

Computersimulation von Amphiphil-Wasser-Systemen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
in der Wissenschaftsdisziplin Festkörperphysik

eingereicht an der
Mathematisch - Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Potsdam

von
Rüdiger Goetz

Potsdam, im Februar 1997

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Selbstaggregation	6
1.2	Diffusion von Amphiphilen in einer Membran	9
1.3	Die transversale Diffusion	9
1.4	Elastische Eigenschaften	10
1.4.1	Die Dehnungselastizität	10
1.4.2	Die Biegeelastizität	10
1.5	Das Spektrum der Formfluktuationen	11
1.5.1	Mikroskopische Korrekturen zum Fluktuationsspektrum	12
1.6	Zusammenfassung	12
2	Methoden und Modelle	13
2.1	Modelle für Wasser-Amphiphil-Systeme	13
2.2	Effektives Modell	15
2.2.1	Die Modellmoleküle	17
2.3	Simulationstechniken	18
2.3.1	Die Realisierung des effektiven Modells als Molekulardynamik- und Monte-Carlo-Simulation	19
2.3.2	Optimierung der Kraft- und Energieberechnung	22
2.4	Bestimmung der Autokorrelationszeit	24
2.5	Untersuchung einer Lennard-Jones-Flüssigkeit	25
2.5.1	Druck und chemisches Potential einer Lennard-Jones-Flüssigkeit	27
3	Selbstaggregation von Modellamphiphilen	29
3.1	Der Aggregationsprozeß	31
3.1.1	Der Aggregationsprozeß in einer Monte-Carlo-Simulation . . .	33
3.1.2	Phasentrennung in einem ternären System	35
3.2	Aggregation bei unterschiedlichen Konzentrationen	36
3.2.1	Die Bildung von horizontalen Membranen aus HT_4 - und $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen	43
3.2.2	Der Einfluß der Geometrie der Simulationsbox	43
4	Diffusion in Modellmembranen	45
4.1	Die laterale Diffusion	45
4.2	Die transversale Diffusion	47

5	Die Dehnungselastizität von Modellamphiphilen	51
5.1	Bestimmung der Oberflächenspannung	51
5.1.1	Die Bestimmung des Spannungstensors aus der Impulsdichte .	52
5.1.2	Vergleich verschiedener Ansätze zur Bestimmung des Spannungstensors	56
5.2	Bestimmung der Dehnungselastizität	57
5.2.1	Ergebnisse für die Dehnungselastizität von Modellmembranen	62
5.2.2	Das Spannungsprofil einer Modellmembran	66
5.2.3	Die Oberflächenspannung bei großen Dehnungen	68
6	Das Fluktuationsspektrum der Formfluktuationen	71
6.1	Eigenschaften von vergrößerten Modellmembranen	73
6.2	Das Fluktuationsspektrum von Modellmembranen	75
6.2.1	Zusammenfassung	79
7	Zusammenfassung und Ausblick	81
7.1	Eigenschaften von Modellsystemen aus Wasser und Amphiphilen . .	82
7.1.1	Selbstaggregation	82
7.1.2	Diffusion	82
7.1.3	Die Dehnungselastizität	83
7.1.4	Das Spektrum der Formfluktuationen	84
7.2	Ausblick	85
7.3	Fazit	86
A	Monte-Carlo-Simulation	87
A.1	Der Metropolisalgorithmus	89
A.2	Optimierung des Metropolisalgorithmus	89
B	Molekulardynamik-Simulation	90
B.1	Umsetzung der Bewegungsgleichungen auf dem Computer	91
B.2	Das kanonische Ensemble in einer Molekulardynamik-Simulation . . .	93
C	Erwartungswerte und Simulation des Meßprozesses	94
D	Der Spannungstensor nach Kirkwood-Buff	96
D.1	Erweiterung für Dreikörperpotentiale	98
E	Der Grenzflächenbeitrag zur Oberflächenspannung	99
F	Das Programm	101

