

## О формировании узора трещины в свободно высыхающей пленке водного раствора белка

© Е. Гольбрайх,<sup>1</sup> Е.Г. Рапис,<sup>2</sup> С.С. Моисеев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Центр МГД исследований Бен-Гурион университета, Бер-Шева, Израиль,

<sup>2</sup> Медицинский центр Тель-Авивского университета, Тель-Авив, Израиль

<sup>3</sup> Институт космических исследований РАН, Москва, Россия

(Поступило в Редакцию 28 января 2003 г.)

Как было показано Е.Г. Рапис, практически всегда на поверхности водного раствора белка при его высыхании при нормальных условиях возникает одна и та же структура трещин. В настоящей работе предлагается модель последовательности процессов, которые могут определять формирование структур в наблюдаемых образцах.

### Введение

В последние десятилетия высыхание различных веществ (включая коллоидные суспензии) при нормальных условиях (т.е. при комнатных температуре и давлении) стало объектом интенсивных исследований [1–6]. В частности, различные технологические задачи требуют изучения процесса высыхания капель или пленок веществ различного состава при естественных условиях, причем характерные размеры капли или пленки изменяются в пределах от микронов до сантиметров. Однако исследование высыхания капель биологических растворов пока ведется недостаточно активно. В настоящей работе представлены результаты по исследованию динамики водных растворов различных белков (например, таких как кровь) при их естественном высыхании (т.е. в условиях открытых систем).

Как показано в работе [7], ряд особенностей процесса высыхания растворов белка (в том числе комплекса белков крови) до сих пор практически не изучен. Среди них можно выделить две основные: при формировании рисунка трещин во время процесса высыхания их структура приобретает „квазичаистую“ форму; затем в каждой „ячейке“ формируется спиральная структура дефектов (трещин).

До сих пор такое поведение пленки белка при высыхании в нормальных условиях не было объяснено. В настоящей работе мы предлагаем возможную модель этого процесса.

### Описание экспериментов по дегидрации растворов белка

При исследовании высыхания водного раствора белка в опытах были использованы различные белки, а именно: альбумин, глобулин, гемоглобулин, цитохром, лизоцин, кристаллин и т.д. Раствор белка (система вода–белок)

помещался на твердое основание, сделанное из различных твердых смачиваемых материалов — стекло, пластмасса и др. В сумме было исследовано 8000 образцов пленок белка [8]. Стоит отметить, что общие свойства процесса обезвоживания раствора белка зависели в основном от его концентрации, а качественная характеристика трещин не зависела от типа белка. Даже высыхание крови давало аналогичную картину наблюдавшихся в эксперименте трещин (феноменологическая модель), но при нарушении структуры белка (денатурации) или в случае патологии картина существенно менялась.

Как показали указанные выше эксперименты, при нормальных условиях обезвоживание раствора белка (и здоровой крови) проходит через следующие стадии.

1) Высыхание пленки белка начинается с периферии капли (пленки), и фронт застывания перемещается к ее центру. В качестве примера на рис. 1 показан снимок пленки белка на этой стадии обезвоживания. Наблюдаемые концентрические окружности, очевидно, могут быть связаны процессом формирования точки стагнации (см., например, [2]), ее смещения в процессе высыхания пленки и/или с генерацией стоячих автоволн концентрации [9].

2) Затем в процессе испарения воды начинается формирование структуры типа „ромашка“ (рис. 2–4). „Ромашка“ состоит из трещин, направленных от периферии к центру пленки. Примечательно, что формирование „ромашки“ начинается от периферии и перемещается к центру на фоне кольцеобразных структур.

3) Следующая стадия развития рисунка трещин состоит в формировании „квазичаистой“ структуры (рис. 5), которая тоже развивается от периферии капли (пленки) к ее центру.

4) После формирования ячеек внутри каждой ячейки образуются спиральные трещины. Здесь могут возникать как парные (противоположно закрученные (рис. 6)), так и единичные спирали (рис. 7).

Рассмотрим каждую из указанных стадий отдельно.

