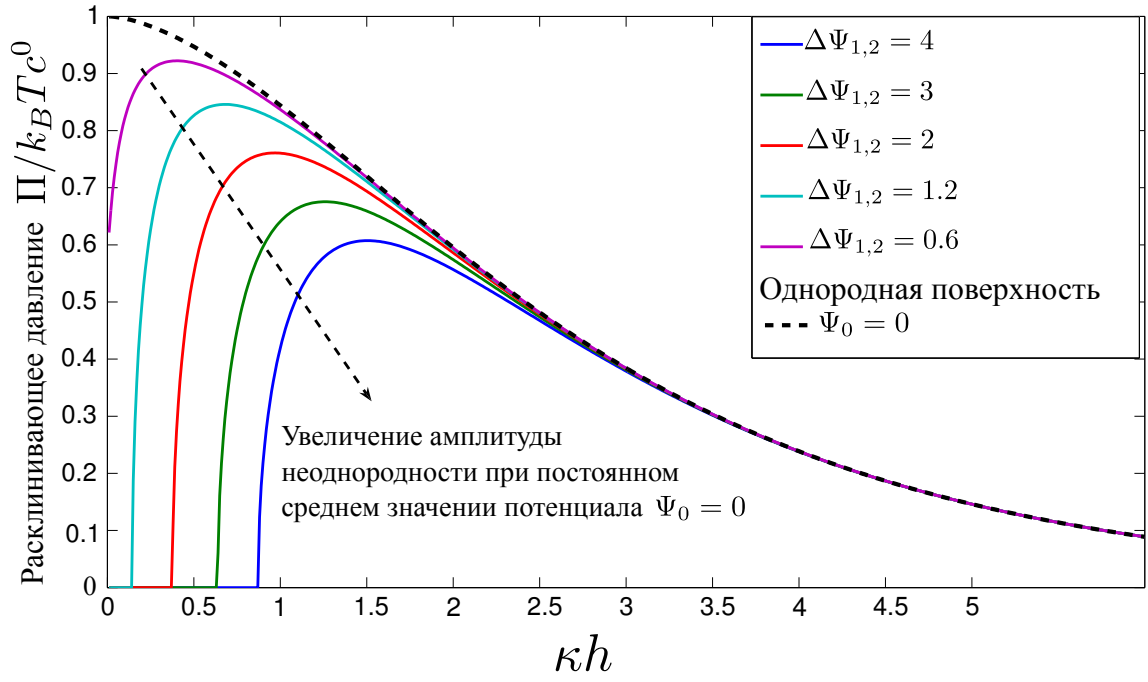


Рис. 36. Влияние неоднородности распределения потенциала по поверхности на расклинивающее давление. Приведены результаты для различных амплитуд неоднородности, но при одном и том же среднем потенциале. $\kappa L = 2$; $\omega = 0.5$.

средним потенциалом. Роль неоднородности необходимо рассматривать на расстояниях $\kappa h < \kappa L$. С увеличением неоднородности заряда (или потенциала) объекта уменьшается сила отталкивания с мембраной. Данный факт может иметь важное биологическое значение. Представим себе вирус, белок или иную частицу, обладающую неоднородным зарядом на поверхности. Для проникновения в клетку частице необходимо приблизиться к мембране и преодолеть силы отталкивания от нее. Разработанная нами теория показывает, что неоднородное распределение заряда может способствовать преодолению барьера.

4. Выводы

1. Разработаны универсальные теоретические подходы к анализу ионных равновесий и электростатических взаимодействий в системах с полупроницаемыми мембранами.
2. На основе теории Пуассона-Больцмана выявлено, что сближение двух полупроницаемых мембран сопровождается возрастанием мембранного потенциала и, как следствие, увеличением силы отталкивания между ними в растворе электролита.
3. Результаты теории Пуассона-Больцмана, в том числе асимптотические формулы, подтверждены компьютерным моделированием в рамках примитивной модели электролита, включающей ионы в явном виде.
4. Показано, что взаимодействие мембран с однородно заряженными стенками является отталкивательным.
5. Характер взаимодействия мембраны с заряженной поверхностью (стенкой) определяется её периодом. При расстояниях, меньших периода, необходимо учитывать неоднородное распределение заряда, а при больших – поверхность взаимодействует, как однородно заряженная.
6. Поправка на гетерогенность распределения заряда по поверхности всегда уменьшает силу ее отталкивания с полупроницаемой мембраной.

Благодарности

Хотелось бы выразить огромную благодарность научному руководителю Ольге Игоревне Виноградовой за интересную тему и оригинальную идею работы, а также за ценные замечания и указания в ходе ее выполнения и за полезный жизненный опыт, полученный в ходе общения. Ею также было организовано плодотворное сотрудничество с:

- профессором, д.ф.-м.н. Л.Боке, зав. лабораторией конденсированного состояния Университета Лиона, Франция.

- профессором, д.ф.-м.н. В.А. Лобаскиным, Университетский колледж Дублина, Ирландия.

- с группой теоретической физики конденсированного состояния Университета Майнца, Германия.

Профессору, д.ф.-м.н. В.А.Лобаскину за любезно предоставленные им скрипты для компьютерного моделирования в пакете «Espresso», помощь в его проведении, ценные указания и полезные советы.

А.Н.Богданову за помощь в модификации исходного кода программного пакета «Espresso» с целью внедрения электростатического взаимодействия ионов с неоднородно заряженной поверхностью.

Профессору, д.ф.-м.н. Л.Боке за любезно предоставленные программные коды для численного решения уравнения Пуассона-Больцмана в вычислительной системе Mathematica, а также за формулирование (совместно с О.И. Виноградовой) основ теории взаимодействия полупроницаемых мембран.

