

УДК 538.97; 544.022.53; 620.18

**МАЛОУГЛОВОЕ РАССЕЯНИЕ НЕЙТРОНОВ
В ИССЛЕДОВАНИЯХ САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ
СИСТЕМ**

А. В. Белушкин

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна
Лаборатория нейтронной физики им. И. М. Франка

САМООРГАНИЗУЮЩИЕСЯ СИСТЕМЫ ИЗ АМФИФИЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ В РАСТВОРАХ	226
МЕТОД МАЛОУГЛОВОГО РАССЕЯНИЯ НЕЙТРОНОВ	229
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ФОРМИРОВАНИЯ МИЦЕЛЛ	231
ЗАВИСИТ ЛИ СТРУКТУРА ВОДЫ ОТ РАЗМЕРА ВОДЯНОЙ КАПЛИ?	235
КАК УСТРОЕНЫ ВЕЗИКУЛЫ	237
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	240

УДК 538.97; 544.022.53; 620.18

МАЛОУГЛОВОЕ РАССЕЯНИЕ НЕЙТРОНОВ В ИССЛЕДОВАНИЯХ САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ СИСТЕМ

А. В. Белушкин

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна
Лаборатория нейтронной физики им. И. М. Франка

Представлен обзор наиболее интересных работ по изучению самоорганизующихся систем из амфифильных молекул в растворах, выполненных в последние годы на установке малоуглового рассеяния нейтронов на реакторе ИБР-2. Рассмотрены вопросы получения микроскопических термодинамических характеристик мицеллярных образований, а также структурные особенности везикул — замкнутых капсул, поверхность которых образована мембранными бислоями. Обсуждаются вопросы преимуществ нейтронного рассеяния для таких исследований.

The review of most interesting recent results on the study of self-assembling aggregates formed by amphiphilic molecules in solution using the small-angle neutron scattering spectrometer at IBR-2 reactor is presented. Possibilities to extract microscopic thermodynamic parameters of micellar aggregates and structural peculiarities of vesicles — closed surfactant membrane capsules, are discussed. The particular advantages of neutron scattering method for such type of research are emphasized.

САМООРГАНИЗУЮЩИЕСЯ СИСТЕМЫ ИЗ АМФИФИЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ В РАСТВОРАХ

Существует обширный класс так называемых амфифильных молекул, которые состоят из гидрофильной (притягивающей воду) и гидрофобной (отталкивающей воду) частей. На рис. 1 приведены примеры двух молекул указанного типа. Как правило, амфифильные молекулы представляют собой ионную или дипольную группу, к которой присоединены одна или две углеводородные цепочки.

Амфифильные вещества находят широкое практическое применение в повседневной жизни, а также играют важную роль в самом процессе жизнедеятельности биологических систем. Это связано напрямую или опосредованно со способностью амфифильных молекул понижать поверхностное натяжение. Отсюда происходит другое название таких молекул — поверхностно-активные вещества или сурфактанты. При помещении амфифильных молекул в воду возникает целый комплекс интересных физико-химических явлений [1]. При малых концентрациях молекул раствор ведет себя как обычный

сильный электролит. Но при достижении некоторой концентрации, называемой критической концентрацией мицеллообразования, в системе происходит процесс самоорганизации. При этом процесс носит кооперативный характер. Спонтанно формируются достаточно крупные коллоидные образования, называемые мицеллами и состоящие из десятков, сотен или тысяч молекул. При этом наблюдаются аномалии в ряде физических свойств системы: электропроводности, значении коэффициента поверхностного натяжения, величине осмотического давления и т.д. Дальнейшее повышение концентрации сурфактанта характеризуется тем, что все добавочные молекулы оказываются вовлеченными в процесс мицеллообразования, а остаточная концентрация мономеров в растворе становится в первом приближении постоянной. Интересно, что процесс самоорганизации системы не заканчивается при достижении предела растворимости сурфактантов в воде. Выше предела растворимости система становится анизотропной и возникает целая последовательность жидкокристаллических фаз на фазовой диаграмме концентрация–температура.

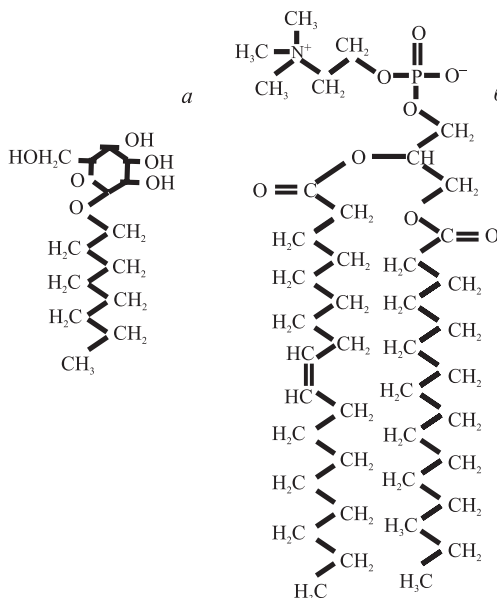


Рис. 1. Молекулы октилглюкозида (а) и фосфатидилхолина (б)