Verzeichnis häufig verwendeter Symbole

Symbol	Bedeutung	definiert in
A	Oberfläche einer Membran	1.4.1
A^*	Fläche in reduzierten Einheiten: $A^* = A\sigma^{-2}$	2.3.1
A_0	Molekülfläche in einer spannungsfreien Membran	1.4.1 und 5.2.1
A_S	Fläche pro Molekül in einer Membran	5.2
D	Diffusionskoeffizient	4.1
D_{xy}	lateral Diffusionskoeffizient	4.1
ϵ	Lennard-Jones-Energie. Definiert die intrinsische Energieskala	2.2 und 2.3.1
F_A	freie Dehnungsenergie	1.4.1
F_B	freie Biegeenergie	1.4.2
F_{Pr}	freie Protrusionsenergie	1.5.1
$f(z_1, z_2, z_s)$	Verteilungsfunktion bei der Berechnung des Spannungstensors	5.1.1
H	mittlere Krümmung	1.4.2
$h(\vec{r})$	Höhenfunktion der Mittelfläche einer Membran	6
h_q	Fouriertransformierte der Höhenfunktion h	6
κ	Biegesteifigkeit einer Membran	1.4.2
K_A	Kompressionsmodul einer Membran	1.4.1
k_1	Bindungsmodul der Amphiphilketten	2.2
k_2	Kettenbiegesteifigkeit in den Amphiphilmolekülen	2.2
$L_{ }, L_{\perp}$	Breite bzw. Höhe der Simulationsbox	2.3.1
l	Auslenkung der Kopfgruppe von der neutralen Fläche bei Protrusionen	1.5.1
$l^{\pm}$	Auslenkung der Kopfgruppe bei Protrusionen getrennt nach oberer und unterer Monoschicht	1.5.1
m	Masse eines Teilchens. Da alle Teilchen dieselbe Masse besitzten, definiert m die intrinsische Massenskala	2.3.1
N	Zahl aller Teilchen in der Simulationsbox	2.3.1
N_S	Zahl der Amphiphile in der Simulationsbox	2.3.1
P	hydrostatischer Druck	2.5
$P^{\alpha\beta}$	Drucktensor. $P^{\alpha\beta} = -\Sigma^{\alpha\beta}$	D
q	lateral q-Vektor bei der Fluktuationsanalyse der Formfluktuationen	6
q_{min}	kleinster lateraler q-Vektor bei gegebener Simulationsbox	6.1
q^*	reduzierter, lateraler q-Vektor $q^* = q/q_{min}$	6.2

Symbol	Bedeutung	definiert in
$\vec{r}, \vec{r}_i$	Ortsvektor bzw. Koordinate des i -ten Teilchens	2.2
$\vec{r}_{ij}$	Verbindungsvektor zwischen den Teilchen i und j	2.2
r_{ij}	Abstand zwischen den Teilchen i und j	2.2
r_c	Der Cutoffradius der Paarwechselwirkung	2.2
ρ	Teilchendichte, definiert Teilchen pro Volumen	2.3.1
ρ^*	reduzierte Teilchendichte $\rho^* = \rho\sigma^3$	2.3.1
Σ	Oberflächenspannung	1.4.1
Σ^*	reduzierte Oberflächenspannung: $\Sigma^* = \Sigma\sigma^2\epsilon^{-1}$	2.3.1
Σ_{Pr}	Protrusionsspannung	1.5.1
$\Sigma^{\alpha\beta}$	Spannungstensor	5.1
Σ_N	Normalkomponente des Spannungstensors	5.1
Σ_T	Tangentialkomponente des Spannungstensors	5.1
$s(z)$	Spannungsprofil	5.1
$s^*(z)$	reduziertes Spannungsprofil $s^*(z) = s(z) * \sigma^3\epsilon^{-1}$	2.3.1
σ	Lennard-Jones-Länge. Definiert die intrinsische Längenskala	2.2 und 2.3.1
T	Temperatur	
T^*	reduzierte Temperatur $T^* = k_B T \epsilon^{-1}$	2.3.1
t	Zeit	
t^*	reduzierte Zeit, d.h. Zeit in Zeitschritten: $t^* = t \delta t^{-1}$. Die Monte-Carlo-Schritte bei t^* mitgezählt.	2.3.1
Δt	Intrinsische Zeitskala: $\Delta = \sqrt{q} r t \sigma^2 m \epsilon^{-1}$	2.3.1
δt	Länge eines Zeitschrittes. In der Regel gilt $\delta t = 0.0005 \Delta t$	2.3.1
U_{Bieg}	Kettenbiegepotential	2.2
U_{Bind}	Bindungspotential in den Amphiphilketten	2.2
U_{LJ}	Lennard-Jones-Potential	2.2
U_{Paar}	Gesamtes Potential der Paarwechselwirkung. Je nach Teilchenpaar entweder U_{LJ} oder U_{SC}	5.2
U_{SC}	Softscore-Potential	2.2
u	Höhenfunktion der neutralen Fläche einer Membran	1.5
u_q	Fouriertransformierte der Höhenfunktion u	1.5