Отдельная благодарность коллективу лаборатории физико-химии модифицированных поверхностей ИФХЭ РАН за многократное обсуждение работы и полезные замечания.

Список литературы

1. De Jong J., Lammertink R. G. H., Wessling M. Membranes and Microfluidics: a Review // Lab Chip. 2006. Vol. 6. P. 1125–1139.
2. Glaser R. Biophysics. Springer, 2005. P. 166–167.
3. Jackson M. B. Molecular And Cellular Biophysics. Cambridge Univ. Press, 2006. P. 339–355.
4. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология / Под ред. А. И. Арчакова, М. П. Кирпичникова, А. Е. Медведева, В. П. Скулачева. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002. С. 63–65.
5. Donnan F. G. The Theory of Membrane Equilibria. // Chemical Reviews. 1924. Vol. 1. P. 73–90.
6. Gingell D. Membrane Surface Potential in Relation to a Possible Mechanism for Intercellular Interactions and Cellular Responses: A Physical Basis // J. Theor. Biol. 1967. Vol. 17. P. 451 – 482.
7. Akamatsu T., K. and Yamaguchi. Novel Preparation Method for Obtaining pH-Responsive Core-Shell Microcapsule Reactors // Ind. Eng. Chem. Res. 2007. Vol. 46. P. 124–130.
8. Discher B. M., Bermudez H., Hammer D. A. et al. Cross-linked Polymersome Membranes: Vesicles with Broadly Adjustable Properties // The Journal of Physical Chemistry B. 2002. Vol. 106. P. 2848–2854.
9. Okada J., Cohen S., Langer R. *In Vitro* Evaluation of Polymerized Liposomes as an Oral Drug Delivery System // Pharm. Res. 1995. Vol. 12. P. 576–582.
10. Kim B.-S., Choi J.-W. Polyelectrolyte Multilayer Microcapsules: Self-assembly and Toward Biomedical Applications // Biotechnol. Bioprocess Eng. 2007. Vol. 12. P. 323–332.
11. Vinogradova O. I. Mechanical Properties of Polyelectrolyte Multilayer Microcapsules // J. Phys.: Condens. Matter. 2004. Vol. 16. P. R1105.

12. Lulevich V. V., Vinogradova O. I. Effect of pH and Salt on the Stiffness of Polyelectrolyte Multilayer Microcapsules // *Langmuir*. 2004. Vol. 20. P. 2874–2878.
13. Kim B.-S., Lobaskin V., Tsekov R., Vinogradova O. I. Dynamics and Stability of Dispersions of Polyelectrolyte-filled Multilayer Microcapsules // *J. Chem. Phys.* 2007. Vol. 126. P. 244901.
14. Bongrand P., Capo C., Depieds R. Physics of Cell Adhesion // *Prog. Surf. Sci.* 1982. Vol. 12. P. 217 – 285.
15. Bruinsma R., Behrisch A., Sackmann E. Adhesive Switching of Membranes: Experiment and Theory // *Phys. Rev. E*. 2000. Vol. 61. P. 4253–4267.
16. Gingell D., Todd I. Red-Blood-cell Adhesion .2. Interferometric Examination of the Interaction with Hydrocarbon Oil and Glass // *J. Cell Sci.* 1980. Vol. 41. P. 135–149.
17. Popa I., Papastavrou G., Borkovec M. Charge Regulation Effects on Electrostatic Patch-charge Attraction Induced by Adsorbed Dendrimers // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2010. Vol. 12. P. 4863–4871.
18. Meyer E. E., Lin Q., Hassenkam T. et al. Origin of the Long-range Attraction Between Surfactant-Coated Surfaces // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2005. Vol. 102. P. 6839–6842.
19. Popa I., Gillies G., Papastavrou G., Borkovec M. Attractive Electrostatic Forces Between Identical Colloidal Particles Induced by Adsorbed Polyelectrolytes. // *J. Phys. Chem. B*. 2009. Vol. 113. P. 8458–8461.
20. Lesins V., Ruckenstein E. Patch Controlled Attractive Electrostatic Interactions Between Similarly Charged Proteins and Adsorbents // *Colloid Polym. Sci.* 1988. Vol. 266. P. 1187–1190.
21. Liu Y., Fratini E., Baglioni P. et al. Effective Long-Range Attraction between Protein Molecules in Solutions Studied by Small Angle Neutron Scattering // *Phys. Rev. Lett.* 2005. Vol. 95. P. 118102.
22. Simons K., Toomre D. Lipid Rafts and Signal Transduction // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2000. Vol. 1. P. 31–39.
23. Leckband D. E., Schmitt F.-J., Israelachvili J. N., Knoll W. Direct Force Measurements of Specific and Nonspecific Protein Interactions // *Biochemistry*. 1994. Vol. 33. P. 4611–4624.