В настоящее время не существует единой общепризнанной теории, описывающей процесс самоорганизации. Используемые на практике модели позволяют зачастую объяснить ряд экспериментально наблюдаемых свойств и эффектов, но не являются универсальными и не в состоянии охватить все разнообразие явлений, происходящих в системе. Даже термодинамика мицеллярных систем не является до конца разработанной. Дело в том, что, как известно из статистической физики, относительные флуктуации некоторой физической величины f , характеризующей систему из N частиц, обратно пропорциональны \sqrt{N} . В результате, если N не слишком велико, то относительные флуктуации оказываются большими и само понятие f нуждается в новом подходе. Для малых систем стандартная термодинамика не всегда применима и такие понятия, как температура, энтропия системы, требуют

специального определения. Если для систем из большого числа частиц флуктуации начинают играть важную роль в основном вблизи критических точек фазовых переходов, то для малых систем данное правило может нарушаться. Даже достаточно далеко от критической точки флуктуации в них могут быть велики. Эта проблема хорошо известна, например, в ядерной физике, когда рассматривается столкновение между ядрами и для определения степени возбуждения составного ядра привлекается понятие температуры.

Сформировавшиеся в водном растворе амфифильных молекул мицеллы не являются статическими образованиями. В них наблюдаются флуктуации размера и формы, среднее время нахождения молекулы внутри мицеллы составляет $10^{-5} - 10^{-7}$ с.

Таким образом, мицеллярные системы обладают рядом характерных свойств: взаимодействие между частицами мало, тепловые флуктуации внутри мицеллы велики, а вся система характеризуется очень низким значением модуля упругости. Для понимания структурной и динамической организации таких систем необходимо привлечение подходов, разработанных в химии, физике, биологии, фармакологии, материаловедении, геологии и инженерных науках. В результате оказывается, что изучение мицелл носит междисциплинарный характер с точки зрения как основ теории, так и экспериментальных методов исследования и практических приложений.

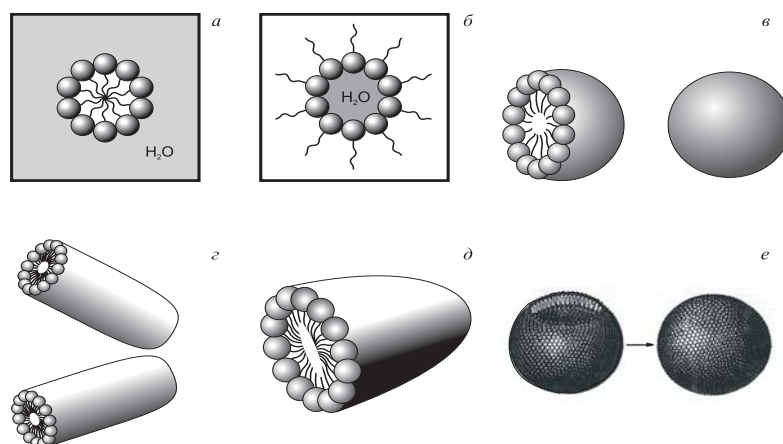


Рис. 2. Примеры некоторых видов самоорганизации амфифильных молекул в растворах: *a*) мицелла классического типа; *б*) обращенная мицелла; *в*) сферические мицеллы; *г*) цилиндрические мицеллы; *д*) эллипсоидная мицелла; *е*) везикулы

На рис. 2 приведены некоторые примеры самоорганизации амфифильных молекул в растворах. В зависимости от концентрации, температуры, давления, типа растворителя один тип самоорганизации может сменяться другим.

Одним из наиболее эффективных методов исследования амфифильных агрегатов в растворах является малоугловое рассеяние нейтронов (МУРН). Именно благодаря МУРН удалось определить форму и размеры мицелл различного типа, исследовать характер взаимодействия в концентрированных мицеллярных системах, изучить влияние температуры и внешнего давления на амфифильные растворы. Изучено поведение амфифильных молекул в различных жидкостях, в том числе вблизи критических и суперкритических состояний. С помощью нейтронов удалось исследовать поверхностные флуктуации и их влияние на упругие свойства везикул, коррелированные колебания ламеллярных фаз амфифилов, фазовые переходы и многие другие принципиальные проблемы.

В Лаборатории нейтронной физики ОИЯИ работы по данной тематике ведутся в течение ряда лет на основе широкого сотрудничества с институтами России, стран-участниц ОИЯИ и других стран. Ниже приводятся некоторые наиболее интересные результаты, полученные в рамках этого сотрудничества с использованием метода малоуглового рассеяния нейтронов.

МЕТОД МАЛОУГЛОВОГО РАССЕЯНИЯ НЕЙТРОНОВ

Малоугловым называется упругое рассеяние нейтронов на неоднородностях вещества, размеры которых существенно превышают дебройлевскую длину волны нейтронов. С помощью тепловых нейтронов с длиной волны $1 \div 10 \text{ \AA}$ удается изучать неоднородности размером от десятка до тысячи ангстрем.

