

Zwitterionska membrana v dotiku z raztopino soli in kalcijevega klorida

Luka Mesarec¹, Aljaž Velikonja^{1,2}, Aleš Igljič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Tržaška 25, 1000 Ljubljana, Slovenija

²SMARTEH Raziskave in razvoj procesne opreme, d.o.o., Poljubinj 114, 5220 Tolmin

E-pošta: luka.mesarec@fe.uni-lj.si

Povzetek. V študiji so s pomočjo spremenjenega Langevin-Poisson-Boltzmannovega matematičnega modela opisane razmere med zwitterionsko membrano ter nanodelcem, med katerima je raztopina natrijevega in kalcijevega klorida. Spremenjen Langevin-Poisson-Boltzmannov model vključuje nasičenje in močno orientacijo vodnih molekul v bližini zwitterionske membrane ter končne volumne pozitivnih glav zwitterionskih molekul. Vsi drugi delci v modelu so zaradi poenostavitve obravnavani kot točkasti elementi. Iz rezultatov vidimo, da prisotnost kalcijevega klorida oz. konkretno kalcija ne vpliva na razmere med zwitterionsko membrano in nanodelcem, če sta ta dva dovolj narazen. Primerljive rezultate smo dobili pri naših prejšnjih študijah, ko kalcijev klorid ni bil prisoten. Ko je nanodelec dovolj blizu zwitterionske membrane, pa prisotnost kalcija zmanjša vpliv nanodelca na povprečni kot zwitterionskih glav.

Ključne besede: lipidi, zwitterionska membrana, dipolarne zwitterionske glave, orientacijski red, naelektreni nanodelci, lipidni dvosloj

Zwitterionic lipid membrane in contact with salt solution and calcium chloride

The paper investigates electrostatic interactions between the zwitterionic lipid membrane and nanoparticle in contact with the salt solution containing calcium chloride. The interactions are determined by using the Modified Langevin-Poisson-Boltzmann theoretical model. The model takes into account the cavity field and strong orientation of the water dipoles near the zwitterionic membrane, the volume effect of positive parts of the zwitterionic lipid headgroups and the excluded volume effect of other particles. The results show a considerable correlation with our previous investigating of the zwitterionic membrane in contact with a pure salt solution with the nanoparticle far away from the zwitterionic membrane. Therefore, the calcium chloride does not affect the interactions between the zwitterionic membrane and nanoparticle provided they are far enough from each other. On the contrary, if the nanoparticle is near the zwitterionic membrane, calcium chloride or calcium in particular slightly lowers the effect of the nanoparticle on the mean orientational angle of the zwitterionic lipid headgroups.

glave in dveh nepolarnih repov. Predstavnik fosfolipidov je tudi zwitterionska lipidna molekula.

Zwitterionsko membrano sestavljajo zwitterionske lipidne molekule, katerih glave tvorita dve nasprotno naelektreni atomski skupini. Bliže repom se nahaja negativno naelektrena fosfatna skupina, bolj oddaljena pa je pozitivno naelektrena amino skupina. Ob dotiku zwitterionske lipidne molekule s polarno raztopino soli se zwitterionska lipidna molekula orientira tako, da se repi obrnejo stran od raztopine soli, negativno naelektreni deli glav so v stiku z raztopino, pozitivni deli glav pa prodrejo v njeno notranjost [4], [12]. S stališča elektrostatike lahko stik zwitterionske lipidne molekule z raztopino soli obravnavamo kot negativno naelektreno površino, pozitivno naelektrene dele glav pa kot pozitivno naelektreno površino [1], [12].

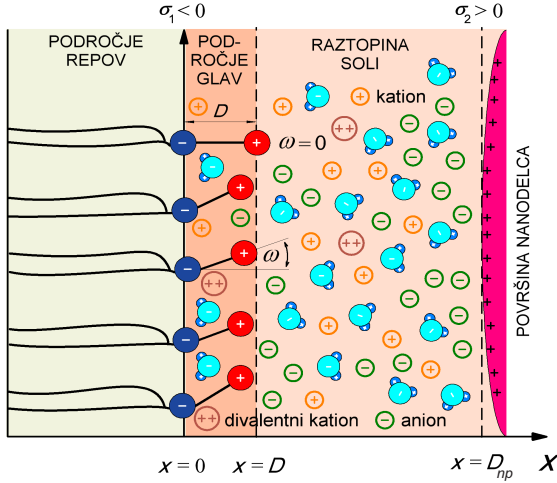
1 UVOD

Lipidni dvosloj je preprost model celične membrane [1], [2], [3], [4], zato ga uporabljamo kot osnovni gradnik pri proučevanju lastnosti celičnih membran, tako pri poskusih [5], [6] kot v teoretičnih modelih. Teoretični modeli temeljijo na simulacijah molekularne dinamike [7], [8] in obravnavajo dinamične razmere, obstajajo pa tudi posplošeni modeli [9], [10], [11], ki obravnavajo statične razmere. Celično membrano večinoma sestavljajo fosfolipidne molekule, ki so sestavljene iz polarne

Soli natrijevega klorida in kalcijevega klorida v vodni raztopini disocirata na katione (Na^+), anione (Cl^-) in divalentne katione (Ca^{++}). Gre za naelektrene prosto gibajoče se delce, katerih porazdelitev med nanodelcem in zwitterionsko membrano lahko izračunamo. Porazdelitev je odvisna od razdalje med nanodelcem in membrano D_{np} (slika 1). Prisotnost kalcija v bližini zwitterionske membrane zmanjša njeno fluidnost in naj bi vplivala na fuzijo membrane [13], [14], prisotnost nanodelca pa naj bi vplivala na povečanje fluidnosti membrane. Povečanje fluidnosti membrane omogoča ionski transport, celično rast in celično komunikacijo [15], [16].