24. Levin Y. Electrostatic Correlations: from Plasma to Biology // Rep.Prog. Phys. 2002. Vol. 65. P. 1577–1632.
25. Honig B., Nicholls A. Classical Electrostatics in Biology and Chemistry // Science. 1995. Vol. 268. P. 1144–1149.
26. Andelman D. Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology // Ed. by W. Poon, D. Andelman. New York: Taylor & Francis, 2006.
27. Ben-Yaakov D., Andelman D. Revisiting the Poisson – Boltzmann Theory: Charge Surfaces, Multivalent Ions and Inter-Plate Forces // Phys. Stat. Mech. Appl. 2010. Vol. 389. P. 2956 – 2961.
28. Ohshima H. Potential and Charge of a Hard Particle // Biophysical Chemistry of Biointerfaces. John Wiley & Sons, Inc., 2010. P. 1–46.
29. Israelachvili J. N. Intermolecular and Surface Forces. 3rd edition. San Diego: Academic Press, 2011. P. 291–340.
30. Perel V., Shklovskii B. Screening of a Macroion by Multivalent Ions: A New Boundary Condition for the Poisson-boltzmann Equation and Charge Inversion // Physica A. 1999. Vol. 274. P. 446–453.
31. Boon N., van Roij R. Charge regulation and ionic screening of patchy surfaces // J. Chem. Phys. 2011. Vol. 134. P. 054706.
32. Andelman D. Handbook of Biological Physics / Ed. by R. Lipowsky, E. Sackmann. North-Holland, 1995. P. 603 – 642.
33. Дерягин Б., Чураев Н. В., Муллер В. М. Поверхностные силы. М.: «Наука», 1987. С. 29–35.
34. Derjaguin B. Anomalous Thin Liquid layers III Ultramicroscopic analyses of solvate layers and the "elementary"swelling record // Acta Physicochim. URSS. 1936. Vol. 5. P. 1–22.
35. Derjaguin B. V., Churaev N. V. Disjoining Pressure of Thin-layers of Binary-solutions // J. Colloid Interface Sci. 1977. Vol. 62. P. 369–380.
36. Napper D. Steric stabilization // J. Colloid Interface Sci. 1977. Vol. 58. P. 390–407.
37. Derjaguin B., Landau L. Theory of the Stability of Strongly Charged Lyophobic Sols and of the Adhesion of Strongly Charged Particles in Solution of Electrolytes // Acta Physicochim. URSS. 1941. Vol. 14. P. 633.

38. Verwey E., Overbeek J. Theory of the Stability of Lyophobic Colloids // J. Colloid Sci. 1955. Vol. 10. P. 224–225.
39. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика. 2-ое, перераб. изд. М.: «Наука», 1982. Т. 8: Электродинамика сплошных сред. С. 49.
40. Bond P. J., Holyoake J., Ivetac A. et al. Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations of Membrane Proteins and Peptides // Journal of Structural Biology. 2007. Vol. 157. P. 593 – 605.
41. Savelyev A., Papoian G. A. Inter-DNA Electrostatics from Explicit Solvent Molecular Dynamics Simulations // J. Am. Chem. Soc. 2007. Vol. 129. P. 6060–6061.
42. Doyle P. S., Underhill P. T. Brownian Dynamics Simulations of Polymers and Soft Matter // Handbook of Materials Modeling, Ed. by S. Yip. Netherlands: Springer, 2005. P. 2618–2629.
43. Walther D., Kuzmin P., Donath E. Brownian Dynamics Simulation of the Lateral Distribution of Charged Membrane Components // Eur. Biophys. J. 1996. Vol. 24. P. 125–135.
44. Ziegler D. Boundary Conditions for Lattice Boltzmann Simulations // J. Stat. Phys. 1993. Vol. 71. P. 1171–1177.
45. Akthakul A., Scott C. E., Mayes A. M., Wagner A. J. Lattice Boltzmann Simulation Of Asymmetric Membrane Formation By Immersion Precipitation // J. Membr. Sci. 2005. Vol. 249. P. 213–226.
46. Limbach H., Arnold A., Mann B., Holm C. ESPResSo - an Extensible Simulation Package for Research on Soft Matter Systems // Comput. Phys. Commun. 2006. Vol. 174. P. 704 – 727.
47. Steinhauser M., Hiermaier S. A Review of Computational Methods in Materials Science: Examples from Shock-Wave and Polymer Physics // Int. J. Mol. Sci. 2009. Vol. 10. P. 5135–5216.
48. Arnold A., Holm C. Efficient Methods to Compute Long-range Interactions for Soft Matter Systems // Adv. Polym. Sci. 2005. Vol. 185. P. 59–109.
49. Lu B. Z., Zhou Y. C., Holst M. J., McCammon J. A. Recent Progress in Numerical Methods for the Poisson- Boltzmann Equation in Biophysical Applications // Commun. Comput. Phys. 2008. Vol. 3. P. 973–1009.
50. Levrel L., Alet F., Rottler J., Maggs A. Local Simulation Algorithms for Coulombic Interactions // Pramana. 2005. Vol. 64. P. 1001–1010.

51. Rottler J., Maggs A. C. Local Molecular Dynamics with Coulombic Interactions // Phys. Rev. Lett. 2004. Vol. 93. P. 170201.
52. Baptista M., Schmitz R., Dünweg B. Simple and Robust Solver for the Poisson-boltzmann Equation // Phys. Rev. E. 2009. Vol. 80. P. 016705.
53. Derjaguin B. Untersuchungen über die Reibung und Adhäsion, IV // Kolloid Z. 1934. Vol. 69. P. 155–164.
54. Bhattacharjee S., Elimelech M. Surface Element Integration: A Novel Technique for Evaluation of DLVO Interaction between a Particle and a Flat Plate // J. Chem. Phys. 1997. Vol. 193. P. 273–285.
55. Tyäuble H., Teubner M., Woolley P., Eibl H. Electrostatic Interactions at Charged Lipid Membranes. I. Effects of Ph and Univalent Cations on Membrane Structure. // Biophys. Chem. 1976. Vol. 4. P. 319–42.
56. McLaughlin S. The Electrostatic Properties of Membranes // Annu. Rev. Boiphys. Bio. 1989. Vol. 18. P. 113–136.
57. Gingell D. Computed Force and Energy of Membrane Interaction. // J. Theor. Biol. 1971. Vol. 30. P. 121–149.
58. Ninham B. W., Parsegian V. Electrostatic Potential Between Surfaces Bearing Ionizable Groups in Ionic Equilibrium with Physiologic Saline Solution // J. Theor. Biol. 1971. Vol. 31. P. 405–428.
59. Torres A., van Roij R. Finite-Thickness-Enhanced Attractions for Oppositely Charged Membranes and Colloidal Platelets // Langmuir. 2008. Vol. 24. P. 1110–1119.
60. Ohshima H. Approximate Expression for The Potential Energy of The Double-layer Interaction Between Two Parallel Ion-penetrable Membranes at Small Separations in an Electrolyte Solution // J. Colloid Interface Sci. 2010. Vol. 350. P. 249 – 252.
61. Ohshima H. Electrostatic Interaction between Two Spherical Soft Particles at Small Separations // Colloid Surface A. 2011. Vol. 379. P. 18 – 20.
62. Tsekov R., Vinogradova O. I. Electro-osmotic Equilibria for a Semipermeable Shell Filled with a Solution of Polyions // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 126. P. 094901.
63. Stukan M. R., Lobaskin V., Holm C., Vinogradova O. I. Spatial Distribution of Polyelectrolyte and Counterions in Nanocapsules: A Computer Simulation Study // Phys. Rev. E. 2006. Vol. 73. P. 021801.