При рассмотрении малоуглового рассеяния нейтронов вводится понятие пространственного распределения плотности когерентной амплитуды рассеяния:

$$\rho(\mathbf{r}) = \bar{b}N_a(\mathbf{r}).$$

Здесь \bar{b} — средняя когерентная амплитуда рассеяния нейтронов исследуемым объектом; $N_a(\mathbf{r})$ — распределение атомной плотности в исследуемом объекте. В предположении изотропного распределения изучаемых неоднородностей в матрице выражение для дифференциального сечения рассеяния нейтронов описывается формулой Дебая:

$$\left\langle \frac{d\sigma}{d\Omega} \right\rangle = \iint_{VV'} \rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}') \frac{\sin Q|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{Q|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}'.$$

Из этой формулы следуют некоторые основные свойства сечения рассеяния. Пусть изучаемые неоднородности имеют характерный размер L . Тогда для $QL \ll 1$ $\sin QL/QL \approx 1$ и сечение рассеяния оказывается пропорциональным $\rho^2 V^2$, т. е. не зависящим ни от формы, ни от внутреннего строения

изучаемого объекта. При $QL \gg 1$ осциллирующий характер функции $\sin x/x$ приводит к быстрому затуханию сечения рассеяния с ростом Q , которое в общем случае пропорционально $(QL)^{-4}$. Наиболее информативной оказывается область $QL \sim 1$, анализ которой позволяет получить данные о характерных размерах, форме и молекулярной массе изучаемых объектов.

В рассматриваемом случае растворов амфифильных молекул искомыми неоднородностями будут самоорганизующиеся агрегаты — мицеллы, везикулы, бислои. И здесь необходимо ввести важное понятие контраста, которое и делает нейтронное рассеяние исключительно эффективным методом исследования таких объектов. Растворитель, в котором находятся составляющие предмет исследования молекулярные агрегаты, предполагается однородной изотропной средой, характеризуемой постоянной плотностью когерентного рассеяния $\rho_s = \frac{1}{V_s} \sum_i b_i^s$, где V_s — объем растворителя, а сумма когерентных амплитуд берется по всем атомам растворителя. В вышеприведенном выражении для формулы Дебая необходимо $\rho(\mathbf{r})$ заменить на $\rho_p(\mathbf{r}) - \rho_s$, где $\rho_p(\mathbf{r})$ — распределение плотности когерентной амплитуды рассеяния нейтронов в изучаемом агрегате. Величина вклада сечения рассеяния нейтронов на изучаемых неоднородностях в полное сечение рассеяния характеризуется величиной контраста $\Delta\rho$, который определяется как разность между средней плотностью когерентного рассеяния от изучаемого объекта и плотностью когерентного рассеяния от растворителя:

$$\Delta\rho = \langle \rho_p(\mathbf{r}) - \rho_s \rangle = \frac{1}{V} \int_V [\rho_p(\mathbf{r}) - \rho_s] d\mathbf{r} = \bar{\rho} - \rho_s.$$

При больших значениях $\Delta\rho$ (сильный контраст) сигнал от изучаемых объектов будет велик по сравнению с сигналом от растворителя. Наоборот, при $\bar{\rho} \approx \rho_s$ сигнал от изучаемых объектов будет практически неотделим от сигнала от растворителя. Вариация контраста, то есть изменения значения $\Delta\rho$, которое в случае рассеяния нейтронов можно реализовать за счет изотопического замещения (например, заменяя легкую воду на тяжелую), служит мощным инструментом для получения информации о структуре исследуемых объектов.

На реакторе ИБР-2 создана высокоэффективная установка малоуглового рассеяния [2], которая позволяет проводить исследования по широкому кругу проблем, когда требуется изучать строение объектов с характерными размерами от десятков до нескольких сотен ангстрем. С момента создания установка неоднократно модернизировалась с целью расширения ее возможностей и повышения точности экспериментов. Современная схема спектрометра показана на рис. 3.

К отличительным особенностям времяпролетного спектрометра малоуглового рассеяния нейтронов на ИБР-2 относятся аксиально-симметричная геометрия коллиматоров и детекторов нейтронов с центральным отверстием, а также использование стандартных ванадиевых рассеивателей. Аксиально-симметричная геометрия существенно упрощает учет функции разрешения установки. Наличие центрального отверстия в детекторах обеспечивает возможность одновременных измерений с использованием сразу трех детекторов, что позволяет в одном измерении перекрыть широкий диапазон значений векторов рассеяния. Ванадиевые стандарты позволяют с высокой точностью извлекать значение дифференциального сечения рассеяния в абсолютных единицах [3].

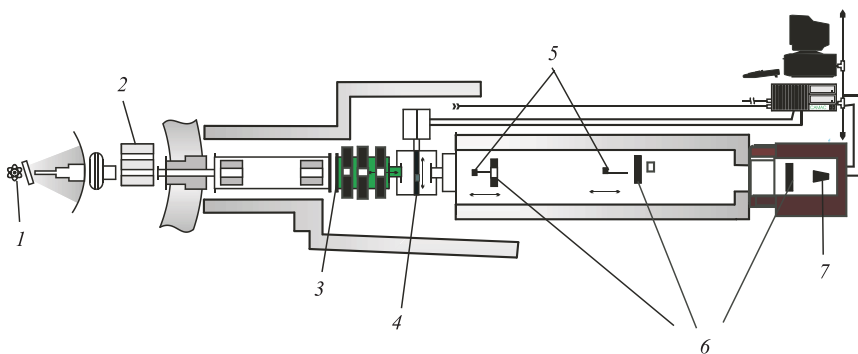


Рис. 3. Схема спектрометра малоуглового рассеяния нейтронов на реакторе ИБР-2: 1 — реактор ИБР-2; 2 — варьируемый первичный коллиматор; 3 — вторичный коллиматор; 4 — исследуемый образец; 5 — стандартные рассеиватели; 6 — кольцевые детекторы; 7 — детектор прямого пучка

