

---

# Simulaciones Monte Carlo de mezclas de fosfolípidos sobre superficies no euclideas

## Monte Carlo simulations of phospholipids mixtures on a non-eucliden surfaces

Ariel G. Meyra<sup>\*</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Física de Líquidos y Sistemas Biológicos-IFLYSIB (CONICET-UNLP), 59 N 789, CP B1900BTE, Argentina

Recibido: 5/2/2015; revisado: 3/4/2015; aceptado: 30/7/2015

---

**Ariel G. Meyra:** Simulaciones Monte Carlo de mezclas de fosfolípidos sobre superficies no euclideas. *Jou.Cie.Ing.* 7 (1): 33-36, 2015. ISSN 2145-2628.

### Resumen

Simulamos con la técnica Monte Carlo una mezcla binaria de fosfolípidos sobre una esfera, radio de curvatura constante. Se estudian diferentes sistemas, radios y temperaturas, y calculamos algunas cantidades estadísticas. Los fosfolípidos interactúan via un potencial atractivo/repulsivo a corto y largo alcance, respectivamente, dando como resultado la formación de patrones, clusters de diferentes dimensiones y topología. Se observan transiciones laterales de fases en función de la temperatura y del radio de las esferas. Las simulaciones realizadas en este modelo cuasi-bidimensional permiten dar una explicación, al menos cualitativa, de los experimentos realizados sobre vesículas gigantes y las balsas de fosfolípidos observadas en la membrana celular. Otra de las aplicaciones del modelo sería en el campo del auto-ensamblado dinámico de nanopartículas, por ejemplo la aparición en determinadas condiciones de partículas tipo Janus.

**Palabras Clave:** Simulaciones Monte Carlo, potencial atractivo-repulsivo, fosfolípidos.

### Abstract

It is simulated with the Monte Carlo technique a binary mixture of phospholipids on a sphere, constant radius of curvature. Different systems are studied and it is calculate some statistical quantities. Phospholipids interact via an attractive / repulsive short and long range potential, respectively, leading as a resulta differents patterns, clusters of different size and topology. Lateral phase transitions are observed as a function of temperature and the radius of the spheres. Simulations in this quasi-two-dimensional model allow us to explain, at least qualitative, some of experiments on giant vesicles and a phospholipid rafts observed in the cell membrane. Another application of model would be in the field of dynamic self-assembly of nanoparticles, that is the appearance under certain conditions Janus particle type.

**Keywords:** Monte Carlo simulations, attractive /repulsive potential, phospholipids.

---

## 1. Introducción

En esta última decada se ha estudiado con gran intensidad el proceso de auto-ensamblado de partículas

nanométricas recubiertas con polímeros, biomoléculas, fosfolípidos, entre otros [1–5]. Esto se debe no solo a las enormes aplicaciones que estos nuevos materiales tienen en medicina, celdas de combustión, tratamiento

---

\* agmeyra@gmail.com

de aguas [6, 7]) sino también a los nuevos problemas teóricos que estos nuevos materiales traen asociados. Por otro lado existe un considerable interés en la preparación y estudio de vesículas unilamelares gigantes de anfifilos naturales o sintéticos debido a la similitud que hay entre dichas estructuras y la membrana celular [8–10]. Esto ha generado una expansión considerable en el número de publicaciones en una área relativamente nueva dentro de la materia condensada, la denominada materia condensada blanda [11, 12]. Lo que tienen de común estos dos problemas científico-tecnológicos, nanopartículas recubiertas o mezclas formadas por mezclas de fosfolípidos, es que son sistemas en los cuales la interface juega un rol fundamental. Es posible dirigir el auto-ensamblado como así también modificar la permeabilidad de una célula modificando los parámetros termodinámicos tales como temperatura, densidad, presión, acidez del medio, concentración de iones, aplicación de campos externos entre otros, del medio.

## 2. Modelo

Representamos de manera simple una mezcla de fosfolípidos o proteínas surfactantes que interactúan de manera atractiva a corto alcance, ej: partículas que interactúan a través de un potencial tipo Lennard-Jones y repulsiva a largo alcance ej: repulsiones de carga de igual signo que en este caso están pensadas como potencial dipolar, que se encuentran en una interface plana será equivalente a una esfera de radio infinito (ver Fig. 1a).

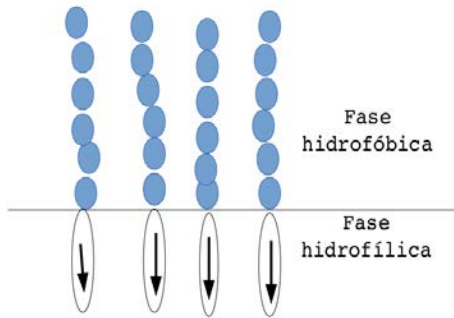


Fig. 1a) Representación de las dos zonas de las moléculas, cabeza hidrofílica soluble en agua, moléculas con carga representada por dipolos paralelos contribución repulsiva de largo alcance, mientras que la cola es hidrofóbica, contribución atractiva de corto alcance.

