

УДК 535.343

УСТОЙЧИВОСТЬ МЕМБРАН В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

В.Б. АРАКЕЛЯН¹, К.С. АРАМЯН²,
А.В. АРАКЕЛЯН³, В.М. АРУСТАМЯН²

¹Ереванский физический институт

²Арцахский государственный университет

³Ереванский государственный университет

(Поступила в редакцию 3 февраля 2004 г.)

Вычислены энергетические профили при электрическом пробое мембран, с учетом зависимости энергии образования поры малого радиуса в мембране от радиуса поры. Сопоставление полученных результатов с экспериментальными данными показывает, что наиболее вероятной причиной образования поры является изгиб монослоя мембраны.

Проблема устойчивости биологических мембран является одной из центральных проблем в клеточной биологии. Причины, приводящие к потере устойчивости мембраны, разнообразны, однако наиболее важной из них является сильное трансмембранное электрическое поле, которое достигает значения 10^5 В/см. Разрушение мембраны связано с разрушением ее липидного "каркаса", который состоит из бислоя липидных молекул (БЛМ). Проблеме устойчивости БЛМ в электрическом поле посвящено большое количество экспериментальных и теоретических работ [1-4]. Основным результатом этих исследований является доказательство того, что потеря устойчивости мембран в электрическом поле связана со спонтанным образованием и развитием до критических размеров локальных дефектов типа сквозных гидрофильных пор [4]. Несмотря на достигнутые ощутимые успехи, все же остаются нерешенными некоторые ключевые задачи, наиболее важной из которых является более точное вычисление энергии поры малого радиуса.

Теория устойчивости БЛМ в электрическом поле [4] была построена по аналогии с теорией устойчивости тонких пленок [5], в основе которой лежит работа [6], описывающая образование новой фазы в метастабильных системах. Изменение свободной энергии БЛМ с толщиной h при спонтанном образовании в ней одной цилиндрической поры радиуса r в условиях, когда на мембране имеется фиксированная разность потенциалов φ , записывается в виде [5]

$$\Delta F = 2r\pi\gamma - r^2\pi\left(\sigma + \frac{C\varphi^2}{2}\right), \quad (1)$$

$$C = C_m((\varepsilon_w/\varepsilon_m) - 1),$$

где γ – линейное натяжение кромки поры, σ – поверхностные натяжения мембраны, $C_m = \varepsilon_0\varepsilon_m/h$ – удельная электрическая емкость БЛМ, ε_0 , ε_m , ε_w – диэлектрические проницаемости вакуума, мембраны и воды в поре, соответственно. Кривая (1) представляет собой энергетический барьер, преодоление которого и приводит к разрушению мембраны. Отметим, что формула (1) хорошо описывает поведение поры в области больших радиусов поры; если же она имеет малые размеры, то при вычислении энергии поры следует учитывать зависимость ее энергии от радиуса поры. Учет зависимости энергии поры от радиуса проведем в рамках следующих возможных механизмов образования поры.

1. Пора в мембране образуется в результате спонтанного латерального перемещения и поворота липидных молекул. Первое слагаемое в формуле (1) представим в виде $2r\pi h\sigma_c(r)$ (σ_c – поверхностные натяжения на границе раздела гидрофильной поры с водой), что фактически означает замену γ на $h\sigma_c(r)$, часто применяемую для оценки γ [5]. Принимая, что на цилиндрической границе раздела гидрофильная пора – вода искажается структура воды и воспользовавшись теоретической моделью, предложенной в работе [7] для расчета энергии искаженной структуры, после несложных вычислений можно определить эффективное значение поверхностного натяжения в виде

$$\sigma_c(\xi) = \sigma \cdot \frac{I_1(r/\xi)}{I_0(r/\xi)}, \quad (2)$$

где σ – поверхностное натяжение на границе раздела мембрана–вода, $I_n(x)$ – функция Бесселя мнимого аргумента n -го порядка, ξ – характерная длина у границы раздела поверхность поры–вода, в которой происходит искажение структуры воды по сравнению с его структурой в глубине водной фазы. Заменяя в формуле (1) γ на $h\sigma_c(r)$, с учетом (2) получим

$$\Delta F_1 = 2r\pi\sigma \cdot \frac{I_1(r/\xi)}{I_0(r/\xi)} - r^2\pi\left(\sigma + \frac{C\varphi^2}{2}\right). \quad (3)$$

Формула (3) уже позволяет описать более точно изменение свободной энергии мембраны при появлении в ней поры малого радиуса.

2. Образование поры происходит следующим образом: один монослой с одной стороны мембраны изгибается и замыкается на второй монослой мембраны таким образом, что в мембране образуется пора, представляющая собой внутреннюю часть тора [8]. Интегрируя поверхностную плотность энергии изогнутой мембраны $w_c = D_0(K_m + K_p)^2/2$ по нейтральной поверхности тора (D_0 – модуль изгиба монослоя; K_m и K_p – две главные кривизны

нейтральной поверхности), можно получить следующее выражение для энергии образования поры в мембране:

$$W_c(r) = 4\pi D_0 \left(\frac{(\rho+2)^2}{\sqrt{(\rho+2)^2 - 1}} \cdot \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{\rho+3}{\rho+1}} - 2 \right), \quad \rho = 2r/h_m, \quad (4)$$

где h_m – толщина монослоя ($h_m = h/2$). Заменяв первое слагаемое в (1) на (4), получим

$$\Delta F_2 = 4\pi D_0 \left(\frac{(2r/h_m + 2)^2}{\sqrt{(2r/h_m + 2)^2 - 1}} \cdot \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{2r/h_m + 3}{2r/h_m + 1}} - 2 \right) - r^2 \pi \left(\sigma + \frac{C\varphi^2}{2} \right). \quad (5)$$

Полученные в данной работе формулы (3) и (5) отличаются от существующей формулы (1) и описывают энергетический барьер с более точным учетом энергии образования поры в мембране.