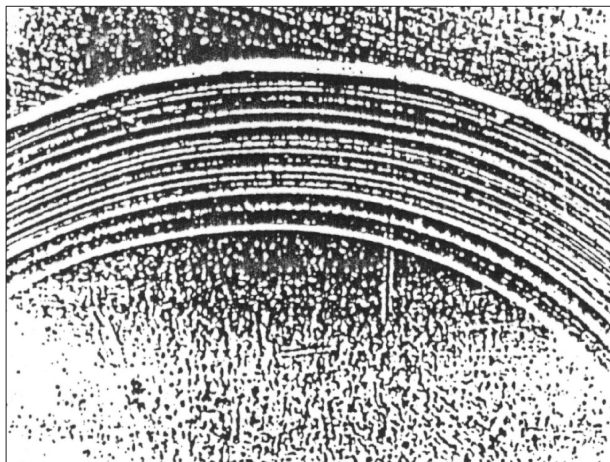


Рис. 1. Начальная фаза высыхания пленки водного раствора белка в естественных условиях.

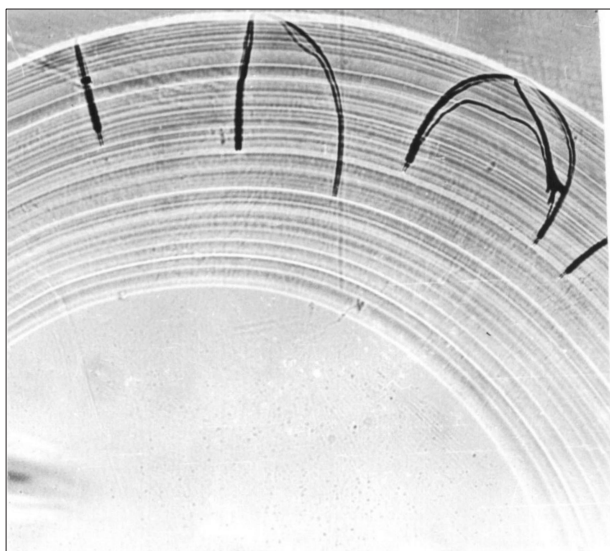


Рис. 2. Начало формирования „ромашки“.

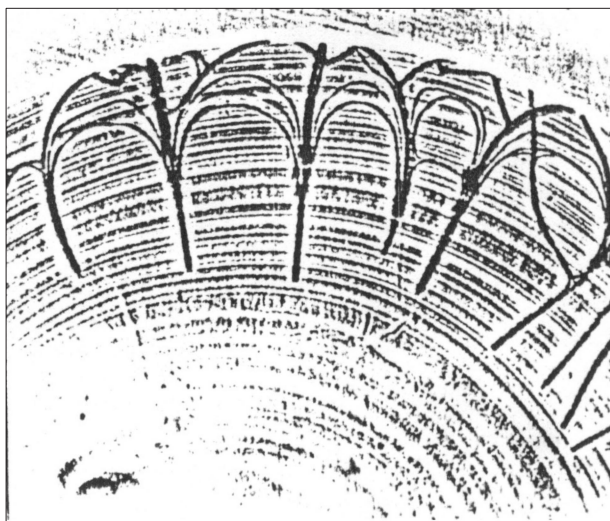


Рис. 3. Продолжение формирования „ромашки“.

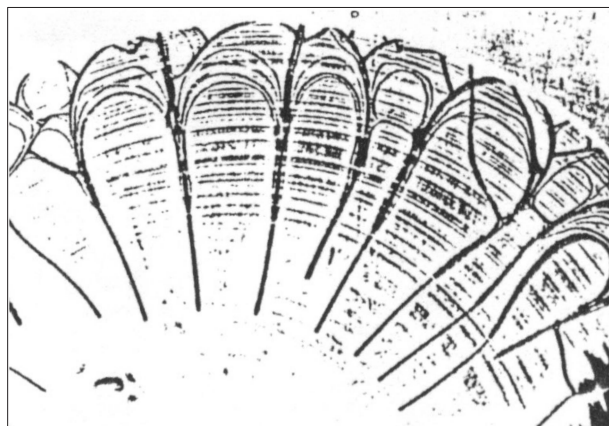


Рис. 4. Заключительный этап формирования „ромашки“ и начало образования ячеек.