2 TEORETIČNI MODEL

Interakcijo med zwitterionsko membrano in nanodelcem, med katerima je raztopina natrijevega klorida ter kalcijevega klorida, teoretično opišemo s pomočjo spremenjenega Langevin-Poisson-Boltzmannovega (MLPB) modela [9], [11], [17]. MLPB model upošteva nasičenje in polarizacijo dipolov vodnih molekul [1], [9], [10], [18] v bližini naelektrene površine in končni volumen lipidnih glav [11]. Model ne upošteva končnih volumnov preostalih delcev.



Slika 1: Shematska predstavitev modela za obravnavo razmer med zwitterionsko membrano in pozitivno naelektrenim nanodelcem, med katerima je raztopina soli, ki vsebuje katione (Na^+), anione (Cl^-) in divalentne katione (Ca^{++}). Negativni deli glav na razdalji $x = 0$ predstavljajo negativno naelektreno površino z negativno površinsko gostoto elektrine σ_1 . D je razdalja med nasprotno naelektrenima deloma v glavi, σ_2 je površinska gostota elektrine nanodelca, ω je orientacijski kot glave posamezne zwitterionske molekule, D_{np} pa je razdalja med nanodelcem in negativno naelektreno površino pri $x = 0$.

Poissonovo enačbo zapišemo kot:

$$\frac{d}{dx} \left[\varepsilon_0 \varepsilon_r(x) \frac{d\phi(x)}{dx} \right] = 2e_0 n_0 \sinh(e_0 \phi(x) \beta) + 2e_0 m_0 \left[e^{e_0 \phi \beta} - e^{-2e_0 \phi \beta} \right] - \frac{e_0 \mathcal{P}(x)}{D a_0}, \quad (1)$$

kjer je $\phi(x)$ električni potencial, ε_0 dielektrična konstanta vakuumu, $\varepsilon_r(x)$ relativna dielektričnost raztopine soli in kalcijevega klorida, e_0 osnovni naboj, n_0 ravnovesna koncentracija natrijevega klorida, ko ni vpliva zwitterionske membrane ali nanodelca, m_0 ravnovesna koncentracija kalcijevega klorida, ko ni vpliva zwitterionske membrane ali nanodelca, $\beta = 1/kT$, k je Boltzmannova konstanta, T temperatura, $\mathcal{P}(x)$ je funkcija gostote verjetnosti za kot ω (slika 1), D je razdalja med naboji v lipidnih glavah, a_0 pa je površina, ki jo zavzema ena zwitterionska lipidna molekula. Ravnovesno koncentracijo posameznih ionov, ko ni vpliva zwitterionske

membrane ali nanodelca, bomo v nadaljevanju imenovali kemijska koncentracija (ang. bulk concentration).

Pri reševanju enačbe 1 uporabimo naslednje robne pogoje:

$$\frac{d\phi}{dx}(x=0) = -\frac{\sigma_1}{\varepsilon_0 \varepsilon_r(x=0)}, \quad (2)$$

$$\frac{d\phi}{dx}(x=D_{np}) = \frac{\sigma_2}{\varepsilon_0 \varepsilon_r(x=D_{np})}, \quad (3)$$

$$\phi(x=D_-) = \phi(x=D_+), \quad (4)$$

$$\frac{d\phi}{dx}(x=D_-) = \frac{d\phi}{dx}(x=D_+). \quad (5)$$

Enačba 2 definira prvi robni pogoj, ki določa, da je površinska gostota elektrine na razdalji $x = 0$ enaka $\sigma_1 = -e_0/a_0$. Enačba 3 definira drugi robni pogoj, ki določa, da je površinska gostota elektrine na razdalji $x = D_{np}$ enaka σ_2 , kar ustreza površinski gostoti elektrine nanodelca (slika 1). Enačbi 4 in 5 zagotavljata zveznost električnega polja in potenciala na koncu zwitterionskih lipidnih glav v točki $x = D$. Razdalji D_+ in D_- ponazarjata razdaljo D z leve in desne strani, uporabimo ju le zato, ker pri numeričnem reševanju območje med $x = 0$ in $x = D_{np}$ razdelimo na dva dela, $0 \leq x \leq D$ in $D < x \leq D_{np}$.