64. Jho Y. S., Brewster R., Safran S. A., Pincus P. A. Long-Range Interaction between Heterogeneously Charged Membranes // *Langmuir*. 2011. Vol. 27. P. 4439–4446.
65. Nelson A., McQuarrie D. The Effect of Discrete Charges on the Electrical Properties of A Membrane. I // *J. Theor. Biol.* 1975. Vol. 55. P. 13 – 27.
66. Kuin A. J. Interaction Potential of a Dispersion of Colloidal Particles with a Non-homogeneous Surface Potential // *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 1990. Vol. 90. P. 235–244.
67. Miklavic S., Chan D., White L., Healy T. Double-Layer Forces between Heterogeneous Charged Surfaces // *J. Phys. Chem.* 1994. Vol. 98. P. 9022–9032.
68. Brewster R., Pincus P. A., Safran S. A. Self Assembly Modulated by Interactions of Two Heterogeneously Charged Surfaces // *Phys. Rev. Lett.* 2008. Vol. 101. P. 128101.
69. Tsekov R., Stukan M. R., Vinogradova O. I. Osmotic pressure acting on a semipermeable shell immersed in a solution of polyions // *J.Chem.Phys.* 2008. Vol. 129. P. 244707.
70. Vinogradova O., Bocquet L., Bogdanov A. et al. Electrostatic Interaction of Neutral Semipermeable Membranes // *J.Chem.Phys.* 2012. Vol. 136. P. 034902.
71. Langmuir I. The Role of Attractive and Repulsive Forces in the Formation of Tactoids, Thixotropic Gels, Protein Crystals and Coacervates // *J. Chem. Phys.* 1938. Vol. 6. P. 873.
72. Deserno M., von Grünberg H.-H. Osmotic Pressure Of Charged Colloidal Suspensions: A Unified Approach To Linearized Poisson-boltzmann Theory // *Phys. Rev. E.* 2002. Vol. 66. P. 011401.
73. Research W. Mathematica. Wolfram Research, 2010.
74. Frenkel D., Smit B. Understanding Molecular Simulation, Second Edition : From Algorithms to Applications (Computational Science). 2 edition. New York: Academic Press, 2001. P. 63–74.
75. Deserno M., Holm C. How to Mesh Up Ewald Sums. I. A Theoretical and Numerical Comparison of Various Particle Mesh Routines // *J. Chem. Phys.* 1998. Vol. 109. P. 7678–7693.
76. Deserno M., Holm C. How to mesh up Ewald sums. II. An accurate error estimate for the particle–particle–particle-mesh algorithm // *J. Chem. Phys.* 1998. Vol. 109. P. 7694–7701.

77. Arnold A., de Joannis J., Holm C. Electrostatics in Periodic Slab Geometries. I // J. Chem. Phys. 2002. Vol. 117. P. 2496–2502.
78. de Joannis J., Arnold A., Holm C. Electrostatics in Periodic Slab Geometries. II // J. Chem. Phys. 2002. Vol. 117. P. 2503–2512.
79. Polat M., Polat H. Analytical Solution of Poisson-Boltzmann Equation for Interacting Plates of Arbitrary Potentials and Same Sign // J. Colloid Interface Sci. 2010. Vol. 341. P. 178 – 185.
80. Zhang J., Drechsler A., Grundke K., Kwok D. Y. A Simple and Practical Approach to Implement the General Poisson-Boltzmann Equation of Symmetric and Asymmetric Electrolytes for Electrical Double Layer Interactions // Colloid Surface A. 2004. Vol. 242. P. 189 – 193.
81. Borukhov I., Andelman D., Orland H. Steric Effects in Electrolytes: A Modified Poisson-Boltzmann Equation // Phys. Rev. Lett. 1997. Vol. 79. P. 435–438.
82. Kilic M. S., Bazant M. Z., Ajdari A. Steric Effects in the Dynamics of Electrolytes at Large Applied Voltages. I. Double-layer Charging // Phys. Rev. E. 2007. Vol. 75. P. 021502.
83. McCormack D., Carnie S. L., Chan D. Y. Calculations of Electric Double-Layer Force and Interaction Free Energy between Dissimilar Surfaces // J. Colloid Interface Sci. 1995. Vol. 169. P. 177 – 196.
84. Miklavcic S. J. Double Layer Forces between Heterogeneous Charged Surfaces: The Effect of Net Surface Charge // J. Chem. Phys. 1995. Vol. 103. P. 4794–4806.
85. Van Roij R. Electrostatics in Liquids: From Electrolytes and Suspensions Towards Emulsions and Patchy Surfaces // Physica A-Stat. Mech. Appl. 2010. Vol. 389. P. 4317–4331.
86. McCoy A. J., Chandana Epa V., Colman P. M. Electrostatic Complementarity at Protein/Protein Interfaces // J. Mol. Biol. 1997. Vol. 268. P. 570–584.