Kapitel 1

Einleitung

Amphiphile sind eine Klasse von Stoffen, die für Biologen, Chemiker und Physiker gleichermaßen interessant ist. Dies liegt daran, daß sie ein Bindeglied zwischen hydrophoben und hydrophilen Stoffen darstellen. Als hydrophil bezeichnet man wasserlösliche und wasserähnliche Stoffe (einschließlich dem Wasser selbst). Unter hydrophoben Stoffen versteht man wasserabweisende Stoffe. Amphiphile sind Stoffe, die sowohl einen hydrophilen als auch einen hydrophoben Teil haben. Der hydrophile Teil wird häufig auch als Kopfgruppe bezeichnet. Der hydrophobe Teil besteht häufig aus Kohlenwasserstoffketten.

Aufgrund ihres Zwittercharakters sind Amphiphile eine Art "Brücke" zwischen hydrophilen und hydrophoben Stoffen. Daraus ergibt sich ein breites Anwendungsspektrum: Als Seifen helfen Amphiphile beim Reinigen, indem sie die wasserunlöslichen, hydrophoben Stoffe einschließen. Das so gebildete Aggregat besteht an seiner Oberfläche aus dem hydrophilen Teil der Amphiphile und ist daher nun wasserlöslich. Sie werden außerdem zur Beschichtung von Oberflächen eingesetzt, um diesen bestimmte Eigenschaften zu verleihen. Zum Beispiel können hydrophile Oberflächen eines Festkörpers auf diese Weise wasserabstoßend werden. In wasserlöslichen Farben verbinden sie die eigentliche Farbe mit dem Lösungsmittel Wasser. Sogenannte Mikroemulsionen aus Wasser, Amphiphilen und einem hydrophoben Monomer werden bei der Emulsionspolymerisation eingesetzt. Weitere Anwendungsgebiete von Amphiphilen sind in [1] aufgelistet.

Außerdem bilden Amphiphile, wenn man sie in hydrophilen Stoffen (insbesondere Wasser) löst, eine Vielzahl verschiedener Phasen, wie zum Beispiel Mizellen, hexagonale Phasen oder Doppelschichten. Diese sind als komplexe Systeme schon an sich für den Physiker von Interesse. Vor allem die Doppelschicht spielt in der Biologie eine große Rolle. Sie ist dort das Grundelement der Membranen, die verschiedene Teile der Zelle voneinander Cytoplasma und die Zellen selbst von ihrer Umgebung trennen.

Amphiphile lassen sich grob nach Art ihrer Kopfgruppe (ionisch, nichtionisch oder zwitterionisch) und nach ihrer Größe (niedermolekulare oder polymere Amphiphile) klassifizieren. Eine Zuordnung zwischen

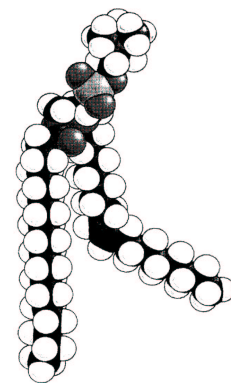


Abbildung 1.1: *Kalottenmodell eines typischen Phosphatidylcholinmoleküls (aus [2])*

den Anwendungsgebieten und dieser Klassifizierung ist jedoch kaum möglich. Eine Ausnahme bilden dabei die Lipide. Lipide gehören zu den Fetten. Im Gegensatz zu den meisten anderen Amphiphilen haben Lipide zwei Kohlenwasserstoffketten (siehe Abbildung 1.1).