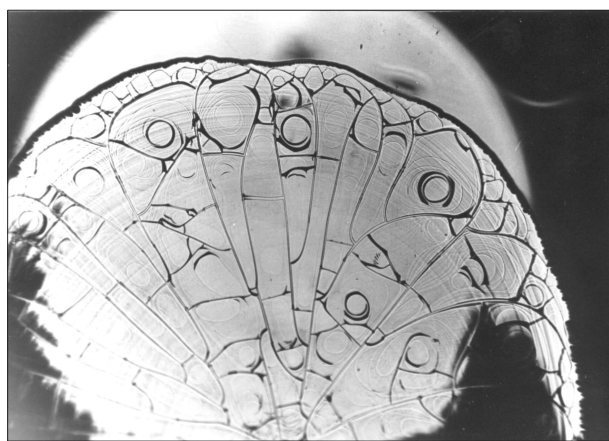


Рис. 5. Формирование ячеечной структуры с зародышами спиральных „ядер“.

1) Начальная стадия. Эта стадия обезвоживания водного раствора белка занимает во времени приблизительно от 10 до 20 min (в зависимости от концентрации, массы и температуры [7,8]). В рассматриваемых экспериментах исследовались растворы с концентрацией белка  $N$  от 0.001 до 20%. На начальной стадии обезвоживания раствора пленки процесс образования концентрических окружностей практически не зависит от  $N$ . Поведение золи на этой стадии дегидратации может быть рассмотрено в рамках общего подхода к обезвоживанию таких капель. Как было показано в работе [2], в капле формируется поле сдвигового течения. В общем случае именно сдвиговое течение обладает точкой стагнации [2, рис. 12]. Образование точки стагнации приводит к образованию зон стагнации в ее окрестности, в которой накапливаются частицы золи. По мере того как капля высыхает, точка стагнации движется по направлению к центру, образуя концентрические окружности с возрастающей концентрацией. Однако формирование наблюдаемого распределения плотности частиц золи может быть также связано с генераци-

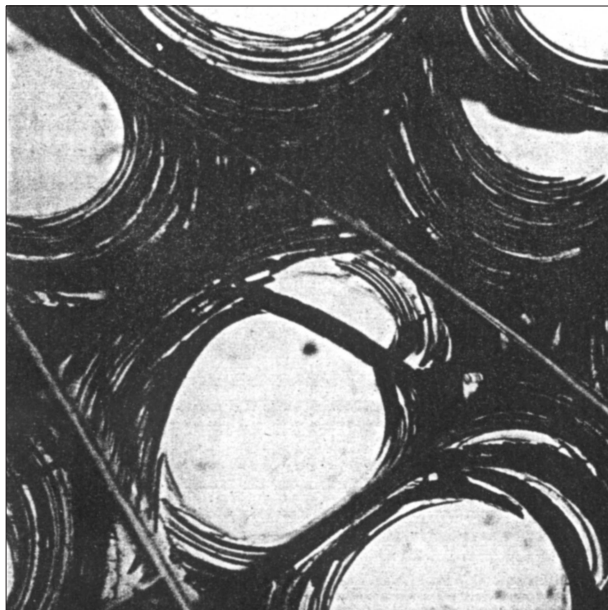


Рис. 6. Типичная картина формирования спиральных ядер.