5. Приложение

5.1. Электростатическое взаимодействие точечного заряда с неоднородно заряженной поверхностью

Для модификации программного пакета Espresso потребовалось вывести точную аналитическую формулу для взаимодействия точечного заряда с неоднородно заряженной поверхностью полосатой текстуры. В случае периодической поверхности плотность заряда может быть разложена в ряд Фурье:

$$\sigma(x) = \frac{\sigma_1 L_1 + \sigma_2 L_2}{L} + 2(\sigma_1 - \sigma_2) \sum_{k_R} \frac{\cos\left[\frac{\pi n}{L}(2x - L_1)\right] \sin\left(\frac{\pi n L_1}{L}\right)}{\pi n}, \quad (5.1)$$

где обозначения аналогичны тем, что на рисунке 13.

Вычисление силы, действующей на заряд, расположенный в точке x_0, z_0 , производили с помощью закона кулона:

$$\mathbf{F} = \frac{q}{\varepsilon} \int \frac{\sigma(x + x_0) \times \mathbf{r} \, dx dy}{r^3} \quad (5.2)$$

Проекция силы вдоль оси x может быть представлена следующим образом:

$$\begin{aligned} F_x(x_0, z_0) &= \frac{qe^2}{\varepsilon} \int \int \frac{\sigma(x + x_0)x \, dx dy}{(x^2 + y^2 + z_0^2)^{3/2}} = \frac{2qe^2}{\varepsilon} \int \frac{\sigma(x + x_0)x dx}{x^2 + z_0^2} = \\ &= \frac{4qe^2}{\varepsilon} (\sigma_1 - \sigma_2) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-k_n \times z_0} \sin\left[k_n\left(x_0 - \frac{L_1}{2}\right)\right] \sin\left[\frac{k_n L_1}{2}\right]}{n}, \end{aligned} \quad (5.3)$$

где $k_n = 2\pi n/L$ – волновой вектор, $\sigma_{1,2}$ – заряды полосок неоднородной поверхности, $L_{1,2}$ – ширины полосок, соответствующие зарядам $\sigma_{1,2}$.

Проекция силы на ось z :

$$\begin{aligned} F_z(x_0, z_0) &= \frac{qe^2}{\varepsilon} \int \int \frac{\sigma(x + x_0)z_0 \, dx dy}{(x^2 + y^2 + z_0^2)^{3/2}} = \frac{2qe^2}{\varepsilon} \int \frac{\sigma(x + x_0)z_0 dx}{x^2 + z_0^2} = \\ &= \frac{2qe^2}{\varepsilon} \left[2(\sigma_1 - \sigma_2) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-k_n \times z_0} \cos\left[k_n\left(x_0 - \frac{L_1}{2}\right)\right] \sin\left(\frac{k_n L_1}{2}\right)}{n} + \pi \frac{\sigma_1 L_1 + \sigma_2 L_2}{L} \right], \end{aligned} \quad (5.4)$$

Далее преобразовывали суммы рядов к аналитическому виду и, учтя, что длина Бьеррума $\ell_b = \frac{e^2}{\varepsilon \times k_B T}$, получаем окончательный результат:

$$\frac{F_x(x, z)}{2\ell_b k_B T q} = \frac{\sigma_1 - \sigma_2}{2} \ln \left[\frac{\cosh(kz) - \cos(kx)}{\cosh(kz) - \cos(k(L_1 - x))} \right] \quad (5.5)$$

$$\frac{F_z(x, z)}{2\ell_b k_B T q} = \frac{\sigma_1 - \sigma_2}{2} (\phi[kx, kz] + \phi[k(L1 - x), kz]) + \pi \frac{\sigma_1 L_1 + \sigma_2 L_2}{L}, \quad (5.6)$$

где $k = 2\pi/L$ волновой вектор, а функция $\phi(x, z)$ имеет следующий вид:

$$\phi(x, z) = 2 \arctan \left[\frac{\sin(x)}{(e^z - \cos(x))} \right] \quad (5.7)$$

5.2. Численное решение уравнения ПБ: код программы

В программе используются 4 уравнения:

1. Уравнение определяющее потенциал в данной точке x внутри щели:

$$x_{in} = f(\varphi_{in}, \varphi_m) \quad (5.8)$$

2. Аналогичное для области вне щели:

$$x_{out} = f(\varphi_{out}, \varphi_s) \quad (5.9)$$

3. Условие электронейтральности мембраны:

$$e^{\varphi_m} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_m} = e^{-\tilde{Z}\varphi_s} \quad (5.10)$$

4. Уравнение непрерывности потенциал в точке $x = h/2$:

$$x_{in}(\varphi_s, \varphi_m) = h/2 \quad (5.11)$$

Для каждого значения κh из уравнений (5.10, 5.11) совместным численным решением получали φ_s и φ_m .