Enačbo 1 smo reševali numerično s pomočjo standardne funkcije za reševanje diferencialne enačbe z več robnimi pogoji (bvp4c) v programskem paketu Matlab2012b. Vrednosti $\varepsilon_r(x)$ in $\mathcal{P}(x)$ smo izračunali v iteracijskem postopku zunaj funkcije bvp4c. V MLPB modelu je $\varepsilon_r(x)$ podana takole [9], [11]:

$$\varepsilon_r(x) = n^2 + \frac{n_{0w} p_0}{\varepsilon_0} \left(\frac{2+n^2}{3} \right) \frac{\mathcal{L}(\gamma p_0 E(x) \beta)}{E(x)}, \quad (6)$$

kjer je n lomni količnik vode, n_{0w} koncentracija vodnih molekul, p_0 dipolni moment vode, $\mathcal{L}(u) = (\coth(u) - 1/u)$ Langevinova funkcija, $\gamma = (3/2)((2+n^2)/3)$, $E(x) = |\phi(x)'|$ pa je velikost električnega polja. V modelu je upoštevan končni volumen lipidnih glav, zato ima funkcija verjetnostne gostote naslednjo obliko [11]:

$$\mathcal{P}(x) = \Lambda \frac{\alpha \exp(-e_0 \phi(x) \beta)}{\alpha (\exp(-e_0 \phi(x) \beta) + 1)}, \quad (7)$$

kjer je α razmerje med pozitivno naelektrenimi deli glav in vsemi delci v območju glav (glej sliko 1). Vrednost Λ v iteracijah popravljamo tako dolgo, dokler ni zadoščeno normalizacijskemu pogoju:

$$\frac{1}{D} \int_0^D \mathcal{P}(x) dx = 1. \quad (8)$$

Rešitev enačbe 1 je električni potencial $\phi(x)$, s pomočjo katerega izračunamo poteke koncentracij posameznih ionov. Končnih volumnov ionov ter vodnih molekul ne upoštevamo, zato predpostavimo, da se kationi, anioni

in divalentni kationi, porazdelijo v skladu z Boltzmannovimi porazdelitvenimi funkcijami:

$$n_+(x) = n_0 \exp(-e_0\phi(x)\beta), \quad (9)$$

$$n_-(x) = (n_0 + 2m_0) \exp(e_0\phi(x)\beta), \quad (10)$$

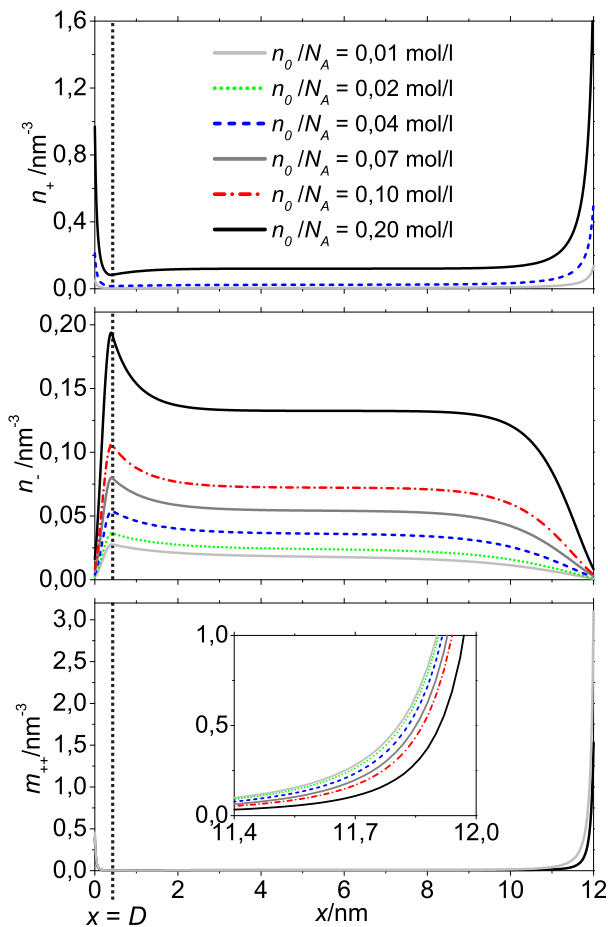
$$m_{++}(x) = m_0 \exp(-2e_0\phi(x)\beta). \quad (11)$$

V našem primeru $n_+(x)$ predstavlja potek koncentracije kationov (Na^+), $n_-(x)$ potek koncentracije anionov (Cl^-) in $m_{++}(x)$ potek koncentracije divalentnih kationov (Ca^{++}).

3 REZULTATI IN DISKUSIJA

Pri numeričnem reševanju enačbe 1 smo za nekatere parametre v vseh primerih izbrali enake vrednosti. Za T smo izbrali sobno temperaturo $T = 298$ K, koncentracijo vodnih molekul smo določili iz eksperimentalnih podatkov $n_{0w}/N_A = 55$ mol/l, prav tako razdaljo med nabojema v lipidnih glavah $D = 0,42$ nm. Vrednost $p_0 = 3,1$ Debye določimo tako, da dobimo za vrednost ε_r (enačba 6) daleč stran od membrane pri sobni temperaturi vrednost 78,5, kar se sklada z eksperimenti. Parameter $\alpha = 0,5$ smo izbrali tako, da dobimo dobro ujemanje s simulacijami molekularne dinamike [11]. Površino na eno lipidno molekulo $a_0 = 0,60$ nm² smo določili iz eksperimentalnih podatkov, $n = 1,33$ je lomni količnik vode, N_A pa Avogadrovo število. Drugi parametri so za posamezne primere različni, zato so podani pod slikami. Kemijsko koncentracijo soli spreminjamo okoli fiziološke vrednosti, drugi parametri pa so določeni tako, da so čim bližje eksperimentalnim podatkom.