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ФОРМИРОВАНИЯ МИЦЕЛЛ

Одной из уникальных особенностей метода малоуглового рассеяния нейтронов является возможность непосредственного измерения параметров, характеризующих размеры и форму мицелл. В отличие, например, от широко используемого метода рассеяния света при интерпретации результатов МУРН не требуется делать никаких предположений о параметрах вращательной диффузии мицелл и их эффективном радиусе. В результате МУРН оказывается наиболее прямым и надежным методом изучения геометрических характеристик мицелл и их изменения при внешних воздействиях. Как следствие, с помощью рассеяния нейтронов можно получить целый ряд важных термоди-

намических параметров, определяющих процесс самоорганизации мицеллярных систем.

В работах [4–6] исследовалась самоорганизующаяся система, состоящая из молекул тетрадецилдиметиламинооксида ($C_{14}H_{29}NO(CH_3)_2O$), далее сокращено обозначаемая TDMAO, растворенных в воде. Для рассматриваемой системы при комнатной температуре критическая концентрация мицеллообразования равна 0,12 ммоль. При этой концентрации система самоорганизуется

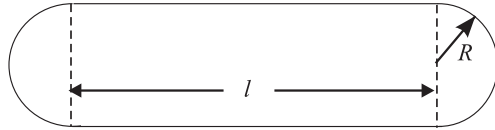


Рис. 4. Модель сфероцилиндрической мицеллы, формирующейся в растворе молекул TDMAO в воде при концентрациях выше критической. Радиус окончных полушфер равен радиусу цилиндра. Радиус сферических мицелл, образующихся в точке критической концентрации мицеллообразования, равен $R = (18,5 \pm 0,3) \text{ \AA}$ и не меняется при увеличении концентрации TDMAO. Полная длина цилиндрической мицеллы равна $\langle L \rangle = l + 2R$

и формируются практически монодисперсные сферические мицеллы с радиусом $R = (18,5 \pm 0,3) \text{ \AA}$. При этом среднее число молекул TDMAO, формирующих мицеллу, $\langle N \rangle = 55 \pm 2$. При повышении концентрации TDMAO сферические мицеллы трансформируются в сфероцилиндрические, подобные показанным на рис. 2, г. При этом радиус цилиндра остается постоянным и равным радиусу сферических мицелл. Мицелла схематически показана на рис. 4 [4].

Ответить на вопрос, почему изначально формирующиеся в данной системе сферические мицеллы трансформируются в цилиндрические и с ростом концентрации меняется только длина цилиндра, а диаметр остается постоянным, позволяет метод малоуглового рассеяния нейтронов.

При рассеянии на однородных частицах дифференциальное сечение рассеяния нейтронов имеет вид

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \langle F^2 \rangle (\rho - \rho_s)^2 V^2 S(Q), \quad (1)$$

где V — объем частицы; ρ и ρ_s — плотности длины рассеяния нейтронов мицеллой и растворителем соответственно. В случае сфероцилиндрических мицелл среднеквадратичный структурный фактор равен [7]:

$$\langle F^2 \rangle = \int_0^{\pi/2} \left(\sin \left(\frac{QL}{2} \right) \cos \phi \right) / \left(\frac{QL}{2} \cos \phi \right) \times \\ \times 2J_1(QR \sin \phi) / (QR \sin \phi)^2 \sin \phi d\phi, \quad (2)$$

где ϕ — угол между осью симметрии цилиндрической мицеллы и вектором рассеяния \mathbf{Q} ; J_1 — цилиндрическая функция Бесселя первого рода; L и R — длина и радиус мицеллы соответственно. Значение вектора рассеяния $|\mathbf{Q}|$ вычисляется как $Q = 4\pi \sin \theta/\lambda$, где λ — длина волны нейтронов; 2θ — угол рассеяния. В условиях, при которых проводились эксперименты по рассеянию нейтронов, с хорошим приближением можно принять фактор $S(Q) = 1$ [5], и тогда из измеренных экспериментально значений дифференциального сечения рассеяния $d\sigma/d\Omega$ можно определить величину $V^2\langle F^2 \rangle$.

Известно, что длина цилиндрических мицелл в растворе при заданных внешних условиях может варьироваться в довольно широких пределах. Поэтому для описания экспериментальных данных авторами работ [4–6] была использована так называемая «ступенчатая» модель [8, 9]. В соответствии с данной моделью распределение мицелл по размерам (молярная фракция мицелл, сформированных из N молекул сурфактанта) X_N задается как

$$X_N = \beta^N / K, \quad (3)$$

где $N = N_0, N_0 + 1, N_0 + 2, \dots$; N_0 и N — агрегационные числа для сферической и цилиндрической мицелл соответственно.