Sobre una esfera se simula una mezcla binaria, componentes A y B, las concentraciones de cada especie son iguales y la densidad total fue siempre 0.65, siendo el potencial de interacción:

$$U(r_{ij}) = \begin{cases} \infty & \text{para } r_{ij} < 1 \\ \frac{-E_{a_{kl}}\sigma_{kl}^2}{R_{a_{kl}}^2} e^{-\frac{r_{ij}}{R_{a_{kl}}}} + \frac{E_{r_{kl}}\sigma_{kl}^2}{R_{r_{kl}}^2} e^{-\frac{r_{ij}}{R_{r_{kl}}}} & \text{para } r_{ij} \geq 1 \end{cases}$$

Siendo  $r_{ij} = |\vec{r}_i - \vec{r}_j|$  la interdistancia entre dos moléculas, notese que  $k, l$  pueden ser A o B, es decir  $kl = AA, kl = AB = BA, kl = BB$ .

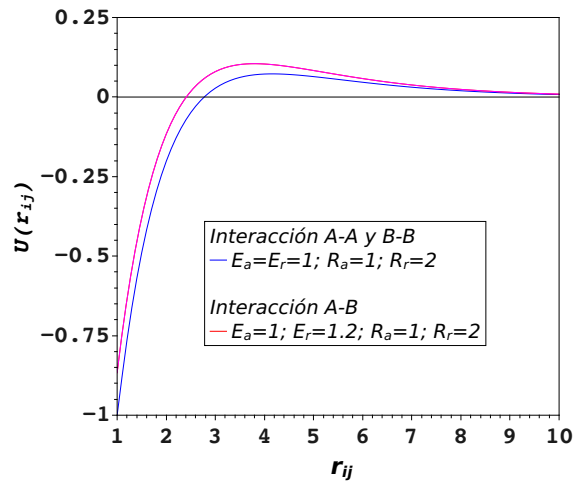


Fig. 1b) Potenciales de interacción simulados,  $\sigma_{kl} = 1$  en todos los casos.  $E_a, E_r$  representan la intensidad de las energías atractivas y repulsivas, respectivamente, mientras que  $R_a$  y  $R_r$  describen las distancias de dichas interacciones. Notese que la interacción A-B es más repulsiva. Para más detalle sobre el potencial y la adimensionalización de las variables ver Imperio y Reatto [13]

La simulación Monte Carlo, usando la técnica de Metropolis estándar [14, 15], se realiza en el ensamble  $N A T$ , siendo  $N$  el número de partículas,  $A$  el área de la esfera, y  $T$  la temperatura. Las partículas solo pueden trasladarse sobre la superficie de la esfera.

## 3. Resultados y discusión

### 3.1. Efecto de la temperatura en la transición lateral de fase

Primero estudiamos el efecto de la temperatura en el siguiente sistema, se depositan al azar sobre una esfera de  $R = 30, N_A = 3676, N_B = 3676$ , las partículas interactúan con los potenciales representados en la fig. 1b. En la figura 2a se muestran configuraciones de los distintos sistemas simulados.

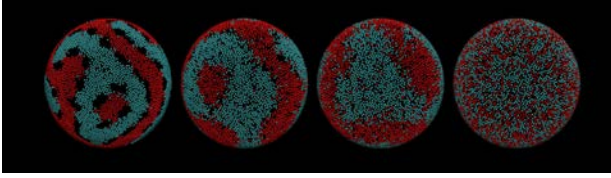


Fig. 2a) Fotos instantaneas de los diferentes sistemas simulados. De izquierda a derecha  $T^* = 0,5; 0,75; 1,0; 2,0$ .

A altas temperaturas  $T = 2,0$  se observa una mezcla cuasi-homogenea, situación que cambia a medida que la temperatura disminuye. A  $T = 1,0$  el sistema ya comenzó a segregarse, la agitación térmica no es suficiente para compensar la repulsión entre las especies A y B. A temperaturas menores la segregación es casi total, pero además a  $T = 0,5$  se observan regiones vacias, es decir las fases alcanzan el estado de líquido ordenado con densidades locales superiores a la densidad media con la aparición de burbujas.