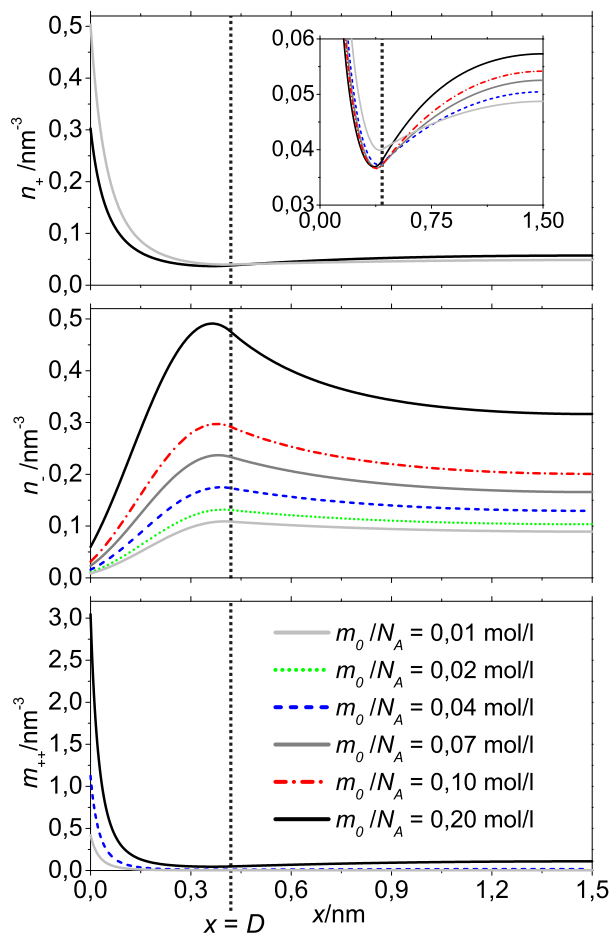
Pri prvem primeru (slika 2) spreminjamo kemijsko koncentracijo natrijevega klorida, pri konstantni kemijski koncentraciji kalcijevega klorida. Na grafu opazimo, da se kationi naberejo v okolici nanodelca in v okolici negativno nabite površine na razdalji $x = 0$. Podobno velja za divalentne katione. Ob nanodelcu se nabere več kationov kot ob negativno nabiti površini. Razlog za to so lipidne glave, ki so v bližini negativno nabite površine in so pozitivno nabite. Te glave imajo dovolj velik vpliv, da iz svoje okolice izrinejo precejšen delež kationov. V okolici lipidnih glav pa se po pričakovanjih naberejo anioni, kar opazimo na srednjem grafu na sliki 2. Tik ob obeh negativno nabitih površinah je koncentracija anionov minimalna. Povečevanje n_0 na sam potek koncentracij nima bistvenega vpliva. Opazimo, da se grafi potekov koncentracij kationov (n_+) in anionov (n_-) pomaknejo k višjim vrednostim, saj s povečevanjem n_0 povečamo kemijski koncentraciji kationov in anionov. S povečevanjem n_0 ne povečamo le kemijske koncentracije divalentnih kationov, zato so spremembe minimalne pri poteku koncentracije divalentnih kationov (m_{++}). Na spodnjem grafu na sliki 2 opazimo le, da



Slika 2: Na grafih so prikazani poteki koncentracij posameznih delcev med lipidnim slojem in nanodelcem, za primer: $D_{np} = 12$ nm, $\sigma_2 = 0,5 \sigma_1$. Kemijska koncentracija kalcijevega klorida je konstantna: $m_0/N_A = 0,01$ mol/l, spreminjamo le kemijsko koncentracijo natrijevega klorida n_0 . Z n_+ označimo potek koncentracije kationov (Na^+), z n_- potek koncentracije anionov (Cl^-) in z m_{++} potek koncentracije divalentnih kationov (Ca^{++}).

se s povečevanjem n_0 rahlo zmanjšuje koncentracija divalentnih kationov tik ob nanodelcu.

