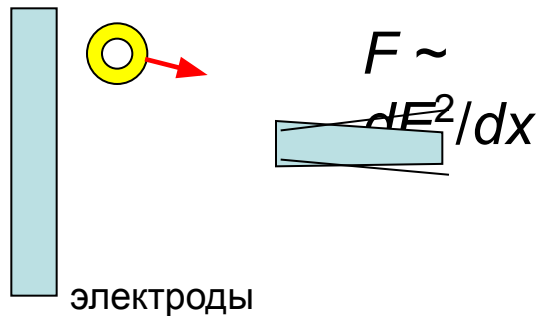


Диэлектрофорез: движение клеток или частиц в неоднородном переменном эл поле



Положительный ДЭФ: частицы движутся в направлении максимальной напряженности поля

Отрицательный ДЭФ: частицы выталкиваются из области макс. напряженности поля.

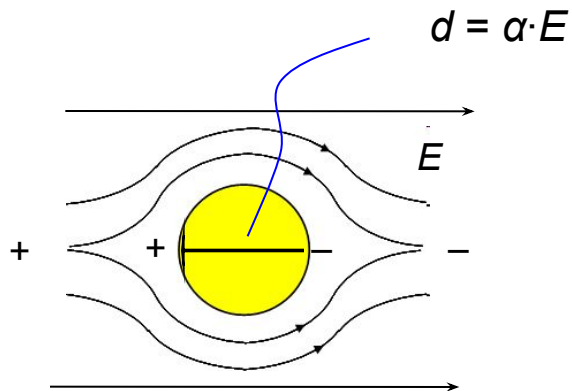
Энергия диполя $W = \vec{d} \cdot \vec{E}$; \vec{d} – дипольный момент $d = q l$

сила - dW/dx (работа = сила \times путь)

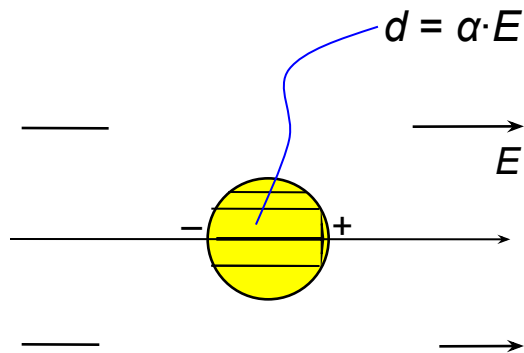
$$F = d \cdot \frac{dE}{dx} \quad d = \alpha E \quad \alpha - \text{поляризуемость}$$

$$F = \alpha E \cdot \frac{dE}{dx} = \frac{\alpha}{2} \cdot \frac{dE^2}{dx} = \frac{\alpha}{2} \cdot \text{grad}E^2 = \frac{\alpha}{2} \nabla E^2$$

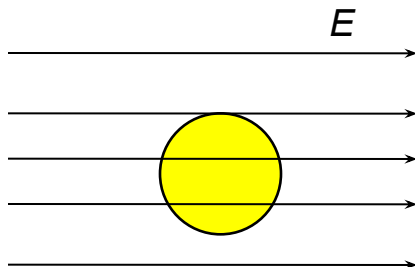
Поляризация клетки при разных частотах эл поля



При низких частотах клетка ведет себя как **непроводящая сфера в проводящей среде**.
Дипольный момент ориентирован против поля
 $\omega \ll \omega_1 \quad \alpha < 0$

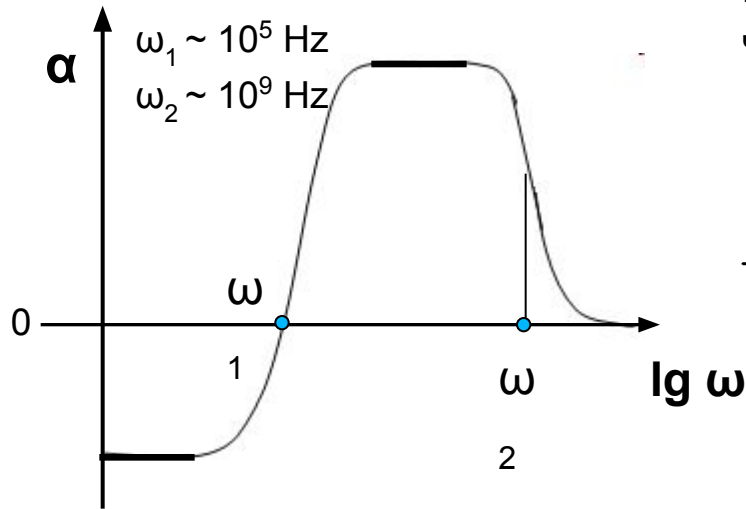


На высоких частотах клетка ведет себя как **проводящая сфера в плохо проводящей среде**.
Дипольный момент ориентирован параллельно полю
 $\omega_1 < \omega < \omega_2 \quad \alpha > 0$



При сверхвысоких частотах **поляризация клетки пренебрежимо мала**
 $\omega \gg \omega_2 \quad \alpha = 0$

Зависимость диэлектрофореза от частоты эл поля



$\alpha < 0$,
отриц.
ДЭФ

$\alpha > 0$,
положит
ДЭФ

Скорость движения (v) при ДЭФ определяется балансом между силой ДЭФ и силой вязкого трения

$$F = 6 \pi r v \eta$$

$$F_{\text{DEP}} = k \text{grad } E^2$$

η – вязкость; r – радиус

При частоте ω_1 токи, текущие через клетку и в обход нее равны

$$R = X_C = (\omega C)^{-1}$$

В грубом приближении

$$\frac{1}{\omega C_m \cdot r^2} = \frac{1}{\sigma} \frac{r}{r^2}$$

$$\frac{1}{\omega C_m} = \frac{r}{\sigma}$$

$$\omega C_m = \frac{\sigma}{r}$$

$$\omega_1 = \frac{\sigma}{C_m r},$$

$$\sigma = 10^{-3} \text{ S / m} \quad \text{Cм/м}$$

$$C_m = 10^{-2} \text{ F / m}^2 \quad \text{Ф/м}^2$$

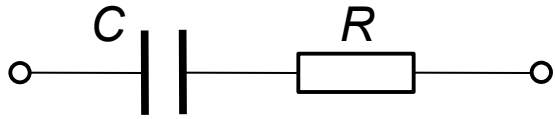
$$r = 1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} \quad \text{м}$$

$$\omega_1 \sim 10^5 \text{ Hz} \quad \text{Гц}$$

C_m – емкость мембраны;