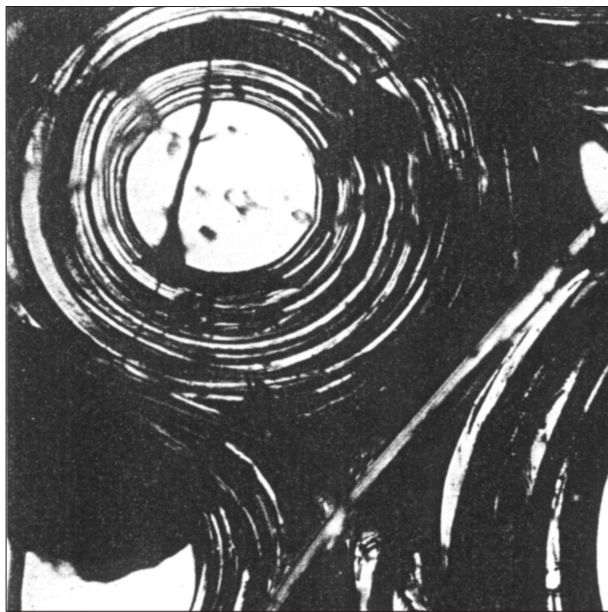


Рис. 7. Другой тип спиральных ядер.

ей стоячих автоволн [9], возникающих как результат взаимодействия между прямым (от центра к периферии) течением и отраженным от края капли или поверхностным (от точки стагнации) течениями. Представляется вполне естественным, что в результате развития этих процессов и происходит формирование структуры трещин, представленной на рис. 1. Присутствие сдвигового течения для асимметричных частиц (таких как молекулы белка или кластеры белка) в растворах золи приводит к их ориентации вдоль этого течения [10]. Поэтому гель, полученный при обезвоживании раствора белка, должен

обладать свойствами жидкого кристалла (так как в нем появляется направление). Благодаря отсутствию центра симметрии в молекулах белка и кластерах такой жидкий кристалл может являться холестериком или смектиком С-типа [11].

2) По мере испарения воды пленка раствора белка покрывается трещинами, которые в конце концов образуют структуру в форме ромашки, показанную на рис. 2–4. Такое поведение коллоидной суспензии (настоящий раствор относится к данному типу) при ее обезвоживании наблюдалось экспериментально также в работе [12]. Согласно [12], формирование структуры трещин в форме „ромашки“ происходило при значениях ионной концентрации  $I$  ниже критического значения  $0.18 \text{ mol/l}$ . При этих значениях  $I$  характерное время высыхания оказывается значительно меньше, чем время перехода в гелеподобное состояние капли. Настоящие условия совпадают с экспериментальными условиями обезвоживания пленок раствора белка. Тогда мы можем предположить, что формирование „ромашки“ в нашем случае имеет ту же природу, что и в экспериментах, описанных в [12], т.е. частицы концентрируются вблизи трехфазной линии и наибольшие напряжения, которые возрастают со временем (следовательно, и с ростом обезвоживания), локализуются именно здесь. Наблюдаемая структура трещин формируется в результате этих напряжений. Стоит отметить, что развитие указанных структур в растворах белка протекает значительно медленнее, чем в солевых растворах, изучавшихся в [12].

Если до сих пор мы изучали начальные стадии деградации пленки водного раствора белка и сравнивали их с известными экспериментами, в которых определенные свойства капель суспензий на этой стадии уже наблюдались и изучались, то последующее поведение пленок белка при их высыхании описано лишь в работах [7,8].

3) „Квазичеистая“ структура. Как показывают экспериментальные данные, после формирования „ромашки“ (на это уходит 25 min) в лепестках „ромашки“ начинается вторичный процесс формирования щелей и образования „квазичеистой“ структуры (рис. 5). Примечательно, что формирование „квазичеистой“ структуры тоже происходит от периферии к центру (точно так же, как на предыдущих стадиях дегидратации раствора).

Формирование „квазичеистой“ структуры может быть объяснено следующим образом. В соответствии с экспериментальными данными образовавшаяся „ромашка“ сохраняется неизменной и, следовательно, каждый ее лепесток может изучаться по отдельности. Как отмечено в [12], при испарении капли суспензии наибольшее напряжение возникает на трехфазовой линии/точке как результат дальнейшего испарения, нижняя часть капли продолжает испаряться и одновременно сокращаться. Однако, согласно экспериментальным данным [8], имеет место также значительное прилипание пленки к подложке, следовательно, на границах лепестков возникают напряжения, приводящие к формированию „ячеистой“ структуры трещин.