Код в вычислительной системе Mathematica:

```
ZP=.;
Xout[phi_-, phi_s_-]:=h/2 + Sqrt[2] (Exp[h/2] - Exp[phi_s/2])
Xin[phi_-, phi_m_-]:=NIntegrate[1/Sqrt[2*((Exp[-x]-1/ZP Exp[-ZP x]-Exp[-phi_m]+1/ZP Exp[-ZP phi_m]))], {x, phi_m, phi}]
"Xin[phi_s, phi_m]:=h/2";
phisurf[phi_m_-]:=1/ZP Log[-ZP Exp[-phi_m] + Exp[-ZP phi_m]]
ZP = -1; h = 2;
Plot[Xin[phisurf[phi_m], phi_m], {phi_m, 0.01, 10}]
ClearAll[phi]
```

```

sol = FindRoot[{Xin[ $\phi$ surf[y], y] == h/2}, {y, 0.1, 0.2}, AccuracyGoal → 4, PrecisionGoal → 4]
NIntegrate::nlim : x = y is not a valid limit of integration. >>
{y → 0.337706@ - 9.187876825590759*^-6i}
2Xin[ $\phi$ surf[Abs[y]], Abs[y]]/.%
NIntegrate::nlim : x = Abs[y] is not a valid limit of integration. >>
2.00013
inv[f_, s_] := Function[{t}, s/.FindRoot[f - t, {s, 1}]]
 $\phi$ m := Abs[y/.sol]
 $\phi$ s :=  $\phi$ surf[ $\phi$ m]
ClearAll[X]
X = {}; npoints = 500;
 $\delta\phi$  =  $\phi$ s -  $\phi$ m;
 $\delta\phi$ 2 =  $\frac{\phi s}{50}$ ;
Do[{ $\phi$  =  $\phi$ m +  $\frac{i}{\text{npoints}}$  *  $\delta\phi$ ; X = Append
[X, {Abs[Evaluate[Xin[ $\phi$ m +  $\frac{i}{\text{npoints}}$  *  $\delta\phi$ ,  $\phi$ m]]], ( $\phi$ m +  $\frac{i}{\text{npoints}}$  *  $\delta\phi$ )}]}], {i, 0, npoints}];
Do[{ $\phi$  =  $\phi$ s +  $\frac{i}{\text{npoints}}$  *  $\delta\phi$ 2; X = Append
[X, {Abs[Evaluate[Xout[ $\phi$ s + i *  $\delta\phi$ 2,  $\phi$ s]]], ( $\phi$ s + i *  $\delta\phi$ 2)}]}], {i, 0, npoints}];

string = "path to save";
Export[string, X, "table"];

```

Shooting method

```

(* $\varphi''[x] == -\text{Exp}[-\varphi[x]]$ *)
eq1 =  $\varphi''[x] == -\text{Exp}[-\varphi[x]] + \text{Exp}[-Z\varphi[x]]$ ; (*The inner PB equation to be solved*)
Z = -15; h = 1;
 $\varphi$ h[s_?NumberQ] := First[ $\varphi[h/2]$ /.NDSolve[{eq1,  $\varphi[0] == \phi$ m,  $\varphi'[0] == s$ },  $\varphi$ , {x, 0, h/2}]]
(*dependence of solution upon the derivative of
potential at the initial point. So we have initial value
problem. We must choose the value of initial slope so that
the surface pot. become equal  $\phi$ s*)
Plot[ $\varphi$ h[s], {s, -4, 0.1}]

```

```

 $\phi_{in}[x_] = \text{First}[\varphi[x]/.\text{NDSolve}[\{\text{eq1}, \varphi[0] == \phi_m,$ 
 $\varphi'[0] == s/. \text{FindRoot}[\varphi_h[s] == \phi_s, \{s, 0\}]\}, \varphi, \{x, 0, h/2\}]]$ 
 $\text{InterpolatingFunction}[\{\{0., 0.5\}\}, <>][x]$ 
 $\phi_{out}[x_] = 2\text{Log}\left[\text{Exp}[\phi_s/2] + \frac{1}{\sqrt{2}}\left(x - \frac{h}{2}\right)\right];$ 
 $\phi_{total}[x_] := \text{Piecewise}[\{\{\phi_{in}[x], 0 \leq x < h/2\}, \{\phi_{out}[x], x \geq h/2\}\}]$ 
 $\text{Plot}[\phi_{total}[x], \{x, 0, 10\}, \text{PlotRange} \rightarrow \{\{0, 2\}, \{0, 2\}\}, \text{PlotPoints} \rightarrow 1000]$ 

```

```

Abs[FindRoot[ $\varphi_h[s] == \phi_s, \{s, -10\}$ ]]
{s → 0.650309}
 $\varphi_h[0.6503]$ 
0.185376
Programforsurfaceandmiddlepotentialcalculation;
Phim = {};
midpot[i_] := Abs[y/.FindRoot[{Xin[ $\phi_{surf}[y], y == i/2$ ],
{y, 0, 0.00001}, AccuracyGoal → 7, PrecisionGoal → 7}]
For[i = 0, i ≤ 500, i++, Phim = Append
[Phim, { $10^{(i-400)/100} // N$ , midpot [ $10^{(i-400)/100}$ ] }]] ;
string2 = "path to save";
Export[string2, Phim, "table"];
Phim[[All, 2]]//MatrixForm
Phis = Transpose[{Phim[[All, 1]],  $\phi_{surf}[Phim[[All, 2]]]$ }]//MatrixForm

```

5.3. Электростатическое взаимодействие мембран: формальное решение

Уравнение Пуассона-Больцмана для областей внутри щели и снаружи может быть записано следующим образом:

$$\Delta\varphi_i = -\kappa_o^2 \left(e^{-\varphi_i} - e^{-\tilde{Z}\varphi_i} \right) \quad (5.12)$$

$$\Delta\varphi_o = -\kappa_o^2 e^{-\varphi_o} \quad (5.13)$$

где $\kappa^2 = 4\pi\ell_B c^0$ – квадрат обратной длины Дебая, $\ell_B = z^2 e^2 / (\epsilon k_B T)$ – длина Бьеррума и $\tilde{Z} = Z/z < 0$ – валентное отношение электролита.