σ – проводимость среды

Импеданс параллельного соединения R и C (аналог мембраны)



По определению
импеданса

$$Z = R + jX$$

$$j^2 = -1$$

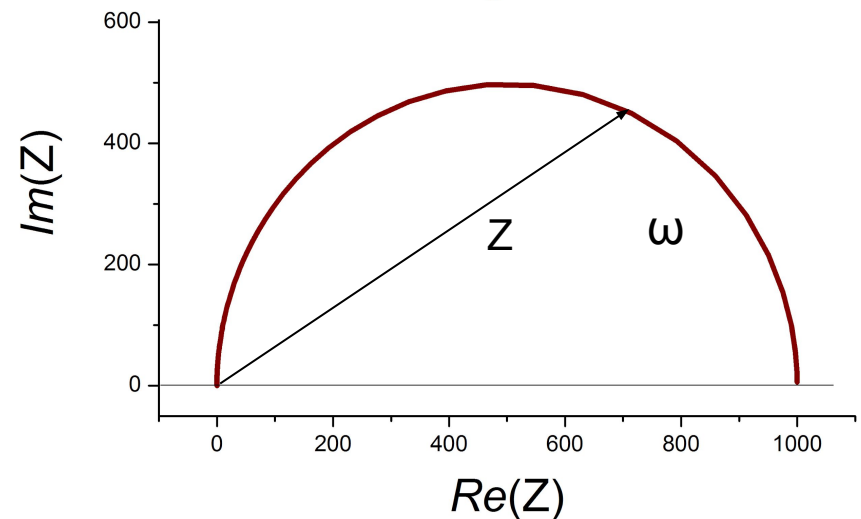
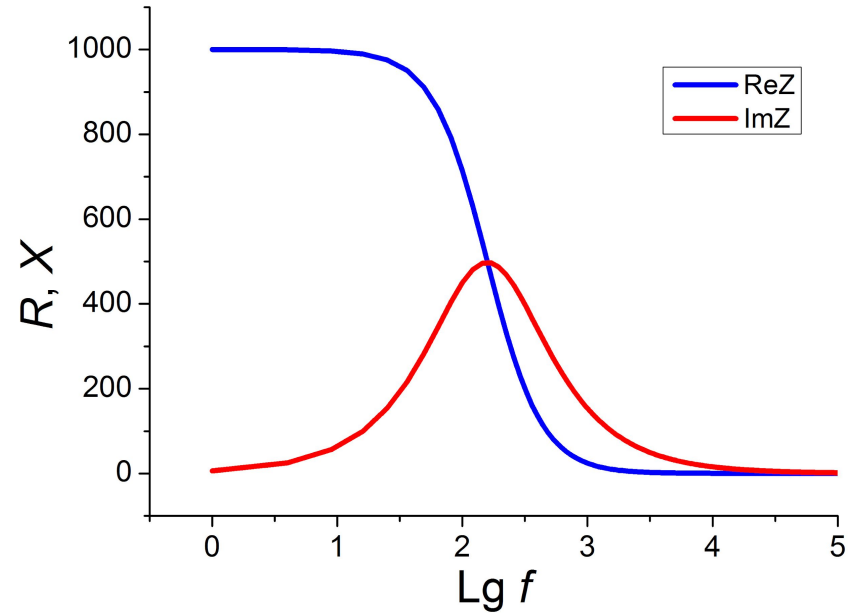
$$Z = \operatorname{Re}(Z) + j \operatorname{Im}(Z)$$

$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{R} + j\omega C = \frac{1 + j\omega CR}{R}$$