4) Спиральная структура трещин. Генерация спиральной структуры системы трещин внутри „квазизачеек“ наблюдалась в 100% экспериментов по высыханию пленок из водных растворов белка (при его концентрации выше 5%). Единственная разница состоит в топологической плотности этих структур. В зависимости от концентрации белка число спиральных структур (т.е. спиральных „ядер“), формируемых внутри одной „ячейки“, может существенно меняться (рис. 6 и 7).

Формирование спиральных структур в биологических средах является одной из самых важных проблем. Следует отметить, что проблема генерации спиральных макроструктур возникает не только в биологических средах (см., например, [13]). В настоящее время становится более понятной роль псевдоскаляров при описании систем с нарушенной зеркальной симметрией в образовании спиральных структур. Как следует из многочисленных источников (см. работу [13] и ссылки в ней), среда, обладающая спиральностью или киральностью (как одним из ключевых параметров нелинейной динамики), неустойчива по отношению к слабым внешним возмущениям и переходит в новое состояние с возбуждением крупномасштабных структур. Можно предположить, что в случае растворов белка также возникает управляющий параметр спиральности, что и объясняет генерацию структуры трещин спирального типа. Как отмечалось ранее, в присутствии течения жидкости от центра к периферии кластеры белка становятся вытянутыми вдоль течения и среда приобретает свойства жидкокристаллической фазы. С течением времени и по мере испарения растворителя (воды) такая структура, очевидно, сохраняется, хотя, известно, что крупномасштабная спиральная система может быть инициирована мелкомасштабными спиральными (или киральными) ядрами (см. [14] и ссылки в ней).

Помимо этого, принципиально важно и то обстоятельство, что в случае, который мы описали, ни молекулы белка, ни их конгломераты не обладают зеркальной симметрией. Однако, хотя в этом случае все молекулы белка могут быть право- или левоспирального типа, их конгломераты могут иметь уже любое направление (быть как право-, так и левоспиральными, но, естественно, с нарушенной симметрией). Таким образом, масштабы структурообразования имеют два диапазона: микромаштабы, где играют значительную роль свойства симметрии молекул белка, и макромаштабы, где имеет значение симметрия конгломератов. Следовательно, тип белка, с которым мы имеем дело в описанных экспериментах, становится несущественным.

## Модель самоорганизации

Перейдем к модели описанных выше процессов самоорганизации в растворах белка. Поскольку белковые конгломераты не имеют зеркальной симметрии, при малых возмущениях, которые всегда присутствуют в

системе, возникает неустойчивость, которая приводит к формированию спиральной структуры в зонах, где возникает ситуация с квазижидким кристаллом. Прежде всего отметим, что свободная энергия деформации в случае холестерического жидкого кристалла может быть представлена в виде

$$\Phi = 0.5\chi_1(\operatorname{div} \mathbf{n})^2 + 0.5\chi_2(\mathbf{n} \operatorname{rot} \mathbf{n} + q)^2 + 0.5\chi_3[\mathbf{n} \times \operatorname{rot} \mathbf{n}]^2, \quad (1)$$

где  $\chi_i$  — модули Франка,  $\mathbf{n}$  — директор (единичный вектор, имеющий определенное направление в данной точке),  $q$  — параметр спиральности (с размерностью обратной длины).

В случае равновесия, при  $\Phi = 0$ , компоненты директора имеют вид [15]

$$n_x = \cos(qz), \quad n_y = \sin(qz), \quad n_z = 0, \quad (2)$$

т.е. они образуют спиральную структуру с осью, совпадающей с  $z$ . Однако это — равновесная структура. Ниже мы рассмотрим возможность перехода системы в спиральное состояние. Для этой цели мы исследуем нематик, для которого плоскость симметрии по некоторым причинам отсутствует. Уравнение движения директора имеет вид [15]

$$dn_i/dt = N_i. \quad (3)$$

Предположим, что нематик находится в покое, следовательно, его скорость  $v = 0$  (или влияет на движение директора очень слабо). Величина  $\mathbf{N} = \mathbf{h}/\gamma$  описывает релаксацию директора под действием молекулярного поля,  $\gamma$  — некоторый коэффициент с размерностью вязкости. Молекулярное поле  $\mathbf{h}$  имеет вид

$$\mathbf{h} = \mathbf{N} - \mathbf{n}(\mathbf{N} \mathbf{n}), \quad (4)$$

где

$$N_i = \partial [\partial \Phi / \partial (\partial n_i / \partial x_k)] / \partial x_k - \partial \Phi / \partial n_i. \quad (5)$$