Die lokale Struktur der Aggregate ist jedoch nur schwer zu untersuchen. So liefern experimentelle Methoden, wie z.B. die Kryo-Transmissions-Elektronenmikroskopie, eine Abbildung des Aggregats mit bis zu atomarer Auflösung. Dazu muß aber die Probe eingefroren oder auf andere Weise fixiert werden. Mit Streumethoden dagegen kann man zwar Informationen über die Dynamik des Aggregates erhalten, ohne jedoch dabei die einzelnen Moleküle betrachten zu können. Mit den analytischen Methoden der statistischen Physik erhält man dagegen Aussagen über die Dynamik solcher Systeme, aber nur selten Aussagen über die lokale Struktur. In Simulationen ist es dagegen möglich, gleichzeitig die lokale Struktur und deren Dynamik zu untersuchen. Die Aggregate können dabei mit quasi atomarer Auflösung betrachtet werden. Die Modelle, die in Simulationen untersucht werden, müssen in der Regel nicht so stark abstrahiert sein wie solche, die analytischen Methoden zugänglich sind. Im Gegensatz zum Experiment sind Simulationen in allen ihren Parametern wohldefiniert. Anders als das Experiment ist eine Simulation weitgehend frei von unkontrollierbaren Einflüssen wie zum Beispiel Temperaturschwankungen im Labor oder Änderung der chemischen Zusammensetzung der Proben. Allerdings ist zur Zeit selbst mit modernen Supercomputern die echte Zeit, die simuliert werden kann, noch sehr kurz. Typischerweise werden Zeiten bis zu einer Nanosekunde erreicht. Selbst diese Zeiten sind nur dadurch zu realisieren, daß die Systemgrößen im Vergleich zum Experiment sehr klein gewählt werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, wie weit aus dem Experiment bekannte Eigenschaften von Amphiphil-Wasser-Systemen sich auch in dem hier simulierten Modell nachweisen lassen. Dieser Nachweis ist eine notwendige Voraussetzung dafür, daß neue in molekularen Simulationen gewonnene Erkenntnisse als verläßlich angesehen werden können. Dort, wo diese Übertragung nicht möglich ist, müssen diese Abweichungen im Rahmen einer Modifikation der makroskopischen Modelle, mit denen die Experimente beschrieben werden, für mikroskopische Skalen oder durch zusätzliche mikroskopische Effekte erklärbar sein. Darüber hinaus wurden in dieser Arbeit einige erste Betrachtungen der lokalen Struktur und Dynamik durchgeführt.

Damit diese Untersuchung für Amphiphile im Allgemeinen und für ein möglichst breites Spektrum von Eigenschaften durchgeführt werden konnte, wurde ein effektives Modell zur Beschreibung der Amphiphil-Wasser-Systeme eingesetzt. In Kapitel 2 wird die Wahl des Modells eingehender diskutiert. Beim Vergleich mit experimentellen Ergebnissen wurden vor allem Lipide betrachtet, da diese unter den membranbildenden Amphiphilen eine der wichtigsten und deshalb eingehend untersuchten Gruppen sind. Daher stehen oft nur für Lipide experimentelle Daten zur Verfügung. Im einzelnen wurden die im folgenden beschriebenen Eigenschaften untersucht.

1.1 Selbstaggregation

Bevor die Eigenschaften von Modellmembranen eingehender betrachtet werden, sollte die Bildung von Membranen untersucht werden. Aufgrund des hydrophoben Effek-

tes bilden Amphiphile in wässriger Lösung oberhalb einer gewissen Konzentration selbstständig Aggregate. Diese Aggregate heißen Mizellen. Deshalb wird diese Konzentration *kritische Mizellenkonzentration* (cmc) genannt. Mizellen sind sphärische Aggregate, bei denen der hydrophobe Teil des Moleküls im Inneren des Aggregats steckt und von den auf der Oberfläche sitzenden hydrophilen Gruppen gegen das Wasser abgeschirmt wird (siehe Abbildung 1.2). Bei höheren Konzentrationen findet man bei bestimmten Amphiphilen weitere Phasen. Zunächst bilden sich stabförmigen Mizellen. Diese können in der Ebene senkrecht zur Stabrichtung in einem hexagonalen Gitter angeordnet sein. Man spricht dann von der oben schon erwähnten hexagonalen Phase. Steigert man die Konzentration weiter, so tritt die lamellare Phase auf. Dabei sind die Amphiphile in Doppelschichten angeordnet, bei denen wiederum die an den beiden Oberflächen sitzenden hydrophilen Gruppen die hydrophoben im Inneren der Doppelschicht abschirmen (siehe Abbildung 1.2). Diese Doppelschicht kann in zwei *Monoschichten* unterteilt werden, deren Moleküle kaum miteinander überlappen. Häufig werden Doppelschichten auch als Membranen bezeichnet. Eine Zellmembran ist eine solche Doppelschicht, die aus Lipiden besteht.