В области вне мембран решение может быть записано:

$$\frac{1}{2\kappa^2} \left(\frac{\partial\varphi_o}{\partial x} \right)^2 = e^{-\varphi_o} + B \quad (5.14)$$

Из-за отсутствия электролита вдали от мембран в области вне щели полагалось, что потенциал стремится к бесконечности при $|x| \rightarrow \infty$. Также полагалось, что соблюдается условие $\partial_x \varphi(x \rightarrow \infty) = 0$, т.е. $B = 0$. В этом случае уравнение (5.14) интегрируется как:

$$\varphi_o(x) = 2 \log \left[e^{\varphi_s/2} + \frac{\kappa}{\sqrt{2}} \left(x - \frac{h}{2} \right) \right] \quad (5.15)$$

Аналогично для области внутри щели уравнение может быть проинтегрировано один раз и при учете симметричности системы ($\partial_x \varphi(x = 0) = 0$) получаем:

$$\frac{1}{2\kappa^2} \left(\frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \right)^2 = e^{-\varphi_i} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_i} - \gamma_m \quad (5.16)$$

где $\gamma_m = e^{-\varphi_m} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_m}$.

$$\int_{\varphi_m}^{\varphi_i} \frac{d\varphi}{\sqrt{2 \left(\exp[-\varphi] - \frac{1}{\tilde{Z}} \exp[-\tilde{Z}\varphi] - \gamma_m \right)}} = -\kappa_o x \quad (5.17)$$

5.3.1. Вычисление потенциалов

Потенциалы φ_m и φ_s связаны друг с другом через следующие два уравнения:

$$\int_{\varphi_m}^{\varphi_s} \frac{-d\varphi}{\sqrt{2 \left(\exp[-\varphi] - \frac{1}{\tilde{Z}} \exp[-\tilde{Z}\varphi] - \gamma_m \right)}} = \kappa_o \frac{h}{2} \quad (5.18)$$

и

$$e^{-\varphi_m} - \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_m} + \frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_s} = 0, \quad (5.19)$$

Первое может быть получено интегрированием (5.17) по всей ширине щели, а второе возникает из условия непрерывности электрического поля в точке, где располагается мембрана. Из этих уравнений следует, что $\gamma_m = -\frac{1}{\tilde{Z}} e^{-\tilde{Z}\varphi_s}$. Данные уравнения позволяют рассчитать значения φ_s и φ_m при помощи численного решения для заданного значения κh .

Далее, зная пару $\{\varphi_m, \varphi_s\}$ для какого-нибудь значения κh , можно рассчитать полностью распределение потенциала, используя уравнения (5.15, 5.17).

В пределе **узкой щели** предполагалось, что $\varphi_s \rightarrow \varphi_m$. Поэтому возникают определенные трудности с аппроксимацией интеграла (5.18) аналитической формулой. Оценка интеграла с помощью среднего значения дает плохие результаты из-за сильного изменения подинтегральной функции от $\infty \rightarrow$ до малых значений $\sim \kappa h$. С помощью разложения в ряд Тейлора удалось выделить ключевую часть, отвечающую за возрастание функции при $\varphi_m \rightarrow \varphi_s$:

$$\frac{1}{\sqrt{2\left(e^{-\varphi} - \frac{1}{\tilde{Z}}e^{-\tilde{Z}\varphi} - \gamma_m\right)}} \approx \frac{1}{\sqrt{2}\sqrt{e^{-\tilde{Z}\varphi_m} - e^{-\varphi_m}}\sqrt{\varphi - \varphi_m}} + \frac{\left(\tilde{Z}e^{\varphi_m} - e^{\tilde{Z}\varphi_m}\right)\sqrt{\varphi - \varphi_m}}{4\sqrt{2}\sqrt{e^{-\tilde{Z}\varphi_m} - e^{-\varphi_m}}\left(e^{\varphi_m} - e^{\tilde{Z}\varphi_m}\right)} + O(\varphi - \varphi_m)^{3/2} \quad (5.20)$$

Оставляли в ряду лишь первое, стремящееся к бесконечности ($\varphi - \varphi_m \rightarrow 0$) слагаемое и интегрировали:

$$\frac{\sqrt{2}\sqrt{\varphi_s - \varphi_m}}{\sqrt{-e^{-\varphi_m} + e^{-\tilde{Z}\varphi_m}}} = \frac{\kappa h}{2} \quad (5.21)$$

Разность $\varphi_s - \varphi_m$ может быть вычислена из уравнения (5.19):

$$\varphi_s - \varphi_m = \frac{-\ln\left(1 - \tilde{Z}e^{(\tilde{Z}-1)\varphi_m}\right)}{\tilde{Z}} \quad (5.22)$$

В итоге получаем формулу для потенциалов:

$$\varphi_m \sim \varphi_s \sim \frac{2}{2\tilde{Z} - 1} \ln\left(\frac{\kappa h}{2\sqrt{2}}\right) \quad (5.23)$$

В пределе **широкой щели** полагалось, что $\varphi_m \rightarrow 0$. Далее из уравнения (5.19) можно вывести значение поверхностного потенциала:

$$\varphi_s \approx \frac{-1}{\tilde{Z}} \ln(1 - \tilde{Z}), \quad (5.24)$$

Выражение для φ_m получали из уравнения (5.18), которое при малых потенциалах принимает вид:

$$\int_{\varphi_m}^{\varphi_s} \frac{d\varphi}{\sqrt{(\tilde{Z} - 1)(\varphi^2 - \varphi_m^2)}} \simeq \kappa \frac{h}{2} \quad (5.25)$$