Величина $\beta = X_1 \exp(-\delta/(k_B T))$ определяет дисперсию функции, описывающей распределение мицелл по размерам. Фактор Больцмана $K = \exp((\Delta - N_0\delta)/(k_B T))$ дает величину энергетического выигрыша за счет разности в химическом потенциале δ при помещении молекулы сурфактанта в цилиндрическую часть мицеллы (см. рис. 4) по сравнению с химическим потенциалом Δ/N_0 для той же молекулы в оконечных полусферах. Значения δ и Δ/N_0 , в свою очередь, определяют выигрыш в величине химического потенциала при переходе молекулы сурфактанта из состояния мономера в растворе в соответствующую часть мицеллы. Для формирования цилиндрических мицелл δ и Δ должны иметь отрицательные значения, и, кроме того, необходимо, чтобы соблюдалось условие $|\delta| > |\Delta|/N_0$. В случае, когда величина δ оказывается сравнимой с величиной Δ/N_0 , среднее агрегационное число (число молекул сурфактанта, приходящихся на одну мицеллу) стремится к N_0 и в системе образуются сферические мицеллы. Дисперсия распределения, описывающего длину цилиндрической мицеллы, определяется конкуренцией между энергетическим выигрышем при переходе мономера из раствора в цилиндрическую и сферическую части мицеллы соответственно и энтропийным вкладом, который зависит от относительной концентрации мицелл различных размеров.

Используя модель, описанную выше, можно из экспериментальных данных по дифференциальному сечению малоуглового рассеяния нейтронов получить функцию распределения мицелл по длинам при заданных внешних условиях, используя формулы (2) и (3). Единственный неизвестный параметр

β в этих формулах определяется с помощью подгонки методом наименьших квадратов модельного сечения рассеяния к экспериментальным данным. Зная среднюю длину мицелл, нетрудно рассчитать среднее число молекул сурфактанта, приходящихся на одну молекулу.

Результаты обработки экспериментальных данных приведены в табл. 1 и на рис. 5 [5].

Таблица 1. Зависимость средней длины мицеллы $\langle L \rangle$, среднего числа молекул сурфактанта в одной мицелле $\langle N \rangle$ и параметра β от концентрации c молекул TDMAO в D_2O при температуре $24^\circ C$

c , ммоль	$\langle L \rangle$, нм	$\langle N \rangle$	β
53,4	15 ± 2	315 ± 35	$0,9961 \pm 0,0004$
27,7	$11,0 \pm 0,5$	245 ± 10	$0,9945 \pm 0,0003$
9,86	$8,6 \pm 0,6$	178 ± 12	$0,991 \pm 0,0001$
5,48	$6,7 \pm 0,3$	144 ± 7	$0,998 \pm 0,0001$
3,44	$5,9 \pm 0,2$	126 ± 4	$0,985 \pm 0,0001$
1,20	$5,0 \pm 0,2$	108 ± 4	$0,978 \pm 0,0002$

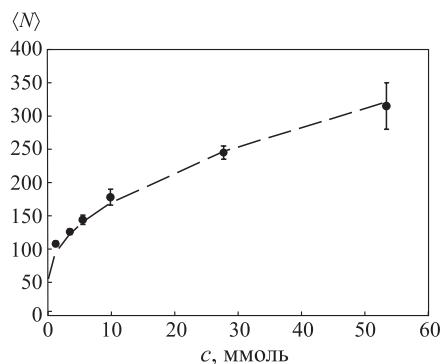


Рис. 5. Зависимость среднего числа молекул мономеров сурфактанта TDMAO в D_2O , приходящихся на одну мицеллу при $24^\circ C$. Штриховая линия показывает предсказание «ступенчатой» модели

Таким образом, при комнатной температуре длина цилиндрических мицелл в системе TDMAO/ D_2O растет с увеличением концентрации TDMAO в хорошем соответствии с предсказаниями «ступенчатой» модели. Не вдаваясь в дальнейшие детали анализа экспериментальных данных, которые можно найти в [5, 6], отметим, что в итоге удается получить значение выигрыша в величине химического потенциала при переходе молекулы из раствора в цилиндрическую часть мицеллы по сравнению с величиной химического потенциала при переходе молекулы из раствора в оконечные полусферы мицеллы:

$$\Delta\mu = (\Delta - N_0\delta)/k_B T = 18,3 \pm 0,1.$$

Интересно, что при фиксированной температуре значение $\Delta\mu$ оказывается независимым от концентрации TDMAO в D_2O .

В работе [6] продемонстрировано, что в рамках предложенного подхода удается получить не только значение $\Delta\mu$, но и сами величины химических по-

тенциалов ΔN_0 и δ , а также исследовать их зависимость от температуры. Для этого необходимо знать критическую концентрацию мицеллообразования при каждой температуре, которая известна из ранее проведенных экспериментов. В результате обработки данных авторы [6] получили результаты, приведенные в табл. 2.