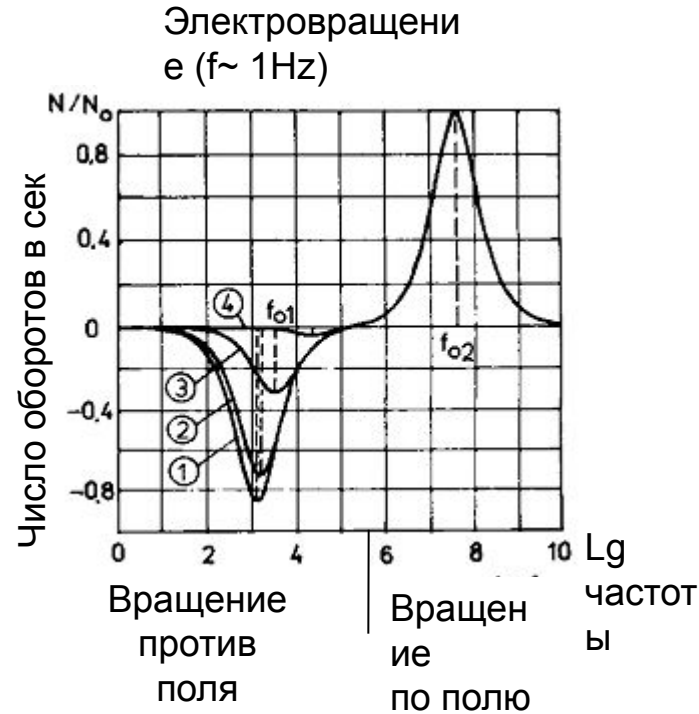
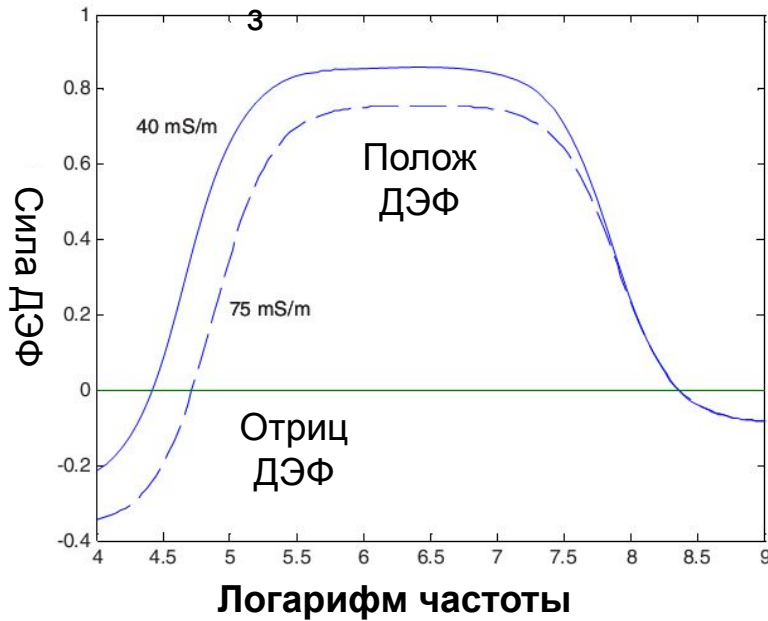
$$Z = \frac{R}{1 + j\omega CR} = \frac{R(1 - j\omega CR)}{1 + \omega^2 C^2 R^2}$$

$$Z = \frac{R}{1 + \omega^2 C^2 R^2} - j \frac{\omega CR^2}{1 + \omega^2 C^2 R^2}$$

Допущение о том, что C не зависит от частоты далеко от реальности.



Экспериментальные наблюдения: ДЭФ и электровращение Диэлектрофоре



С помощью ДЭФ сажали одиночные вирусные частицы на острие зонда АСМ

$$F_{DEP} = \pi \epsilon_m r^3 \operatorname{Re} \left[\frac{\epsilon_p^* - \epsilon_m^*}{\epsilon_p^* + 2\epsilon_m^*} \right] \nabla |E|^2$$

$\epsilon^* = \epsilon_0 \epsilon - i \sigma / \omega$ (комплексная величина);

p – particle, m – medium

σ – проводимость, ω – круговая частота

$[]$ – фактор Клаузиуса-Моссотти

$i = \sqrt{-1}$; r – радиус частицы

Re – действительная часть комплексной вел-ны

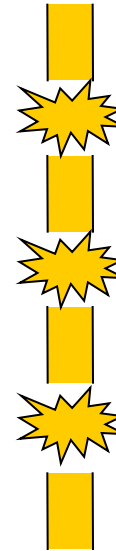
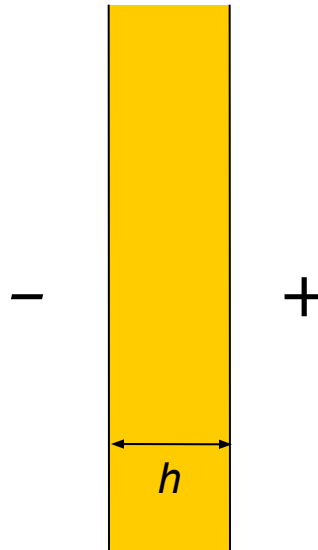
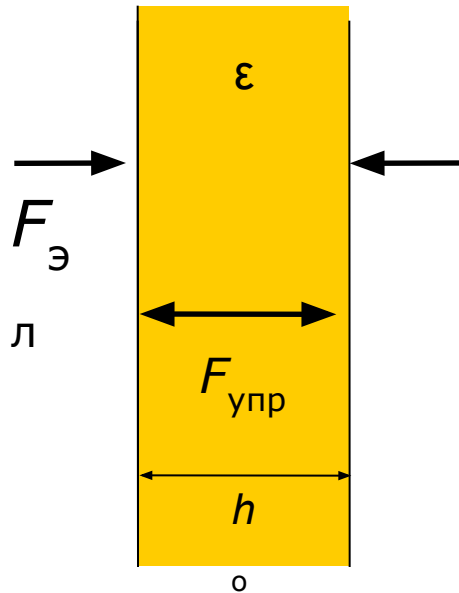


Электрострикция мембран: электромеханическая модель пробоя

$$V = \geq 0 \text{ mV}$$

$$V = 150 \text{ mV}$$

$$V = 300 \text{ mV}$$



$$Q = \varphi C$$

$$I_C = dQ/dt =$$

$$= C d\varphi/dt + \varphi dC/dt$$

$F_{эл} = F_{упр}$ баланс сил эл. сжатия и упругости □ коллапс

Из условия баланса сил найдем критическое сжатие $\alpha^* = h/h_0$, при котором происходит пробой диэлектрика. α – относительная деформация $\alpha = h/h_0$.

Эл. сила: $F = dW/dh$, где W – энергия конденсатора.

Сила упругости: пропорциональна относительной деформации (закон Гука).