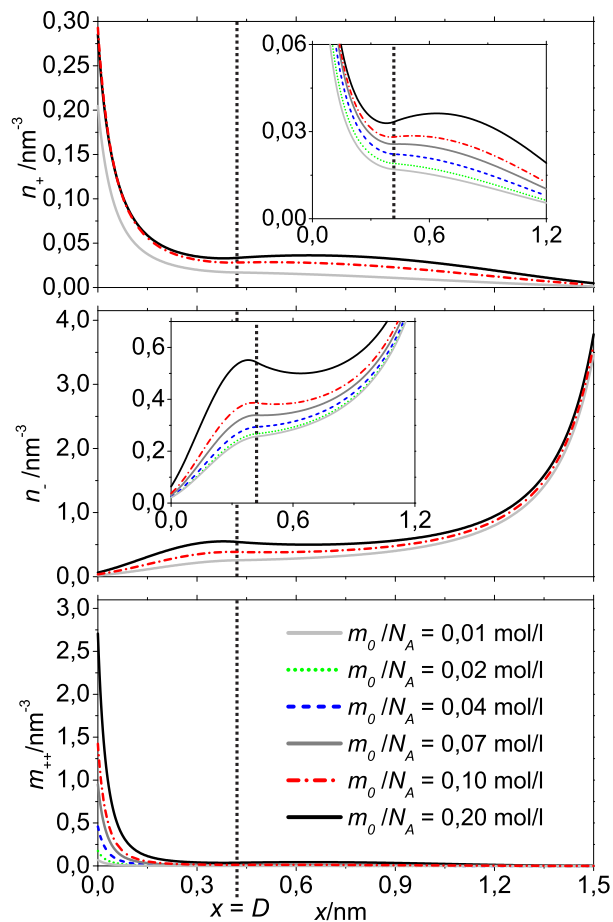
V drugem primeru (slika 3) spreminjamo kemijsko koncentracijo kalcijevega klorida pri konstantni kemijski koncentraciji natrijevega klorida. V tem primeru ostane konstantna le kemijska koncentracija kationov. S povečevanjem m_0 povečamo kemijski koncentraciji anionov in divalentnih kationov. Na srednjem grafu na sliki 3 ponovno opazimo kopičenje anionov v območju lipidnih glav. Nanodelec je v tem primeru nevtralen, zato se v njegovi okolici ne dogaja nič posebnega. Večina pozitivnih ionov (n_+ , m_{++}) se nakopiči pri negativno naelektrani površini na razdalji $x = 0$. Na zgornjem grafu na sliki 3 opazimo, da povečevanje m_0 vpliva tudi na sam potek koncentracije kationov (n_+). S povečevanjem m_0 se koncentracija kationov na razdalji $x = 0$ zmanjšuje, hkrati pa se v bližini nanodelca



Slika 3: Na grafih so prikazani poteki koncentracij posameznih delcev med lipidnim slojem in nanodelcem, za primer: $D_{np} = 1,5$ nm, $\sigma_2 = 0$. Kemijska koncentracija natrijevega klorida je konstantna: $n_0/N_A = 0,1$ mol/l, spreminjamo le kemijsko koncentracijo kalcijevega klorida m_0 . Z n_+ označimo potek koncentracije kationov (Na^+), z n_- potek koncentracije anionov (Cl^-) in z m_{++} potek koncentracije divalentnih kationov (Ca^{++}).

povečuje. Spreminjanje m_0 pri konstantni n_0 torej vpliva tudi na poteke koncentracij posameznih ionov, česar v prejšnjem primeru nismo opazili.

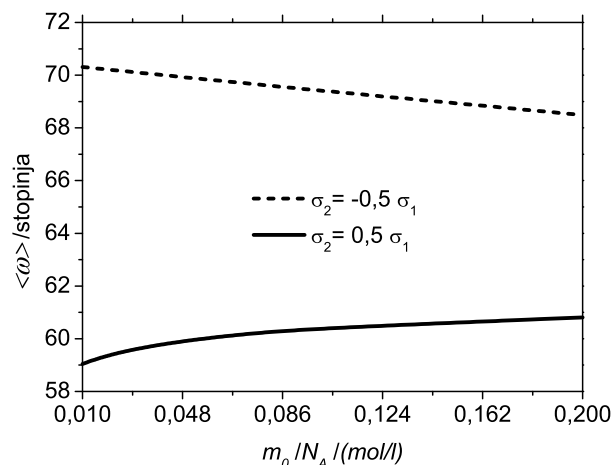
Primer na sliki 4 je podoben tistemu na sliki 3, le da imamo sedaj pozitivno nabit nanodelec. Na srednjem grafu na sliki 4 opazimo, da maksimum koncentracije anionov (n_-) v okolici lipidnih glav ni več tako izrazit, saj se le-ti naberejo v bližini pozitivno naelektrenega nanodelca. Razlog, da se večina anionov nabere v okolici nanodelca in ne v območju lipidnih glav, je v tem, da je v bližini lipidnih glav tudi negativno naelektrena površina, ki anione odbija. Na spodnjem grafu na sliki 4 opazimo, da se večina divalentnih kationov (m_{++}) nabere v okolici negativno nabite površine na razdalji $x = 0$. Podobno velja za katione (n_+), vendar je tam potek koncentracije precej odvisen tudi od m_0 , kar opazimo na zgornjem grafu na sliki 4. S povečevanjem m_0 se v



Slika 4: Na grafih so prikazani poteki koncentracij posameznih delcev med lipidnim slojem in nanodelcem, za primer: $D_{np} = 1,5$ nm, $\sigma_2 = -0,5 \sigma_1$. Kemijska koncentracija natrijevega klorida je konstantna: $n_0/N_A = 0,1$ mol/l, spreminjamo le kemijsko koncentracijo kalcijevega klorida m_0 . Z n_+ označimo potek koncentracije kationov (Na^+), z n_- potek koncentracije anionov (Cl^-) in z m_{++} potek koncentracije divalentnih kationov (Ca^{++}).