В случае равновесия имеем  $h = 0$ . Для холестерика величина  $H$  определяется выражением

$$\mathbf{H} = \nabla(\chi_1 \operatorname{div} \mathbf{n}) - \left\{ \chi_2(\mathbf{n} \operatorname{rot} \mathbf{n} + q) \operatorname{rot} \mathbf{n} + \operatorname{rot} [\chi_2(\mathbf{n} \operatorname{rot} \mathbf{n} + q) \mathbf{n}] \right\} + \left\{ \chi_3(\mathbf{n} \times \operatorname{rot} \mathbf{n}) \times \operatorname{rot} \mathbf{n} + \operatorname{rot} [\chi_3 \mathbf{n}(\mathbf{n} \times \operatorname{rot} \mathbf{n})] \right\}, \quad (6)$$

где  $\times$  обозначает векторное произведение.

Рассмотрим малые флуктуации директора, такие как  $\mathbf{n} = \mathbf{n}_0 + \mathbf{n}'$ , где  $|\mathbf{n}'| \ll 1$  (следовательно, должно выполняться  $\mathbf{n}_0 \mathbf{n}' = 0$ ) и  $\mathbf{n}_0$  — невозмущенный директор, постоянный вдоль рассматриваемого объема среды. В линейном приближении  $\mathbf{h}' = \mathbf{H}' - \mathbf{n}_0(\mathbf{H}' \mathbf{n}_0)$ , где, согласно уравнению (6), получаем, что

$$\mathbf{H}' = \nabla(\chi_1 \operatorname{div} \mathbf{n}') - \left\{ \chi_2 q \operatorname{rot} \mathbf{n}' + \operatorname{rot} [\chi_2(\mathbf{n}_0 \operatorname{rot} \mathbf{n}') \mathbf{n}_0 + q \mathbf{n}'] \right\} + \operatorname{rot} \left\{ \chi_3 \mathbf{n}_0 \times (\mathbf{n}_0 \times \operatorname{rot} \mathbf{n}') \right\}. \quad (7)$$

Для флуктуационной части уравнения (3) находим

$$\partial n'_i / \partial t = h'_i / \gamma. \quad (8)$$

Далее предположим, что  $\chi_i = \text{const}$ . В этом случае, когда возмущение  $\mathbf{n}'$  соответствует плоской волне  $\exp(i\omega t - ikr)$ , формула для  $\mathbf{h}'$  принимает вид

$$\mathbf{h}' = -\chi_1 \{ \mathbf{k} - \mathbf{n}_0(\mathbf{n}_0 \mathbf{k}) \} (\mathbf{k} \mathbf{n}') - \chi_2 \{ \beta(\beta \mathbf{n}') + iq(\mathbf{k} \times \mathbf{n}') \} - \chi_3 (\mathbf{n}_0 \mathbf{k})^2 \mathbf{n}', \quad (9)$$

где  $\beta = (\mathbf{n}_0 \times \mathbf{k})$  (сравните с [15], задача 3 к параграфу 42).

Выполняя скалярное умножение уравнения (8) на  $\mathbf{k}$  и учитывая уравнение (9), приходим к дисперсионному уравнению

$$\{ i\omega + (\chi_1/\gamma)[k^2 - (\mathbf{n}_0 \mathbf{k})^2] + (\chi_3/\gamma)(\mathbf{n}_0 \mathbf{k})^2 \} (\mathbf{k} \mathbf{n}') = 0. \quad (10)$$

При анализе формулы (10) возможны два варианта.