Сила эл сжатия мембран и сила упругости

$$dF = E \frac{dh}{h}; \quad F_{mech} = E \cdot \ln \frac{h}{h_0} = E \ln \alpha$$

$$F_{el} = \frac{d}{dh} \left(\frac{\varepsilon \varepsilon_0 \varphi^2}{2h} \right) = -\frac{\varepsilon \varepsilon_0 \varphi^2}{2h^2} = -\frac{\varepsilon \varepsilon_0 \varphi^2}{2\alpha^2 h_0^2};$$

$$-\alpha^2 \ln \alpha = \frac{\varepsilon \varepsilon_0 \varphi^2}{2E \cdot h_0^2}$$

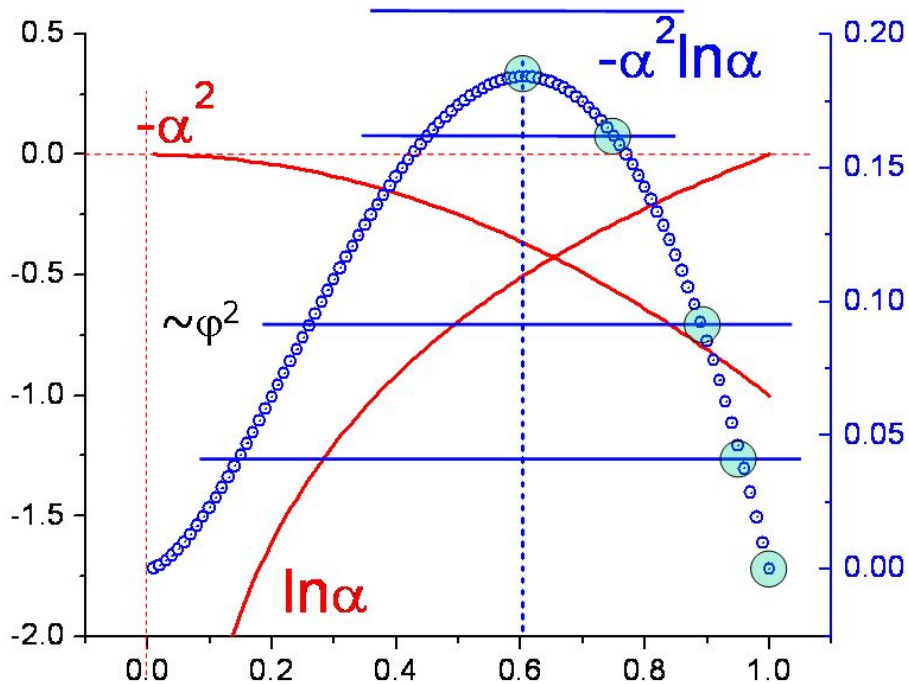
$$\alpha = h/h_0.$$

Закон Гука: изменение упругой силы пропорционально относительной деформации, E - модуль упругости.

Эл силу находят как производную эл энергии заряженного конденсатора по толщине диэл. слоя (по толщине мембраны).

Эти силы сбалансированы; получим ур-ие, к-рое можно решить графически, построив графики зависимости правой и левой части от отн. деформации. Точки пересечения являются решениями ур-ия.

Графическое решение ур-ия для баланса сил



Пик на кривой соответствует макс-му сжатию мембраны. Левая ветвь графика не имеет физ. смысла.

$$\begin{aligned}
 (\alpha^2 \ln \alpha)' &= 2\alpha \ln \alpha + \alpha = 0 \\
 2 \ln \alpha + 1 &= 0 \\
 \ln \alpha &= -0.5 \\
 \alpha &= \exp(-0.5) = 0.607
 \end{aligned}$$

Основной недостаток модели: потенциал пробоя выступает как константа. На практике м-ны рвутся при разных напряжениях. При малом напряжении время жизни мембраны большое, с увеоличением ϕ – сокращается.

Эл пробой мембран как следствие образования сквозных пор

Изменение энергии мембраны при появлении в ней сквозной поры с радиусом r :

$$W = \Delta W = 2\pi r\gamma - \pi r^2\sigma - \frac{\pi r^2 \cdot C\varphi^2}{2}$$

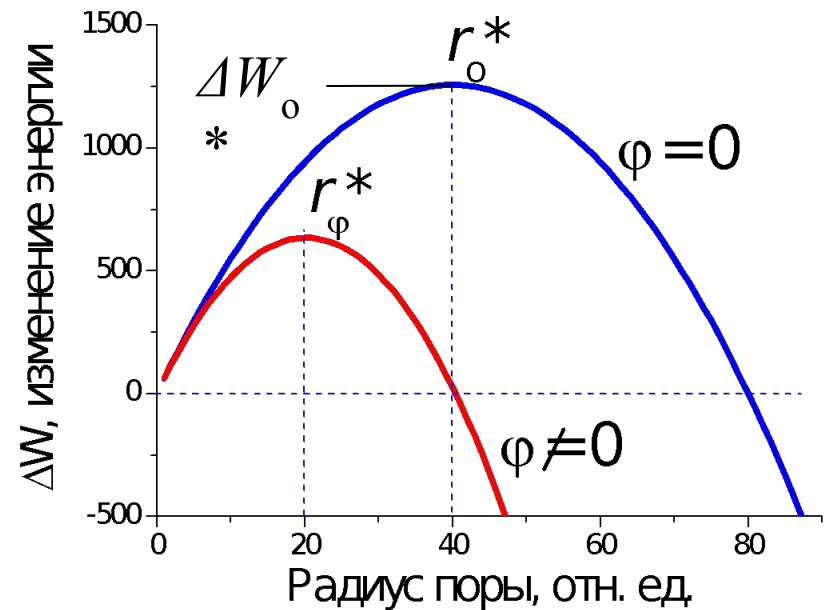
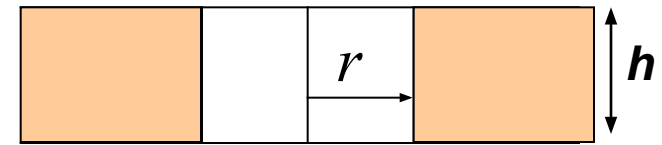
$\gamma = \alpha\sigma h$ - линейное натяжение