Таблица 2. Температурная зависимость термодинамических параметров $\Delta\mu = (\Delta - N_0\delta)$, δ и Δ (в единицах $k_B T$) и критической концентрации мицеллообразования (смс) в системе TDMAO/D₂O

T , К	смс, мкмоль	$\Delta\mu$	δ	Δ/N_0
288	130 ± 2	$15,9 \pm 0,2$	$-12,44 \pm 0,02$	$-12,15 \pm 0,02$
293	124 ± 2	$16,9 \pm 0,2$	$-12,72 \pm 0,02$	$-12,41 \pm 0,02$
298	122 ± 2	$18,2 \pm 0,1$	$-12,95 \pm 0,02$	$-12,61 \pm 0,02$
308	118 ± 2	$20,0 \pm 0,2$	$-13,45 \pm 0,01$	$-13,09 \pm 0,01$
313	115 ± 1	$21,0 \pm 0,2$	$-13,70 \pm 0,01$	$-13,31 \pm 0,01$

Таким образом, в результате проведенных экспериментов было показано, что средняя длина $\langle N \rangle$ цилиндрических мицелл в системе TDMAO/D₂O растет с концентрацией TDMAO и с температурой вплоть до 340 К. С использованием «ступенчатой» модели удалось получить микроскопические термодинамические характеристики системы — выигрыш в энергии δ при переходе молекулы TDMAO из раствора в цилиндрическую часть мицеллы и Δ/N_0 при переходе этой молекулы в оконечные полусферы мицеллы (который соответствует химическому потенциалу формирования сферических мицелл при критической концентрации мицеллообразования в изучаемой системе).

Дальнейшие исследования в данном направлении, включая изучение влияния давления на параметры мицеллообразования [10], позволяют надеяться на возможность определения природы так называемых «гидратационных» взаимодействий, а также их энтальпийной и энтропийной составляющих.

ЗАВИСИТ ЛИ СТРУКТУРА ВОДЫ ОТ РАЗМЕРА ВОДЯНОЙ КАПЛИ?

Известно, что в обычной воде на одну молекулу H₂O приходится объем, равный 30 Å. Будет ли эта величина зависеть от размера водяной капли?

В работах [11, 12] методом малоуглового рассеяния нейтронов изучались обращенные мицеллы (см. рис. 2, б), образованные молекулами сурфактанта C₂₀H₃₇O₇SNa (АОТ) в дейтерированном бензоле (C₆D₆) и дейтерированном декане (C₁₀D₂₂). В бензоле мицелла состоит в среднем из одиннадцати молекул АОТ, а в декане — из двадцати двух. В полученную систему добавлялась смесь тяжелой и легкой воды и исследовалась зависимость объема, приходящегося на одну молекулу воды внутри полости обращенной мицеллы.

В соответствии со стандартной теорией малоуглового рассеяния на монодисперсных сферических частицах для случая разбавленной системы дифференциальное сечение рассеяния имеет вид

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = n(b - \rho_s V)^2 N^2 P(Q).$$

Здесь n — число мицелл в единице объема раствора; ρ_s — плотность когерентного рассеяния растворителя; $V = V_{\text{АОТ}} + X V_W$ — полный объем, занимаемый одной молекулой сурфактанта АОТ ($V_{\text{АОТ}}$) и X молекулами воды, приходящимися на одну молекулу АОТ ($X V_W$); N — среднее число молекул АОТ в одной мицелле; $P(Q)$ — формфактор мицеллы с нормировкой $P(0) = 1$; b — полная длина когерентного рассеяния одной молекулы АОТ и X молекул воды, приходящихся на эту молекулу.

По определению

$$b = b_{\text{АОТ}} + X[y b_{\text{D}_2\text{O}} + (1 - y) b_{\text{H}_2\text{O}}] = b_{\text{АОТ}} + b_W.$$

Здесь $b_{\text{D}_2\text{O}}$ и $b_{\text{H}_2\text{O}}$ — когерентные длины рассеяния нейтронов молекулами тяжелой и легкой воды соответственно; y — относительная доля тяжелой воды в смеси $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$.

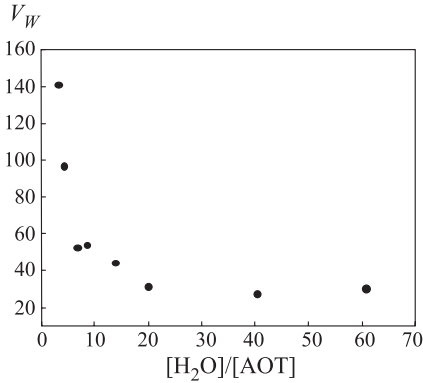


Рис. 6. Зависимость объема, приходящегося на одну молекулу воды, в зависимости от количества воды в полости обращенной мицеллы (молярное отношение)

ема, приходящегося на одну молекулу воды внутри обращенной мицеллы:

$$V_W = \frac{(b_{\text{АОТ}} + b_c)/\rho_s - V_{\text{АОТ}}}{X},$$

где b_c — величина b_W , отвечающая значению $[d\sigma/d\Omega]_{Q=0} = 0$.

Легко видеть, что квадратный корень из дифференциального сечения рассеяния, экстраполированного к значению $Q = 0$, есть линейная функция от b_W :

$$\left[\frac{d\sigma}{d\Omega}\right]_{Q=0}^{1/2} = n^{1/2} N (b_{\text{АОТ}} - \rho_s V) + n^{1/2} N b_W.$$

Варьируя величину контраста $b_{\text{АОТ}} - \rho_s V$ за счет изменения относительной концентрации легкой и тяжелой воды, можно построить график зависимости этой функции от значения b_W . Экстраполируя искомую зависимость к значению $[d\sigma/d\Omega]_{Q=0} = 0$, легко получить выражение для объема,

На рис. 6 показана зависимость объема, приходящегося на одну молекулу воды, от количества воды в полости обращенной мицеллы.