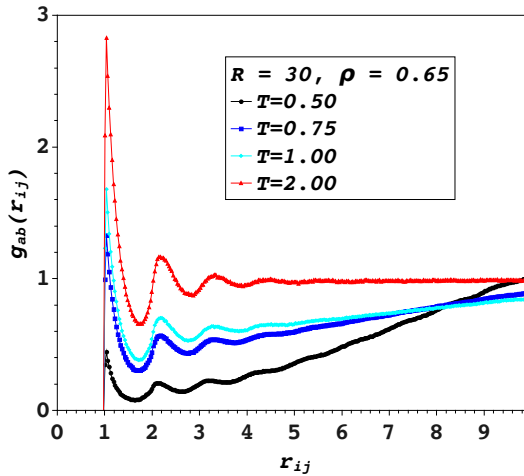


Fig. 2b) Esta es la función de distribución radial (fdr) de a pares [14]  $g_{ab}$  entre las dos especies A y B. Cuantifica la probabilidad de que una vecina de la especie A sea B y viceversa [15]

Como se observa en las fotos instantaneas, y que bien describe estadísticamente la fdr, para altas temperaturas, la función entre las especies es parecida a la de un gas denso, a medida que la temperatura disminuye, también disminuye la probabilidad de que los vecinos de una molecula de una especie sean de la otra especie y viceversa. Esta disminución en los primeros picos de la fdr indican esta segregación. Para temperaturas bajas esta segregación es muy marcada y la aparición de cavidades disminuye aún mas esa probabilidad. Es interesante notar que si fuera una vesícula la temperatura no deberá ser inferior a 0.75, este sería el limite térmico de estabilidad de dicha estructura.

### 3.2. Efecto del radio de las esferas sobre el sistema

En esta parte del trabajo examinaremos que le ocurre al sistema si variamos ahora, a densidad constante  $\rho = 0,65$ , el radio de las esferas sobre las que se depositan las partículas, debe mencionarse que en número de partículas en cada caso fue el necesario para mantener la mencionada densidad superficial. El potencial de interacción es el mismo que en la sección anterior. El radio de la esfera simulada va de  $R = 30; 20; 10; 5$

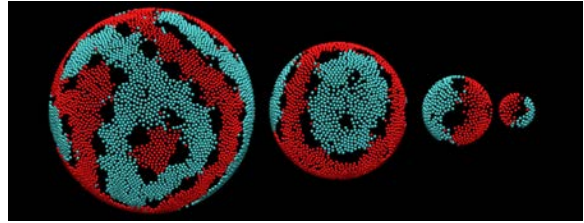


Fig. 3) Fotos instantaneas de los diferentes sistemas simulados de izquierda a derecha  $R$  el radio es 30; 20; 10 ; 5. La temperatura fue en todos los casos 0.5.

Un interesante resultado es el cambio en el tipo de patrones observados. Mientras que para los radios grandes las especies se segregan formando patrones laberinticos, para los radios menores aparecen las especies segregadas ocupando los polos opuestas de la esfera. Esto da lugar a las llamadas Janus particles que son de gran interes en nanotecnología. Es muy interesante saber, para que valores de radio y/o temperaturas aparecen estas estructuras y como cambian radicalmente las propiedades de la interface con esta segregación. Si una de las especies fuera soluble en agua y/o conductora, etc y la otra no, esto daría lugar a la formación de una partícula Janus con propiedades muy diferenciadas en cada uno de sus polos opuestos, repitiendo a otra escala la propiedad que tenía los fosfolipidos en su superficie.

### 3.3. Efecto de la temperatura sobre la estabilidad de las Janus Particles

Estudiamos en esta sección el efecto de la temperatura sobre las partículas tipo Janus obtenidas anteriormente.

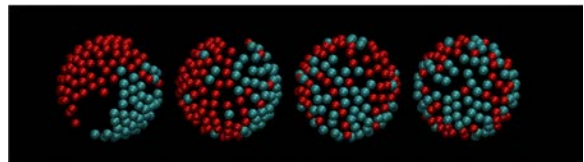


Fig. 4a) Fotos de simulaciones, de derecha a izquierda  $T = 0,5; 0,75; 1,0; 2,0$ , el radio es constante  $R = 5,0$ .

Lo interesante es que si bien la estructura o patron tipo Janus se desestabiliza cuando aumentamos la temperatura, nunca se observan patrones tipo laberintos. Esta es una clara diferencia y se puede decir que para  $R < 10$  la segregación de las especies simuladas es continua con una sola línea interfacial. A bajas temperaturas hay dos fases marcadas y luego las fases se van solubilizando hasta transformarse en un solo líquido. Esto es feoforzado cuando observamos las funciones de distribución radial (ver Fig 4b).