$C = C_m(\epsilon_w/\epsilon_m - 1)$
изменение C_m при замене липида на воду

r^* – критический радиус уменьшается при $\varphi \neq 0$

Энергия активации для перехода через барьер также снижается при $\varphi \neq 0$

Радиус r^* находим из условия $dW/dr = 0$



Влияние мембр. потенциала ϕ на время жизни БЛМ в эл. поле

$$\frac{dW}{dr} = 2\pi\gamma - 2\pi r\sigma - \frac{2\pi r C\phi^2}{2}$$

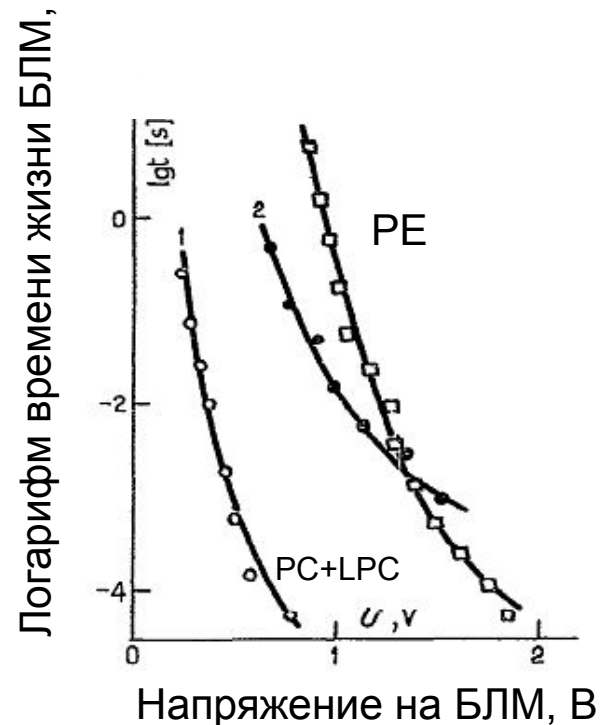
$$\frac{dW}{dr} = 0 \quad r^* = \frac{\gamma}{\sigma + \frac{C\phi^2}{2}}$$

$$\Delta W^* = \frac{\pi\gamma^2}{\sigma + \frac{C\phi^2}{2}} \quad j = A \exp \frac{-\Delta W}{RT}$$

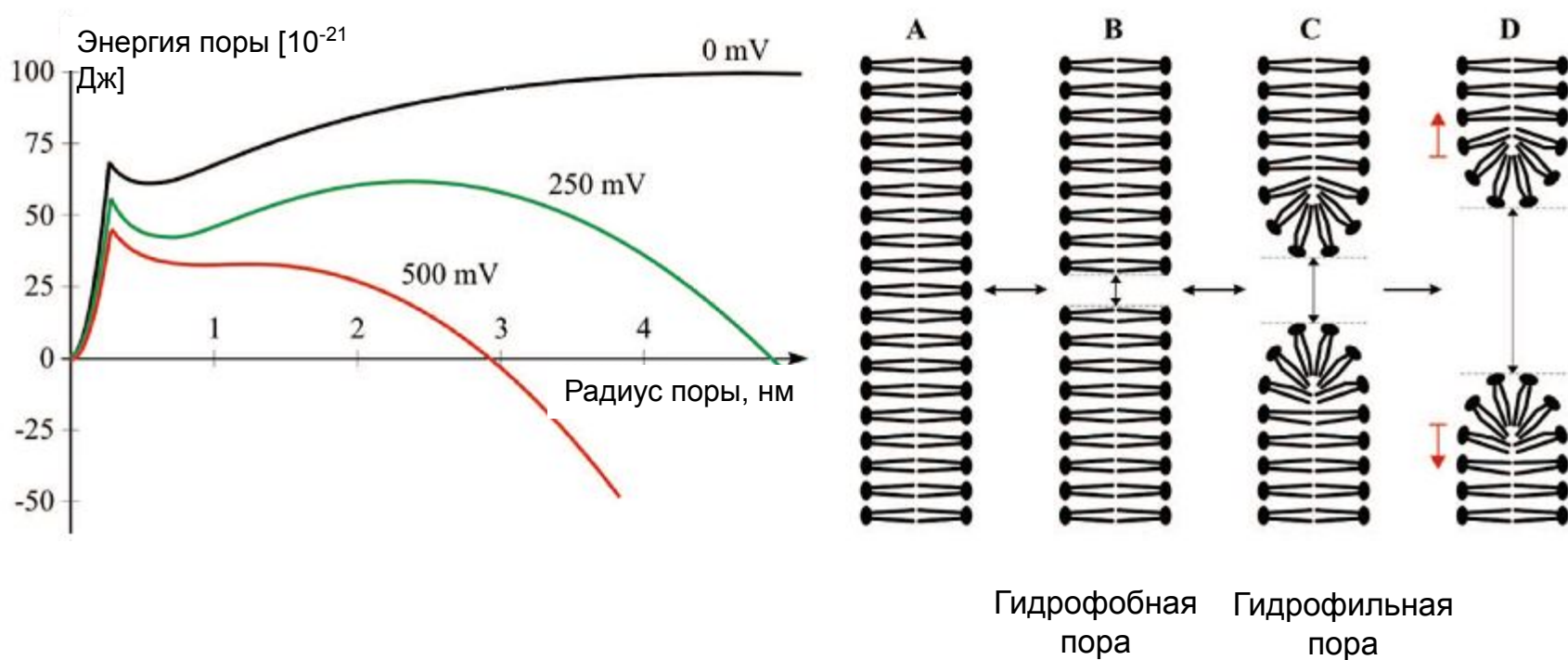
$$t = 1/j = A \exp \frac{\Delta W}{RT}$$

Время жизни БЛМ зависит от мембр. потенциала ϕ .