Интегрирование дает

$$-\log\left[\frac{\varphi_m}{\varphi_s + \sqrt{\varphi_s^2 - \varphi_m^2}}\right] = \kappa\sqrt{1 - \tilde{Z}} \frac{h}{2} \quad (5.26)$$

Окончательно выражение для потенциала:

$$\varphi_m = 2\varphi_s \exp\left[-\kappa\sqrt{1 - \tilde{Z}} \frac{h}{2}\right] \quad (5.27)$$

5.3.2. Теория Дебая-Хюккеля

Линеаризация уравнений (5.13) дает:

$$\Delta\varphi_i = \kappa^2(1 - \tilde{Z})\varphi_i \quad (5.28)$$

$$\Delta\varphi_o = \kappa^2(\varphi_o - 1) \quad (5.29)$$

где $\kappa^2 = \kappa_o^2 = 4\pi\ell_B c^0$ and $\ell_B = z^2 e^2 / (\varepsilon k_B T)$ длина Бьеррума; $\kappa_i^2 = (1 - \tilde{Z})\kappa^2$.

Аналогичные случаю Пуассона-Больцмана допущения приводят к:

$$\begin{aligned}\varphi_i(x) &= \frac{\cosh[\kappa\sqrt{1-\tilde{Z}}x]}{\cosh[\kappa\sqrt{1-\tilde{Z}}h/2]} \varphi_s \quad \text{for } 0 < x < h/2 \\ \varphi_o(x) &= 1 + (\varphi_s - 1)e^{\kappa(h/2-x)} \quad \text{for } x > h/2\end{aligned}\tag{5.30}$$

где $\varphi_s = \frac{1}{1 + \sqrt{1-\tilde{Z}} \tanh\left(h\sqrt{1-\tilde{Z}}\kappa/2\right)}$. Поверхностный потенциал φ_s уменьшается с расстоянием до предельного значения $(1 + \kappa_i/\kappa_o)^{-1}$.

5.4. Взаимодействие заряженной поверхности с мембраной: формальное решение

Уравнения Дебая-Хюккеля для данной системы имеют вид:

$$\begin{aligned}\Delta\varphi_{in}(z, x) &= \kappa_{in}^2(\varphi_{in}(z, x) - 1) \quad \text{for } 0 < z < h \\ \Delta\varphi_{out}(z, x) &= \kappa_{out}^2\varphi_{out}(z, x) \quad \text{for } z > h,\end{aligned}\tag{5.31}$$

Рассматриваются периодические вдоль оси x поверхности, поэтому используем метод рядов Фурье для разложения потенциала:

$$\begin{aligned}\varphi_{in}(z, x) &= 1 + \phi_{in}^0 + \sum_{k_n=-\infty, k \neq 0}^{\infty} \phi_{in}^{k_n}(z) \exp(ik_n x) \quad \text{for } 0 < z < h \\ \varphi_{out}(z, x) &= \sum_{k_n=-\infty}^{\infty} \phi_{out}^{k_n}(z) \exp(ik_n x) \quad \text{for } z > h,\end{aligned}\tag{5.32}$$

Граничные условия постоянства потенциала могут быть записаны в следующем виде:

$$\varphi(0, x) = \sum_k \Psi_k \exp(ik_n x),\tag{5.33}$$

где Ψ_k – Фурье-коэффициенты разложения потенциала заряженной поверхности. Условие электронейтральности мембраны запишется в следующем виде:

$$\partial_z \varphi(h-0, x) = \partial_z \varphi(h+0, x)\tag{5.34}$$

Мембранный потенциал $\varphi_s(x)$ должен иметь симметрию заряженной поверхности.

Граничные условия, записанные в уравнениях (5.32) и (5.33) можно переписать в терминах новых функций:

для $k = 0$:

$$1 + \phi_{in}^0(0) = \Psi_0$$

$$1 + \phi_{in}^0(h) = \Psi_0^s$$

$$\partial_z \phi_{in}^0(h-0) = \partial_z \phi_{out}^0(h+0)$$

для $k \neq 0$:

$$\phi_{in}^k(0) = \Psi_k\tag{5.35}$$

$$\phi_{in}^k(h) = \Psi_k^s\tag{5.36}$$

$$\partial_z \phi_{in}^k(h-0) = \partial_z \phi_{out}^k(h+0)\tag{5.37}$$

Решение (5.31) с граничными условиями (5.37) дает пространственное распределение потенциала:

для $k = 0$:

$$\Psi_0^s = \frac{\Psi_0 - 1 + \cosh(\kappa h)}{\cosh(\kappa h) + \eta_0 \sinh(\kappa h)}$$

для $k \neq 0$:

$$\Psi_k^s = \frac{\Psi_k}{\cosh(q_k h) + \eta_k \sinh(q_k h)} \quad (5.38)$$

$$\begin{aligned} \varphi_{in}(z, x) = & 1 + (\Psi_0 - 1) \cosh(\kappa z) - \frac{\eta_0 + (\Psi_0 - 1)(\eta_0 \cosh(\kappa h) + \sinh(\kappa h))}{\cosh(\kappa h) + \eta_0 \sinh(\kappa h)} \sinh(\kappa z) + \\ & + \sum_{k \neq 0} \Psi_k \frac{\cosh[q_k(h - z)] + \eta_k \sinh[q_k(h - z)]}{\cosh(q_k h) + \eta_k \sinh(q_k h)} \exp(ikx), \end{aligned} \quad (5.39)$$