Анализ формулы (3) показывает, что при характерной длине $\xi = 2 \text{ \AA}$ [9] она практически не отличается от формулы (1). Зависимость (5) качественно отличается от (1) и (3), так как пора нулевого радиуса имеет энергию, отличную от нуля. Из формул (1), (3) и (5) видно, что наличие разности потенциалов на мембране приводит к резкому уменьшению высоты энергетического барьера. На рис.1 представлены энергетические барьеры, вычисленные по формулам (1), (3), (5) при разности потенциалов на мембране, равной 0,8 В.

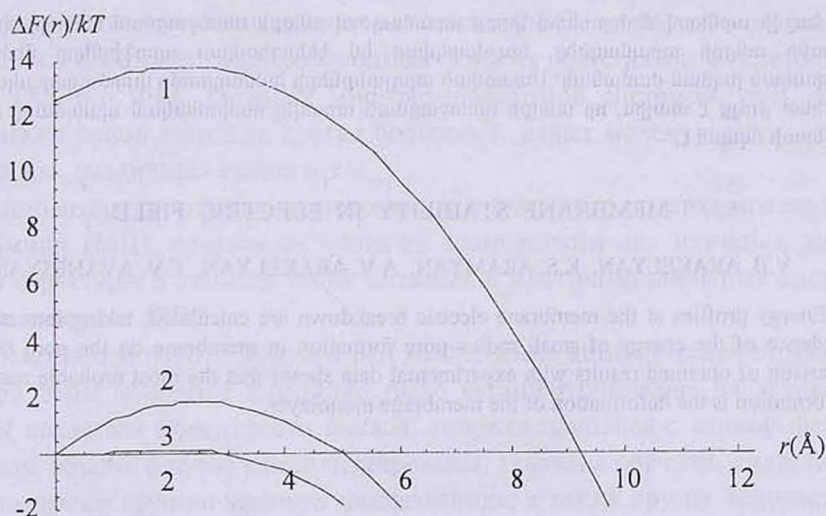


Рис.1 Зависимость энергии поры (в единицах kT , k – постоянная Больцмана, T – температура) от радиуса поры при $\varphi = 0,8 \text{ В}$. Кривая 1 построена по формуле (5), кривая 2 – по формуле (1), кривая 3 – по формуле (3) ($\varepsilon_w = 80$, $\varepsilon_m = 2$, $\sigma = 2 \text{ дин/см}$ [4], $h = 50 \text{ \AA}$ ($\gamma = h\sigma$) [5], $\xi = 2 \text{ \AA}$ [9], $D_0 = 10^{-13} \text{ эрг}$ [10]).

Из рис.1 видно, что высота энергетического барьера на кривой с номером 1 составляет 8,4 ккал/моль, в то время как на кривых 2 и 3 высоты барьеров значительно меньше, чем 8 ккал/моль. Экспериментально было показано, что энергия активации электрического пробоя БЛМ при потенциале 0,8 В составляет 8 ккал/моль [11]. Это обстоятельство указывает на то, что образование поры в БЛМ при электрическом пробое происходит в результате изгиба монослоя и образования гидрофильной поры.

ЛИТЕРАТУРА

1. J.M.Crowley. Biophys. J., **16**, 236 (1976).
2. H.P.Brown. Biochim. Biophys. Acta., **413**, 609 (1976).
3. J.M.Kremer. J.Colloid Interf. Sci., **62**, 396 (1977).
4. I.G.Abidor, V.B.Arakelyan, V.F.Pastushenko, M.R.Tarasevich, et al. Bioelectrochem. Bioenerg., **6**, 37 (1979).
5. Б.В.Дерягин, Ю.В.Гутоп. Коллоидный журнал, **24**, 431 (1962).
6. Я.Б.Зельдович. ЖЭТФ, **12**, 525 (1942).
7. S.Marcelja. Croat. Chem. Acta, **49**, 347 (1977).
8. В.С.Маркин, М.М.Козлов. Биологические мембраны, **24**, 245 (1998).
9. S.Leikin, V.A.Parsegian, D.C.Rau, R.P.Rand. Ann. Rev. Phys. Chem., **44**, 369 (1993).
10. Биофизика мембран, т.3. Под ред. П.Г.Костюка, М., Наука, 1984.
11. Биофизика мембран, т.2. Под ред. П.Г.Костюка, М., Наука, 1982.

ՄԵՄԲՐԱՆՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԴԱՇՏՈՒՄ

Վ.Բ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Կ.Ս. ԱՐԱՄՅԱՆ, Ա.Վ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Է.Վ. ԱՎԱՆԵՍՅԱՆ

Հաշվի արևելով մեմբրանում փոքր տրամագծով անցքի առաջացման էներգիայի կախվածությունը անցքի տրամագծից, հաշվարկված են էներգիական պրոֆիլները մեմբրանների էլեկտրական խզման ժամանակ: Ստացված արդյունքների համադրումը փորձարարական տվյալների հետ ցույց է տալիս, որ անցքի առաջացման առավել հավանական պատճառը մեմբրանի մոնոշերտի ճկումն է:

MEMBRANE STABILITY IN ELECTRIC FIELD

V.B. ARAKELYAN, K.S. ARAMYAN, A.V. ARAKELYAN, E.V. AVANESYAN

Energy profiles at the membrane electric breakdown are calculated, taking into account the dependence of the energy of small radius pore formation in membrane on the pore radius. The comparison of obtained results with experimental data shows that the most probable reason of the pore formation is the deformation of the membrane monolayer.