1)  $(\mathbf{k} \mathbf{n}') = 0$ , следовательно,  $\mathbf{k} \perp \mathbf{n}'$ . В этом случае из уравнений (8) и (9) следует, что

$$i\omega \mathbf{n}' = -(\chi_2/\gamma) \{ \beta(\beta \mathbf{n}') + iq(\mathbf{k} \times \mathbf{n}') \} - (\chi_3/\gamma)(\mathbf{n}_0 \mathbf{k})^2 \mathbf{n}'. \quad (11)$$

Отметим, что  $\beta \parallel \mathbf{n}'$  (или антипараллельно), следовательно, мы можем записать, что если  $\mathbf{n}' = n' \mathbf{e}$ , где  $\mathbf{e}$  — единичный вектор, то получаем

$$\{ i\omega + (k^2/\gamma)(\chi_2 \sin^2 \theta + \chi_3 \cos^2 \theta) \} \mathbf{e} = -(i\chi_3/\gamma)q(\mathbf{k} \times \mathbf{e}), \quad (12)$$

где  $\theta$  — угол между  $\mathbf{k}$  и  $\mathbf{n}_0$ .

Выбираем систему координат с волновым вектором  $\mathbf{k}$ , совпадающим с  $\mathbf{e}_3$ ; в этом случае вектор  $\mathbf{e}$  имеет две компоненты, для которых выполняются соотношения

$$\begin{aligned} \{ i\omega + (k^2/\gamma)(\chi_2 \sin^2 \theta + \chi_3 \cos^2 \theta) \} e_1 &= (i\chi_2/\gamma)qke_2, \\ \{ i\omega + (k^2/\gamma)(\chi_2 \sin^2 \theta + \chi_3 \cos^2 \theta) \} e_2 &= -(i\chi_2/\gamma)qke_1. \end{aligned} \quad (13)$$

Из выражений (13) следует, что

$$i\omega = \pm(q\chi_2 k/\gamma) - k^2(\chi_2 \sin^2 \theta + \chi_3 \cos^2 \theta)/\gamma, \quad (14)$$

и  $i\omega$  представляет инкремент только в случае, когда

$$k < (q\chi_2)/(\chi_2 \sin^2 \theta + \chi_3 \cos^2 \theta). \quad (15)$$

Очевидно, что в зависимости от ориентации векторов  $\mathbf{k}$  и  $\mathbf{n}_0$  граница зоны неустойчивости изменяется от  $k < q\chi_2/\chi_3$  до  $k < q$  при  $\theta = 0$  и  $\theta = \pi/2$ .

2) Если, однако,  $(\mathbf{k} \mathbf{n}') \neq 0$ , тогда получаем

$$i\omega + (\chi_1/\gamma)[k^2 - (\mathbf{k} \mathbf{n}_0)^2] + (\chi_3/\gamma)(\mathbf{k} \mathbf{n}_0)^2 = 0. \quad (16)$$

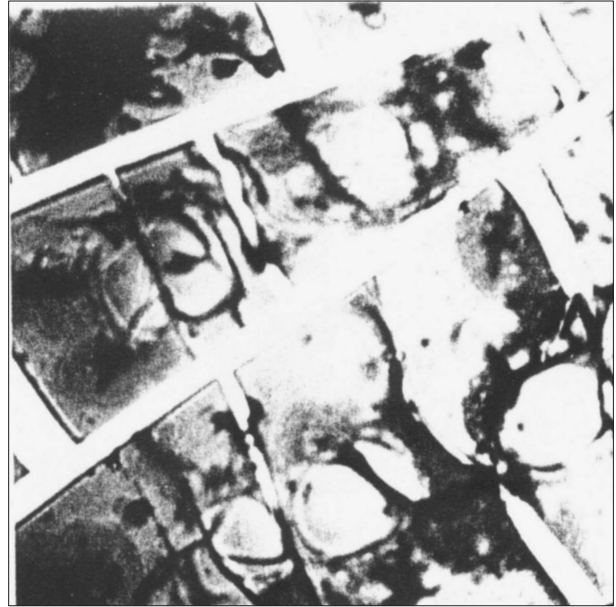


Рис. 8. Пленка, полученная при высыхании крови человека, имеющего раковое заболевание.