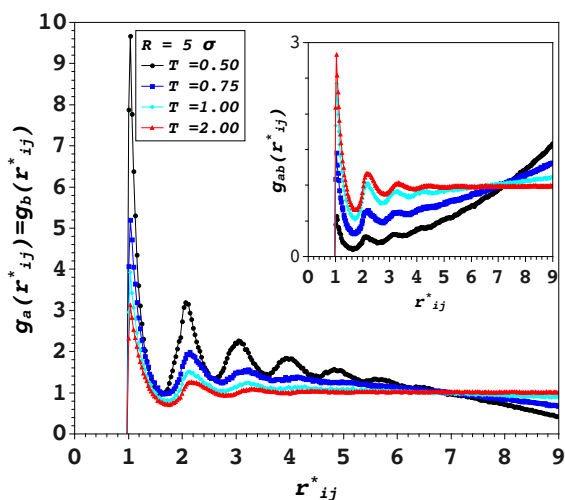


Fig. 4b) fdr de las especies por separado como se indica en la grafica. Se inserta la fdr entre partículas de diferentes especies.

#### 4. Conclusiones

Es posible a traves de un potencial efectivo simple inferir que le ocurrirá a una mezcla de partículas adsorbidas sobre una superficie esférica que interactúan de manera diferente. Esta simple simulación permite entender los diferentes patrones observados en muchas interfaces planas o curvas donde se hallen depositadas o adsorbidas una mezcla de fosfolípidos, proteínas surfactantes o simplemente surfactantes.

La técnica Monte Carlo es una herramienta de extrema utilidad para estudiar estos sistemas en equilibrio, además permite, sin demasiado costo computacional, simular mezclas ternarias, para representar por ejemplo mezclas complejas de fosfolípidos en la superficie del pulmón [16].

#### Referencias

- [1] Sharon C Glotzer and Michael J Solomon. Anisotropy of building blocks and their assembly into complex structures. *Nature materials*, 6(8):557–562, 2007.
- [2] Flavio Romano, Piero Tartaglia, and Francesco Sciortino. Gas-liquid phase coexistence in a tetrahedral patchy particle model. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19(32):322101, 2007.
- [3] Thuy T Chastek, Steven D Hudson, and Vincent A Hackley. Preparation and characterization of patchy particles. *Langmuir*, 24(24):13897–13903, 2008.
- [4] Frank Smallenburg, Ludwik Leibler, and Francesco Sciortino. Patchy particle model for vitrimers. *Physical review letters*, 111(18):188002, 2013.
- [5] Khanh Thuy Nguyen, Francesco Sciortino, and Cristiano De Michele. Self-assembly-driven nematization. *Langmuir*, 30(16):4814–4819, 2014.
- [6] Andre D Taylor, Marc Michel, Ryan C Sekol, Jeremy M Kizuka, Nicholas A Kotov, and Levi T Thompson. Fuel cell membrane electrode assemblies fabricated by layer-by-layer electrostatic self-assembly techniques. *Advanced Functional Materials*, 18(19):3003–3009, 2008.
- [7] Meijuan Zhou, Parag R Nemade, Xiaoyun Lu, Xiaohui Zeng, Evan S Hatakeyama, Richard D Noble, and Douglas L Gin. New type of membrane material for water desalination based on a cross-linked bicontinuous cubic lyotropic liquid crystal assembly. *Journal of the American Chemical Society*, 129(31):9574–9575, 2007.
- [8] Jakubs Kubiak, Jonathan Brewer, Søren Hansen, and Luis A Bagatolli. Lipid lateral organization on giant unilamellar vesicles containing lipopolysaccharides. *Biophysical journal*, 100(4):978–986, 2011.
- [9] Sarah L Veatch and Sarah L Keller. Separation of liquid phases in giant vesicles of ternary mixtures of phospholipids and cholesterol. *Biophysical journal*, 85(5):3074–3083, 2003.
- [10] Peter Walde, Katia Cosentino, Helen Engel, and Pasquale Stano. Giant vesicles: preparations and applications. *ChemBioChem*, 11(7):848–865, 2010.
- [11] Pierre-Gilles de Gennes. *Simple views on condensed matter*, volume 8. World scientific, 1998.
- [12] PG De Gennes. Glass transitions in thin polymer films. *The European Physical Journal E*, 2(3):201–205, 2000.
- [13] A Imperio and L Reatto. A bidimensional fluid system with competing interactions: spontaneous and induced pattern formation. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 16(38):S3769, 2004.
- [14] Mike P Allen and Dominic J Tildesley. *Computer simulation of liquids*. Oxford university press, 1989.
- [15] Daan Frenkel and Berend Smit. Understanding molecular simulation: from algorithms to applications. *Computational sciences series*, 1:1–638, 2002.
- [16] Cristina Casals and Olga Cañadas. Role of lipid ordered/disordered phase coexistence in pulmonary surfactant function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1818(11):2550–2562, 2012.