Aus den Membranen wiederum können sich größere Objekte wie zum Beispiel Multischichtsysteme oder Vesikel bilden [3, 4, 5]. Die Form der Vesikel hängt dabei noch stark ab vom Verhältnis der Fläche des Vesikels zu seinem Volumen, der sogenannten spontanen Krümmung und dem Verhältnis der Flächen der beiden Monoschichten [5, 6]. Bei sehr hohen Konzentrationen findet man die inverse hexagonale Phase. Hier sind lange Schläuche aus Wasser im Amphiphil eingebettet. Die Wand der Wasserschläuche wird wieder durch die hydrophilen Gruppen gebildet.

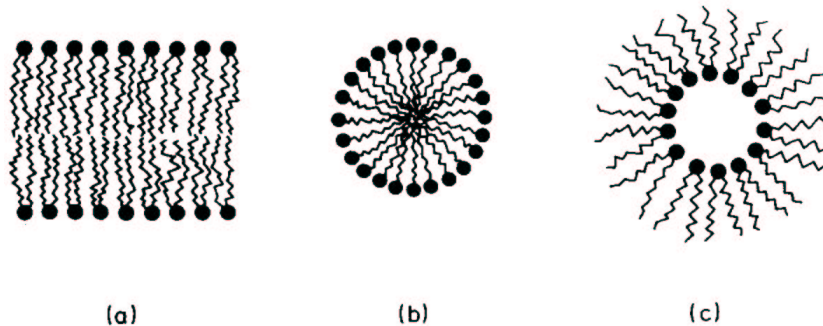


Abbildung 1.2: *Verschiedene Amphiphilaggregate. (a) Die Doppelschicht, (b) eine Mizelle und (c) eine invertierte zylindrische Mizelle [7]*

Nicht alle der eben vorgestellten Phasen treten bei allen Amphiphilen auf. Je größer der Flächenbedarf der Kopfgruppe im Vergleich zum Bedarf des hydrophoben Teils des Amphiphils ist, desto weniger Phasen findet man. Aus einfachen geometrischen Argumenten kann ein Packungsparameter

$$p = \frac{V}{A_0 l_0} \quad (1.1)$$

abgeleitet werden [8]. Dabei ist V das Volumen des Amphiphils, A_0 der effektive Flächenbedarf der Kopfgruppe und l_0 die maximale Länge des Amphiphils. Mit Hilfe dieses Packungsparameters p kann man nun grob abschätzen, welche Phasen ein bestimmtes Amphiphil bilden wird. So findet man bei $p < \frac{1}{3}$ maximal sphärische

Mizellen. Für $\frac{1}{3} < p < \frac{1}{2}$ bilden sich stabförmige Mizellen und bei $p \simeq 1$ erhält man Doppelschichten. Bei vielen einkettigen Amphiphilen ist aufgrund der elektrostatischen Eigenschaften der Kopfgruppe deren effektiver Flächenbedarf im Vergleich zu dem der Kette V/l_0 sehr groß, so daß sich dann nur sphärische oder höchstens stabförmige Mizellen bilden. Bei den zweikettigen Lipiden ist der Flächenbedarf der Ketten entsprechend größer. Daher kommt es hier zur Bildung von Membranen. Eine weitere große Gruppe von membranbildenden Amphiphilen sind die einkettigen, nichtgeladenen *i*-Alkyl-Polyglykol-Ether, die oft mit C_iE_j bezeichnet wird. Bei diesen sind die Kopfgruppen klein genug, um Membranen zu bilden.