Поскольку второй и третий члены этого уравнения положительны, эти моды затухают. Таким образом, появление спиральности в системе приводит к неустойчивости по отношению к генерации крупномасштабных структур в поле директора. Отметим, что экстремум инкремента неустойчивости соответствует модам с  $\theta = 0$  и  $\theta = \pi/2$ . Для  $\chi_3 < \chi_2$  при этих значениях  $\theta$  получаем максимум в зависимости инкремента ( $i\omega$ ) от угла  $\theta$ , в то время как при  $\chi_3 > \chi_2$  — минимум. Этот факт может быть существенным, когда мы изучаем пленки с кровью больных. В таких пленках (рис. 8) спиральные структуры формируются очень редко или даже не образуются вовсе, что можно объяснить разным значением отношения коэффициента Франка  $\chi_3$  и  $\chi_2$ , которые могут значительно меняться в таких пленках.

## Заключение

В настоящей работе предложена модель последовательного развития процесса высыхания пленок водных растворов белка в естественных условиях. До настоящего момента данный процесс слабо изучался, и если на этапе первичного высыхания он еще несколько напоминает процесс высыхания зелей и гелей, то формирование квазиклеточной структуры со спиральными „ядрами“ на заключительном этапе процесса не исследован совсем. Мы предложили в настоящей работе довольно простую модель возможных процессов, приводящих в наблюдаемой в многочисленных экспериментах картине трещин в пленке белка. Важным моментом в данной модели является возникновение неустойчивости в жидкокристаллической фазе, связанной с присутствием спирального

фактора. Также важно отметить роль параметров Франка, от отношения между которыми, по-видимому, зависит картина наблюдаемой в экспериментах структуры трещин.

## Список литературы

- [1] *Abnir D., Kagan M.L.* // *Chaos*. 1995. Vol. 5. P. 589.
- [2] *Deegan R.D., Bakajin O., Dupont T.F., Huber G., Nagel S.R., Witten T.A.* // *Phys. Rev. E*. 2000. Vol. 62. P. 756.
- [3] *Parisse F., Allain C.* // *Jour. Phys. II (France)*. 1996. Vol. 6. P. 1111.
- [4] *Sezen Y.* // *Int. Comm. Heat Mass Trans.* 2000. Vol. 27. P. 559.
- [5] *Hegseth J.J., Rashidnia N., Chai A.* // *Phys. Rev. E*. 1996. Vol. 54. N 2. P. 1640.
- [6] *Deegan R.D.* // *Phys. Rev. E*. 2000. Vol. 61. P. 475.
- [7] *Раниц Е.Г., Гасанова Г.Ю.* // *ЖТФ*. 1991. Т. 61. Вып. 4. С. 406.
- [8] *Раниц Е.Г.* // *ЖТФ*. 2000. Т. 70. Вып. 1. С. 122.
- [9] *Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г.* // *УФН*. 1979. Т. 128. С. 625.
- [10] *Garó C.C., Redley T.J., Schrater R.C., Seed W.A.* *The Mechanics of the Circulation*. Oxford: University Press, 1978.
- [11] *Chandrasekhar S.* *Liquid Crystalz*. 2<sup>nd</sup> edition. Cambridge: University Press, 1992.
- [12] *Pauchard L., Parisse F., Allain C.* // *Phys. Rev. E*. 1999. Vol. 59. P. 3737.
- [13] *Branover H., Eidelman A., Golbraikh E., Moiseev S.S.* *Turbulence and Structures*. New York: Academic Press, 1999.
- [14] *Кизель В.А.* *Физические причины десимметрии гелевых систем*. М.: Наука, 1985.
- [15] *Landau L.D., Lifshitz L.M.* *Theory of Elasticity*. Oxford: Pergamon Press, 1986.