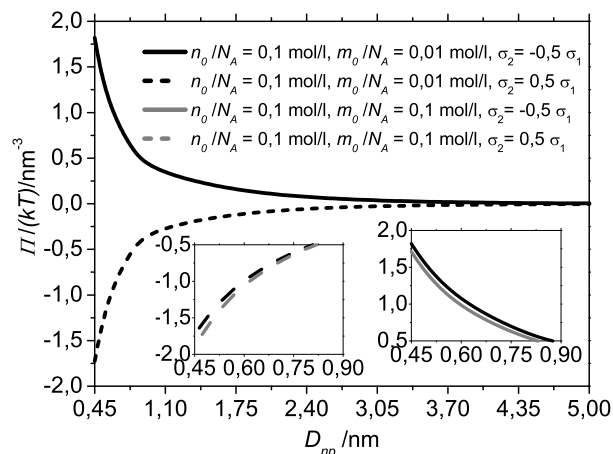
območju med lipidnimi glavami in nanodelcem pojavi lokalni maksimum koncentracije kationov. Kationi se v tem območju začnejo nabirati zato, ker s povečevanjem m_0 , povečamo kemijsko koncentracijo divalentnih kationov, ki se naberejo tik ob negativni površini in od tam izrinejo monovalentne katione.

Povprečni kot lipidnih glav je odvisen od naelektrenosti nanodelca. Kot je manjši, tedaj ko ima naboj nanodelca nasproten predznak kot naboj lipidnih glav. V tem primeru nanodelec privlači lipidne glave, zato se bolj odprejo. Mejni primer je popolnoma poravnana lipidna glava ($\omega = 0$), kar je prikazano na sliki 1. Na sliki 5 opazimo, da je povprečni kot lipidnih glav pri konstantni koncentraciji n_0 odvisen od koncentracije m_0 . Na grafu (slika 5) vidimo, da je povprečni kot lipidnih glav pri pozitivno naelektrenem nanodelcu ($\sigma_2 = -0,5 \sigma_1$) večji kot pri negativno naelektrenem



Slika 5: Graf prikazuje povprečni kot lipidnih glav v odvisnosti od kemijske koncentracije kalcijevega klorida m_0 za primera dveh različno nabitih nanodelcev. Parametri so: $n_0/N_A = 0,1 \text{ mol/l}$, $D_{np} = 0,6 \text{ nm}$.

nanodelcu ($\sigma_2 = 0,5 \sigma_1$). Pri pozitivnem nanodelcu je kot večji, saj so tudi lipidne glave pozitivno naelektrene in se zaradi odbojne sile bolj zaprejo. Negativni nanodelec lipidne glave privlači, zato je kot v povprečju manjši. Povečevanje m_0 na kot vpliva tako, da zmanjša razliko med povprečnima kotoma za različno nabita nanodelca (slika 5).



Slika 6: Osmotski tlak v odvisnosti od razdalje D_{np} za dva primera kemijskih koncentracij in dva različno nabita nanodelca.

Osmotski tlak nam pove, kakšna je sila med nanodelcem in zwitterionsko membrano. Pozitiven osmotski tlak ponazarja odbojno silo, negativen pa privlačno. Na grafu (slika 6) prikažemo, kako je osmotski tlak odvisen od razdalje med nanodelcem in membrano. Pri pozitivno naelektrenem nanodelcu ($\sigma_2 = -0,5 \sigma_1$) je osmotski tlak pozitiven in se povečuje, če nanodelec približujemo lipidnim glavam. Pozitiven nanodelec čuti odbojno silo zaradi pozitivno naelektrenih lipidnih glav.

Negativen nanodelec ($\sigma_2 = 0,5 \sigma_1$) v celotnem območju čuti privlačno silo, ki se povečuje, ko se nanodelec bliža lipidnim glavam. Sprememba m_0 pri konstantni koncentraciji n_0 nima velikega vpliva na osmotski tlak. Osmotski tlak torej ni močno odvisen od razmerja kemijskih koncentracij kalcijevega in natrijevega klorida.

4 SKLEP

V študiji smo s pomočjo MLPB modela prikazali razmere med zwitterionsko membrano in nanodelcem, med katerima je raztopina soli in kalcijevega klorida. Iz rezultatov razberemo, da prisotnost kalcija na razmere med zwitterionsko membrano in nanodelcem ne vpliva, če sta ta dva dovolj narazen ali pa če nanodelec sploh ni prisoten. Primerljive rezultate smo dobili tudi v naših prejšnjih študijah, v katerih MLPB modeli niso vsebovali kalcijevega klorida [11], [19]. Ko je nanodelec dovolj blizu zwitterionske membrane, pa prisotnost kalcija zmanjša vpliv nanodelca na povprečni kot zwitterionskih glav. Vpliv se s povečevanjem koncentracije kalcijevega klorida povečuje ne glede na naelektrenost nanodelca.

ZAHVALA

Raziskavo je omogočila Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS) v okviru programa mladih raziskovalcev. A.V. se za finančno pomoč zahvaljuje tudi podjetju SMARTEH, d.o.o., in Evropskemu socialnemu skladu.