Время жизни зависит от геометрии молекул (γ): м-ны из PC+LPC менее устойчивы, чем м-ны из PE.

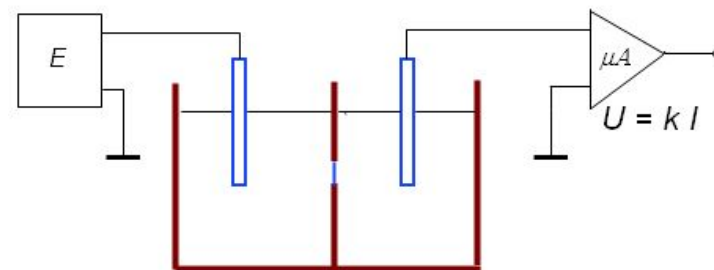
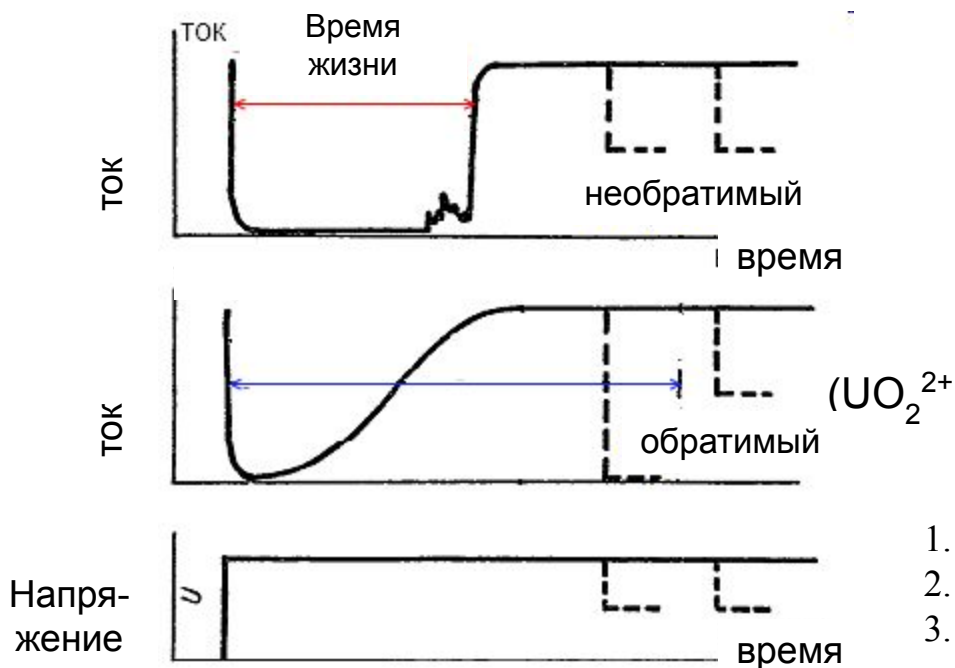


Двухстадийное формирование сквозной поры в БЛМ: Трансформация гидрофобной поры в гидрофильную



Профиль энергии включает два максимума: промежуточный минимум отражает временную стабилизацию системы (БЛМ с гидрофильной порой).

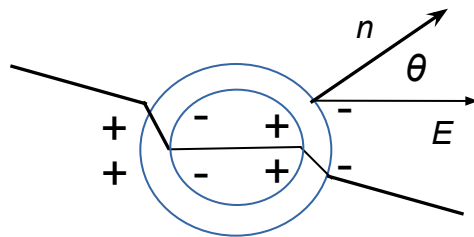
Обратимый и необратимый пробой БЛМ в эл. поле



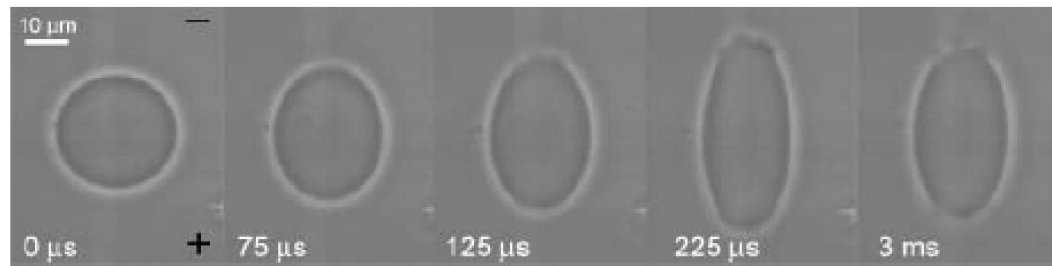
1. Мгновенный скачок – ток емкости
2. Фоновый ток (очень мал)
3. Возрастание тока в связи с пробоем или формированием поры

Различия времен жизни БЛМ составляют 5 порядков при перепадах напряжения 500 мВ)

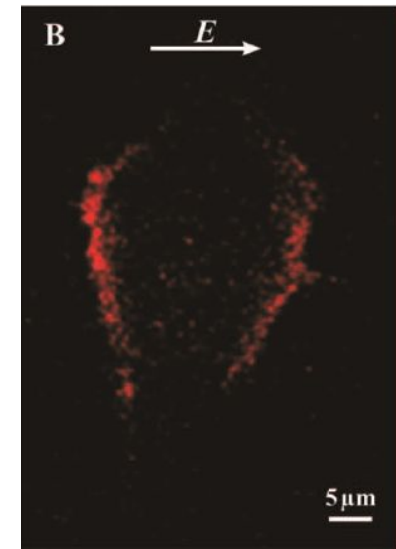
Эл пробой мембранных везикул и целых клеток