Из графика видно, что в случае достаточно большой водяной капли (более 20 молекул воды на одну молекулу АОТ) объем, приходящийся на одну молекулу воды, совпадает со значением для макроскопического резервуара. Однако при меньших размерах водяной капли этот объем начинает резко возрастать, достигая 143 Å для $X = 3$. Соответственно можно полагать, что и свойства такой «рыхлой» воды должны существенным образом отличаться от обычной.

КАК УСТРОЕНЫ ВЕЗИКУЛЫ

Одним из ключевых элементов строения биологической мембраны является бислоем, сформированный из специфических липидных молекул (подобных той, что показана на (рис. 1, б)). Биомембраны играют исключительно важную роль в различных процессах функционирования живой клетки [13]. Не случайно изучению структуры мембран и ее изменениям при внешних воздействиях посвящено множество работ, в которых используется широкий круг экспериментальных методик и различных теоретических моделей. Малоугловое рассеяние нейтронов играет в этом ряду одну из ключевых ролей. Традиционный подход к изучению структуры мембран с помощью рассеяния нейтронов основан на приготовлении модельных ориентированных бислоев липидных молекул на подложке и изучении структурных свойств таких систем в зависимости от влажности, температуры и других внешних условий. Однако реальная биомембрана формируется и функционирует в жидкой среде, в силу чего всегда остается вопрос об адекватности выводов, полученных при исследованиях модельных систем.

Одним из альтернативных подходов к проблеме служит изучение структуры так называемых везикул [14]. Везикулы — замкнутые капсулы, состоящие из одного или нескольких вложенных друг в друга полых объектов, поверхность которых образована мембранными бислоями (см. рис. 2, е). Если бислоем сформирован из молекул фосфолипидов, то везикулы принято называть липосомами. Именно липосомы обладают рядом важных биологических характеристик, включающих специфические взаимодействия с биологическими мембранами и живыми клетками организмов [15]. Везикулы и липосомы являются также хорошим модельным объектом для изучения топологических проблем (двумерные эластичные поверхности в трехмерном пространстве), конформационных преобразований, флуктуаций формы, проницаемости, слияния и разделения биологических мембран. Агрегаты липосомных частиц формируют фрактальные структуры.

Исключительно обширны и практические применения везикул. Сюда относятся и направленный перенос лекарственных средств внутри организма, катализ, преобразование энергии, разделение растворов и т. д.

Для понимания механизма самоорганизации и функционирования везикул одним из ключевых моментов является изучение их структурных характеристик. Сюда относятся размер и форма везикулы, характеристики ее поверхности и строение оболочки — липидного бислоя. Если иметь в виду, что характерные размеры везикул находятся в диапазоне от 200 Å до 10 мкм, а толщина липидного бислоя типично составляет несколько десятков ангстрем, то метод малоуглового рассеяния нейтронов оказывается исключительно эффективным для их изучения. Дополнительные преимущества методу рассеяния нейтронов дает тот факт, что везикулы состоят из органических липидных молекул, содержащих большое количество атомов водорода, а формируются везикулы в воде или водных растворах. В результате имеется возможность эффективно использовать метод вариации контраста путем полной или частичной замены легкой воды на тяжелую.

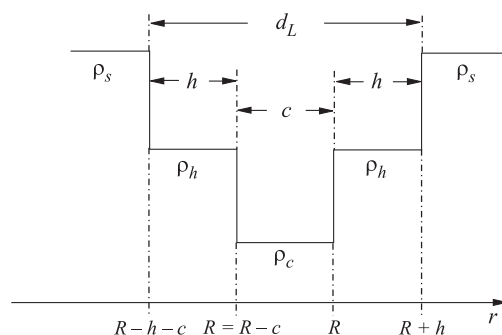


Рис. 7. Распределение плотности рассеяния нейтронов в направлении, перпендикулярном поверхности везикулы радиуса R . ρ_s — плотность рассеяния нейтронов в растворе (D_2O); ρ_h — плотность рассеяния нейтронов в гидрофильной области бислоя (полярные головки липида); ρ_c — плотность рассеяния нейтронов в гидрофобной области бислоя (углеводородные хвосты бислоя)

сферическими слоями, помещенными в тяжелую воду. В этом случае распределение плотности когерентного рассеяния нейтронов везикулой $\rho(x)$ выглядит, как представлено на рис. 7.

В работе [16] авторами была разработана и применена для анализа данных модель, которая впервые позволила прямо определить не только общую толщину липидного бислоя оболочки везикулы, но и толщину гидрофобного слоя внутри этой оболочки, поверхностную упаковку молекул и характерные размеры гидрофильных частей молекул на внешней поверхности везикул, контактирующей с водой. Исследовались везикулы, сформированные молекулами липида пальмитоилолеол-глицерофосфохолин (ПОФХ) в присутствии сурфактанта $C_{12}E_4$ в тяжелой воде (D_2O). При обработке экспериментальных данных везикула моделировалась тремя концентрическими

Поверхность везикулы радиуса R разбита на концентрические оболочки с радиусами $a_i = R - h - c, R - c, R, R + h$, где h — толщина гидрофильной области мембраны; c — толщина гидрофобной области липидного бислоя. Внутри каждой оболочки плотность рассеяния $\rho(x) = \text{const}$. Для оболочечной модели везикулы дифференциальное сечение малоуглового рассеяния нейтронов имеет вид

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(Q) = n \left(\frac{4\pi}{Q^3} \right)^2 \left\{ \sum_i \Delta\rho_i (A_{i+1} - A_i) \right\}^2,$$

$$A_i = Q a_i \cos(Q a_i) - \sin(Q a_i),$$

где $\Delta\rho_i = \rho_W - \rho_i$ — контраст для i -й оболочки относительно воды; a_i — радиус i -й оболочки.