DODATEK

Osmotski tlak

Lokalna vrednost tlaka P_{loc} je s pomočjo integriranja (glej tudi [19]) izpeljana iz enačbe MLPB modela (enačba 1). Če nato od lokalne vrednosti tlaka odštejemo vrednost tlaka, ko ni vpliva Zwitterionske membrane ali nanodelca P_{bulk} , dobimo izraz za osmotski tlak: $\Pi = P_{loc} - P_{bulk}$. Enačbo 1 lahko zapišemo tudi v naslednji obliki :

$$\begin{aligned}
 & -\frac{d}{dx} \left[\varepsilon_0 n^2 \frac{d\phi}{dx} \right] \\
 & -n_0 w p_0 \left(\frac{2+n^2}{3} \right) \frac{d}{dx} \mathcal{L}(\gamma p_0 E(x)\beta) \\
 & \quad + 2e_0 n_0 \sinh e_0 \phi \beta \\
 & \quad + 2e_0 m_0 \left(e^{e_0 \phi(x)\beta} - e^{-2e_0 \phi(x)\beta} \right) \\
 & \quad - \frac{e_0 \mathcal{P}(x)}{Da_0} = 0. \quad (12)
 \end{aligned}$$

Enačbo 12 najprej pomnožimo z $\phi' \equiv d\phi/dx$, nato pa jo integriramo, da dobimo:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \varepsilon_0 n^2 E(x)^2 \\ & - E(x) \left(\frac{2+n^2}{3} \right) n_{0w} p_0 \mathcal{L}(\gamma p_0 E(x) \beta) \\ & + \left(\frac{2+n^2}{3} \right) \frac{n_{0w}}{\gamma \beta} \ln \left(\frac{\sinh(\gamma p_0 E(x) \beta)}{\gamma p_0 E(x) \beta} \right) \\ & + 2 n_0 kT (\cosh(-e_0 \phi(x) \beta)) \\ & + \frac{m_0}{\beta} \left(2e^{e_0 \phi(x) \beta} + e^{-2e_0 \phi(x) \beta} \right) = \text{konst} , \quad (13) \end{aligned}$$

kjer je konst lokalna vrednost osmotskega tlaka. Zadnji člen v enačbi 12 smo zanemarili, saj je definiran le v območju zwitterionskih lipidnih glav na intervalu $0 \leq x \leq D$, tlak pa smo vedno računali zunaj območja zwitterionskih lipidnih glav. Pri izpeljavi enačbe 13 smo uporabili naslednje relacije:

$$\begin{aligned} \int \phi'' \phi' dx &= \int \frac{1}{2} d(\phi')^2 = \frac{1}{2} (\phi')^2 , \\ \int \frac{d\mathcal{L}}{dx} \phi' dx &= \mathcal{L} \phi' - \int \mathcal{L} d\phi' , \\ \phi'' &\equiv d^2\phi/dx^2 , \quad d\phi = \phi' dx . \quad (14) \end{aligned}$$

Osmotski tlak $\Pi = P_{loc} - P_{bulk}$ lahko tako zapišemo kot [19]:

$$\begin{aligned} \Pi &= \frac{1}{2} \varepsilon_0 n^2 E(x)^2 \\ & - E(x) \left(\frac{2+n^2}{3} \right) n_{0w} p_0 \mathcal{L}(\gamma p_0 E(x) \beta) \\ & + \left(\frac{2+n^2}{3} \right) \frac{n_{0w}}{\gamma \beta} \ln \left(\frac{\sinh(\gamma p_0 E(x) \beta)}{\gamma p_0 E(x) \beta} \right) \\ & + 2 n_0 kT (\cosh(-e_0 \phi(x) \beta) - 1) \\ & + \frac{m_0}{\beta} \left(2e^{e_0 \phi(x) \beta} + e^{-2e_0 \phi(x) \beta} - 3 \right) . \quad (15) \end{aligned}$$

Povprečni kot zwitterionskih lipidnih glav

Povprečni kot zwitterionskih lipidnih glav ($\langle \omega \rangle$) lahko zapišemo kot normalizirano funkcijo gostote verjetnosti $\mathcal{P}(x)$ [11]:

$$\langle \omega \rangle = \frac{\int_0^D \omega \mathcal{P}(x) dx}{\int_0^D \mathcal{P}(x) dx} , \quad (16)$$

kjer je orientacijski kot posamezne zwitterionske molekule (glej sliko 1):