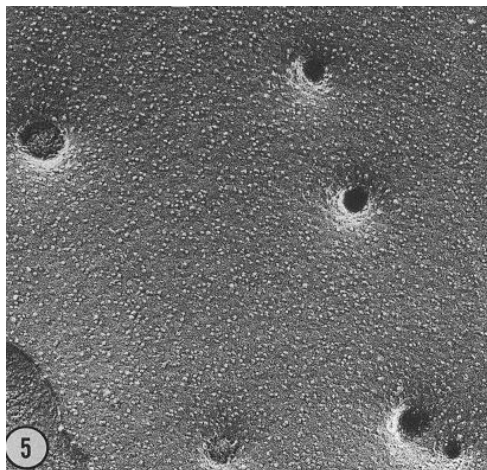
$$\Delta\varphi = 1.5 RE \cos\theta$$



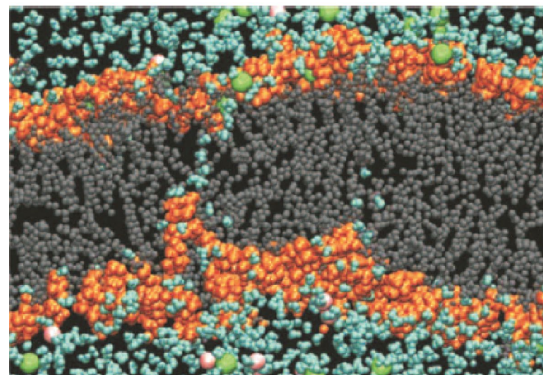
Липосомы в эл поле



Культивируемая клетка хомячка в эл поле E . Визуализация потенциала с помощью потенциал-чувствительного красителя (di-8-ANEPPS)



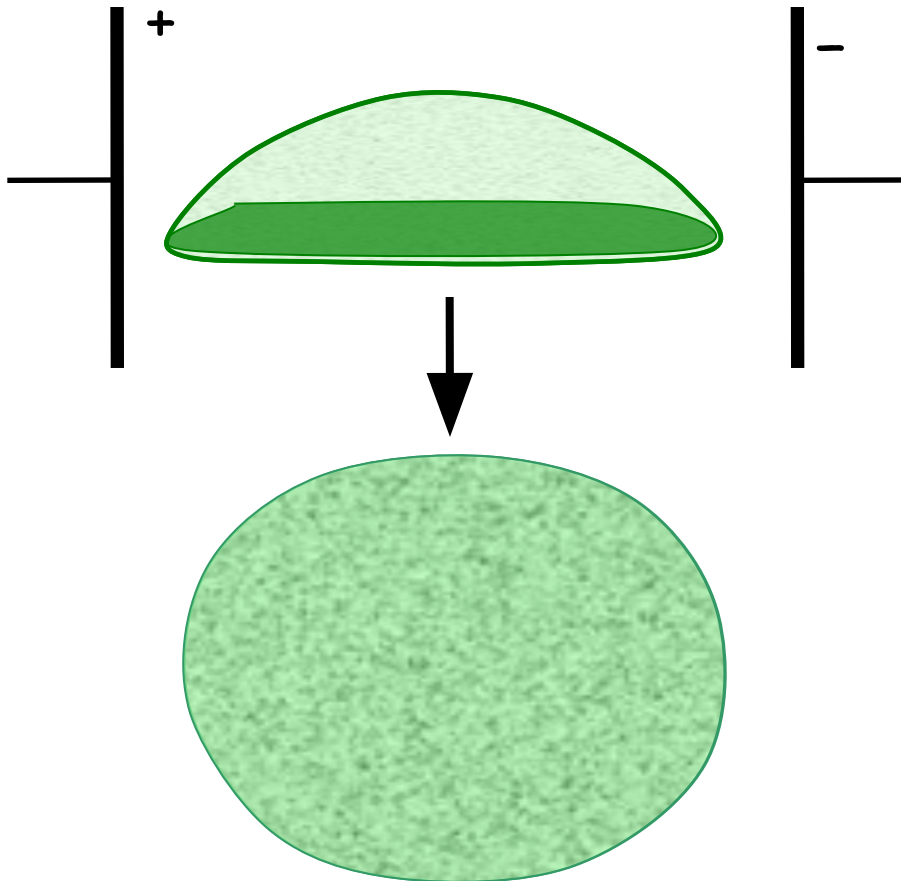
Электропоры в м-не эритроцитов (60 000×)



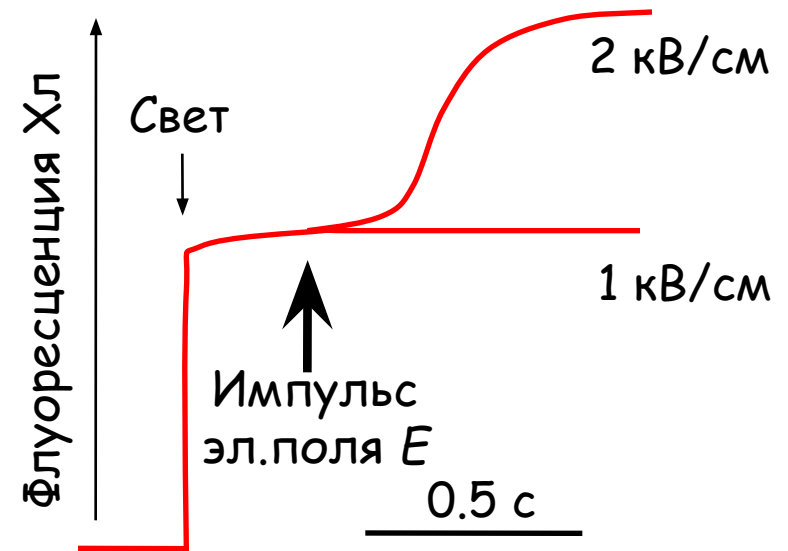
Имитация пробоя методом мол. динамики

Электроиндуцированное набухание хлоропласта *Peperomia metallica*
(нарушение проницаемости мембран оболочки)

$$\Delta\varphi = 1.5 r E \cos\theta$$



Эл.-инд. набухание



Как объяснить набухание?