Развитая в работе оболочечная модель усложнена до уровня мембраны, состоящей из двух бислоев. Такой подход позволяет учесть наличие в системе однослойных везикул некоторой части двухслойных везикул. Наличие же двухслойных везикул позволяет определить период повторяемости мембраны. Применение оболочечной модели требует измерения спектра в широком диапазоне векторов рассеяния, при этом информация о внутренней структуре мембраны содержится в области больших значений вектора рассеяния Q (см. рис. 8).

В табл. 3 представлены рассчитанные в результате подгонки модели к эксперименту методом МНК параметры оболочечной модели для мембраны ПОФХ.

Таким образом, с использованием метода малоуглового рассеяния нейтронов впервые удалось не только определить характерный размер везикул и толщину их оболочки, но и выделить толщины гидрофильной и гидрофобной частей этой оболочки, долю поверхности везикулы, приходящуюся на одну молекулу липида, а также количество молекул воды на липидную молекулу. Эта информация позволяет существенно продвинуться в понимании структурной организации везикул, и, возможно, она сыграет свою роль в направленном конструировании везикул с заранее заданными параметрами.

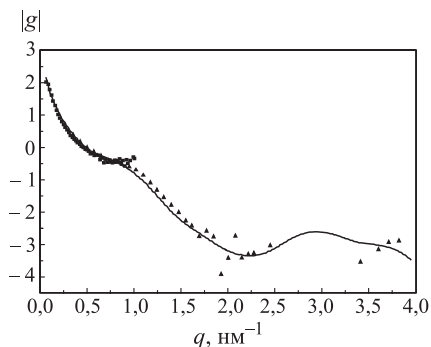


Рис. 8. Кривая малоуглового рассеяния нейтронов на везикулах ПОФХ и модельная кривая, полученная подгонкой параметров модели с помощью МНК. Значение величины некогерентного фона, используемое в вычислениях, равно $4,5 \times 10^{-3} \text{ см}^{-1}$

Таблица 3. Результаты вычислений параметров везикулы ПОФХ по оболочечной модели

d_L , 10^{-10} м	c , 10^{-10} м	h , 10^{-10} м	N_W	g , %	d , 10^{-10} м	I_{inc} , 10^3
44 ± 2	13 ± 1	15 ± 2	24 ± 2	35 ± 7	64 ± 2	$4,4 \pm 0,8$

Примечание. d_L — толщина бислоя; c — толщина гидрофобной области мембраны; h — толщина гидрофильной области мембраны; N_W — количество молекул воды в гидрофильной области на одну молекулу ПОФХ; g — процентное содержание двухслойных молекул; d — период повторяемости; I_{inc} — величина некогерентного фона.

Автор выражает искреннюю благодарность Н. И. Горскому, М. А. Киселеву за помощь при написании обзора. Автор также признателен Н. И. Горскому за критическое прочтение рукописи и сделанные замечания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wennerström H., Lindman B. // Phys. Rep. 1979. V. 52, No. 1. P. 1.
2. Вагов В. А. и др. ОИЯИ, Р14-83-892. Дубна, 1983.
3. Ostanevich Yu. M. // Macromol J. Chem., Macromol. Symp. 1988. V. 15. P. 91.
4. Gorski N., Gradzielski M., Hoffmann H. // Langmuir. 1994. V. 10. P. 2594.
5. Gorski N., Kalus J. // J. Phys. Chem. B. 1997. V. 101. P. 4390.
6. Gorski N. et al. // Langmuir. 1999. V. 15. P. 3476.
7. Kostorz G. // Treatise Mater. Sci. Technol. 1979. V. 15. P. 277.
8. Missel P. J. et al. // J. Phys. Chem. 1980. V. 84. P. 1044.
9. Chen S. H. et al. // J. Appl. Cryst. 1988. V. 21. P. 751.
10. Gorski N., Kalus J., Schwahn D. // Langmuir. 1999. V. 15. P. 8080.
11. Gorski N., Ostanevich Yu. M. // Ber. Bunsenges. Chem. 1990. V. 94. P. 737.
12. Gorski N., Ostanevich Yu. M. // J. Phys. IV. 1993. Coll. 8,3. P. 149.
13. Чизмаджев Ю. А. // Соросовский образовательный журн. 2000. Т. 6, № 8. С. 12.
14. Vesicles / Ed. M. Rosoff. Basel; Hong Kong, 1996.
15. Lasic D. D. Application of Liposomes // Handbook of Biological Physics / Eds. R. Lipowsky, E. Sackmann. Elsevier Sci. B.V., 1995. V. 1. Ch. 10.
16. Schmiedel H. et al. // J. Phys. Chem. B. 2001. V. 105. P. 111.