$$\omega = \arccos \left(\frac{x}{D} \right) . \quad (17)$$

LITERATURA

- [1] H. Fröhlich, *Theory of dielectrics*. Clarendon Press, Oxford, UK, 1964.
- [2] R. Lipowsky, E. Sackmann, *et al.*, "Handbook of biological physics," *Structure and Dynamics of Membranes*, vol. 1, 1995.
- [3] M. Luckey, *Membrane structural biology*. Cambridge University Press, 2008.
- [4] G. Cevc, *Phospholipids handbook*. CRC Press, 1993.
- [5] P. Kramar, D. Miklavcic, and A. M. Lebar, "Determination of the lipid bilayer breakdown voltage by means of linear rising signal," *Bioelectrochemistry*, vol. 70, no. 1, pp. 23–27, 2007.
- [6] I. Sabotin, A. M. Lebar, D. Miklavcic, and P. Kramar, "Measurement protocol for planar lipid bilayer viscoelastic properties," *Dielectrics and Electrical Insulation, IEEE Transactions on*, vol. 16, no. 5, pp. 1236–1242, 2009.
- [7] M. Tarek, "Membrane electroporation: a molecular dynamics simulation," *Biophysical journal*, vol. 88, no. 6, pp. 4045–4053, 2005.
- [8] A. Polak, D. Bonhenry, F. Dehez, P. Kramar, D. Miklavčič, and M. Tarek, "On the electroporation thresholds of lipid bilayers: Molecular dynamics simulation investigations," *J. Membrane Biol.*, pp. 843–850, 2013.
- [9] E. Gongadze, U. van Rienen, V. Kralj-Iglič, and A. Iglič, "Langevin poisson-boltzmann equation: point-like ions and water dipoles near charged membrane surface," *Gen. Physiol. Biophys.*, vol. 30, pp. 130–137, 2011.
- [10] E. Gongadze, U. van Rienen, and A. Iglič, "Generalized stern models of an electric double layer considering the spatial variation of permittivity and finite size of ions in saturation regime," *Cell. Mol. Biol. Lett.*, vol. 16, pp. 576–549, 2011.
- [11] A. Velikonja, Š. Perutkova, E. Gongadze, P. Kramar, A. Polak, A. Maček-Lebar, and A. Iglič, "Monovalent ions and water dipoles in contact with dipolar zwitterionic lipid headgroups-theory and md simulations," *International journal of molecular sciences*, vol. 14, no. 2, pp. 2846–2861, 2013.
- [12] P. C. Hiemenz and R. Rajagopalan, *Principles of Colloid and Surface Chemistry, revised and expanded*, vol. 14. CRC Press, 1997.
- [13] Y.-H. Wang, A. Collins, L. Guo, K. B. Smith-Dupont, F. Gai, T. Svitkina, and P. A. Janmey, "Divalent cation-induced cluster formation by polyphosphoinositides in model membranes," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 134, no. 7, pp. 3387–3395, 2012.
- [14] P. B. Santhosh, A. Velikonja, E. Gongadze, A. Iglič, V. Kralj-Iglič, and N. P. Ulrih, "Interactions of divalent calcium ions with head groups of zwitterionic phosphatidylcholine liposomal membranes," *Acta chimica Slovenica*, vol. 61, no. 2, pp. 215–222, 2014.
- [15] T. Hianik and V. I. Passechnik, *Bilayer lipid membranes. Structure and mechanical properties*. Springer, 1995.
- [16] Y. Roiter, M. Ornatska, A. Rammohan, J. Balakrishnan, D. Heine, and S. Minko, "Interaction of nps with lipid membrane," *Nano Lett.*, vol. 8, pp. 941–944, 2008.
- [17] E. Gongadze, A. Velikonja, Š. Perutkova, P. Kramar, A. Maček-Lebar, V. Kralj-Iglič, and A. Iglič, "Ions and water molecules in an electrolyte solution in contact with charged and dipolar surfaces," *Electrochimica Acta*, 2013.
- [18] E. Gongadze and A. Iglič, "Decrease of permittivity of an electrolyte solution near a charged surface due to saturation and excluded volume effects," *Bioelectrochemistry*, vol. 87, pp. 199–203, 2012.
- [19] A. Velikonja, P. B. Santhosh, E. Gongadze, M. Kulkarni, K. Eleršič, Š. Perutkova, V. Kralj-Iglič, N. P. Ulrih, and A. Iglič, "Interaction between dipolar lipid headgroups and charged nanoparticles mediated by water dipoles and ions," *International journal of molecular sciences*, vol. 14, no. 8, pp. 15312–15329, 2013.

Luka Mesarec je mladi raziskovalec v Laboratoriju za Biofiziko na Fakulteti za Elektrotehniko Univerze v Ljubljani. Ukvarja se s študijem teoretičnih modelov lipidnih membran v dotiku s prevodno raztopino. Pri tem uporablja pristop s Poissonovo enačbo. Poleg tega se ukvarja še s proučevanjem vpliva nanodelcev na konfiguracije topoloških defektov v nematičnih lupinah.

Aljaž Velikonja je mladi raziskovalec iz gospodarstva podjetja SMARTEH, d.o.o. V sodelovanju z Laboratorijem za biokibernetiko in Laboratorijem za biofiziko na Fakulteti za Elektrotehniko Univerze v Ljubljani proučuje električne lastnosti lipidnih dvoslojev kot preprostih bioloških modelov celičnih membran ter s pomočjo teoretičnih modelov proučuje elektrostatične razmere lipidnih dvoslojev v dotiku s prevodno raztopino.

Aleš Iglič je doktoriral s področja fizike na Fakulteti za naravoslovje in tehnologijo ter s področja elektrotehnike na Fakulteti za elektrotehniko Univerze v Ljubljani. V letu 2007 je bil izvoljen v naziv redni profesor. Njegovo znanstveno področje obsega fiziko in elektrostatiko bioloških membran in nanostruktur. Na Fakulteti za elektrotehniko predava na dodiplomskem študiju Fiziko 1 in Fiziko 2, na podiplomskem študiju pa Elektrostatiko površin in nanostruktur.