Слияние мембран (клетки, липосомы, плоские БЛМ)

Образование зиготы, экзо/эндоцитоз, синаптическая передача, проникновение патогенов.

Слиянию способствуют: гидростат давление, осмотическое давление (дегидратация посредством ПЭГ), эл поле, Ca^{2+} , нагревание. Зависит от геометрии липидных молекул.

(1) Мол притяжение (ван-дер-Ваальс): $F_m = A / (6\pi h^3)$; h - расстояние между мембранами

(2) Электростат. отталкивание

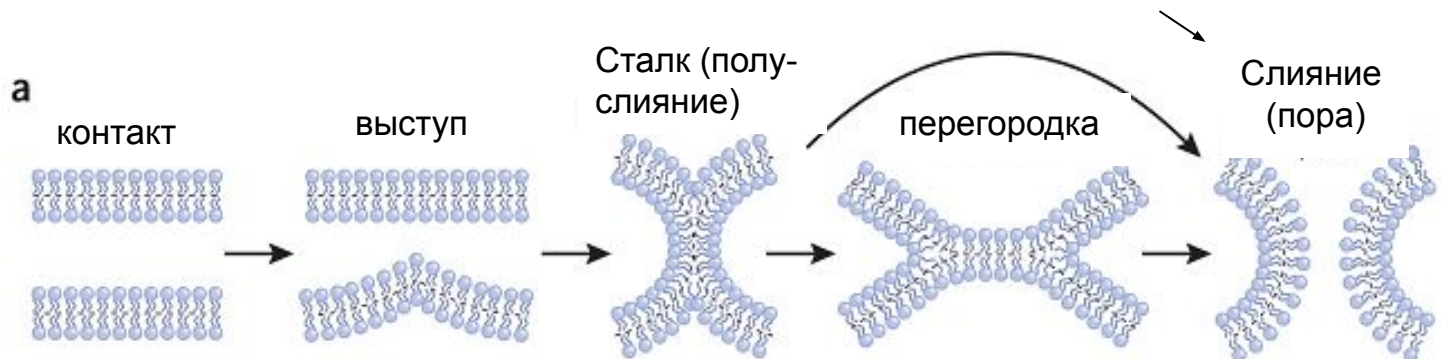
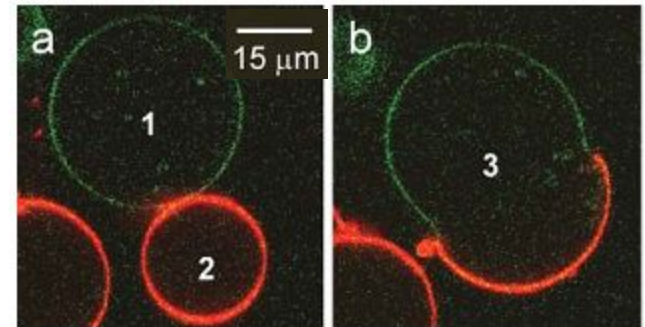
(3) Гидратные силы отталкивания

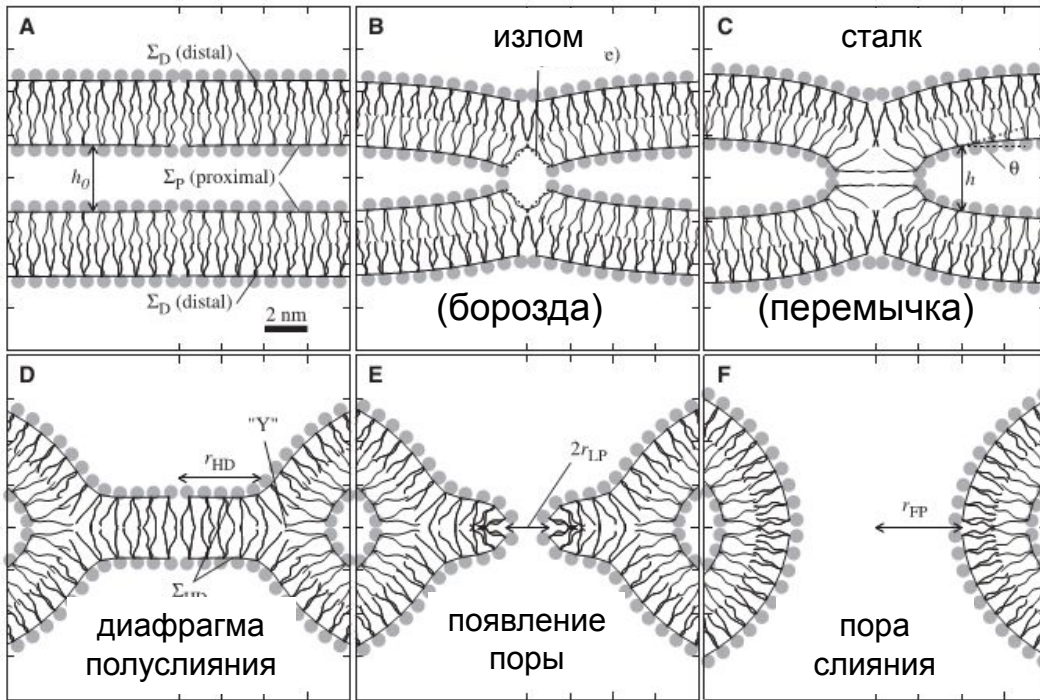
$$W(h) = LP_0 e^{-h/L}$$

$P_0 = 2.5 \cdot 10^8$ Па, $L = 0.35$ нм

h – расстояние между бислоями.
(ван-дер-Вальс)

Липосомы
до и после
импульса
(2.2 кВ, 0.3 мс)





Дегидратирующее влияние полимеров