Darüber hinaus sind auch die Übergangskonzentrationen und die kritischen Mizellenkonzentrationen amphiphilspezifisch. So liegen die kritischen Mizellenkonzentrationen zwischen $c_{cmc} \simeq 10^{-5} \text{ mol l}^{-1}$ und $c_{cmc} \simeq 1 \text{ mol l}^{-1}$ [1]. Bei Lipiden können sie sogar noch wesentlich niedriger liegen ($c_{cmc} \simeq 10^{-10} \text{ mol l}^{-1}$ [9]). Als Beispiel für die Folge von Phasen zeigt Abbildung 1.3 das Phasendiagramm des Amphiphils $C_{12}E_6$ (genauer: $\text{H}-(\text{CH}_2)_{12}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_6\text{-OH}$).

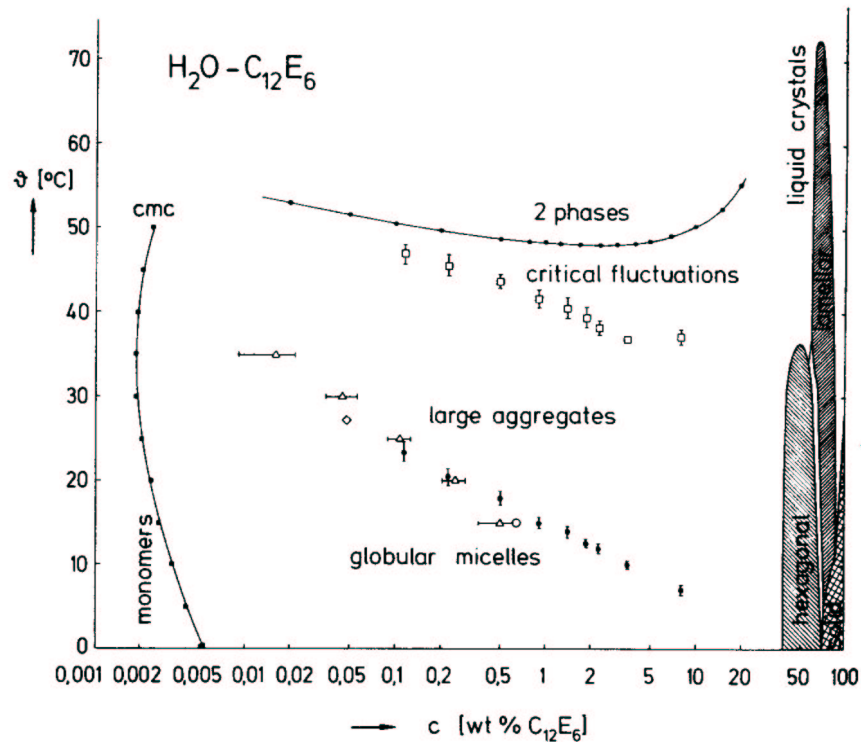


Abbildung 1.3: Phasendiagramm des Amphiphils $C_{12}E_6$. Links ist die kritische Mizellenkonzentration eingezeichnet. In der Mitte findet man die Mizellen. Die eingezeichneten Meßpunkte geben den Übergang zu größeren, nicht mehr sphärischen Mizellen an. Am rechten Rand ist die hexagonale und die lamellare Phase eingezeichnet [10].

Die Ursache des hydrophoben Effektes ist bis heute nicht vollständig geklärt. Ein einfaches und anschauliches Modell erklärt ihn durch die Störung der Wasserstruktur [11]. Aufgrund der Wasserstoffbrückenbindung zwischen den Wassermolekülen bildet das Wasser eine Art von lokalem tetragonalem Netz. Moleküle, die im Vergleich zum Wasser groß sind, stören dieses Netz und erzwingen eine Anordnung der Wassermoleküle um das große Molekül herum. Dies verringert die Entropie und ist somit energetisch ungünstig. Polare oder geladene Moleküle können jedoch ganz oder

teilweise in die Nahordnung des Wassers integriert werden. Dadurch kann dann der Entropieverlust ganz oder teilweise ausgeglichen werden.

Der hydrophobe Effekt spielt in der Physik der Amphiphile, insbesondere der Selbstaggregation, eine wesentliche Rolle. Er wurde daher bei der Entwicklung des in dieser Arbeit verwendeten Amphiphilmodells besonders berücksichtigt. In Kapitel 3 sind die Resultate der Untersuchung der Selbstaggregation der Modellamphiphile dargestellt.

1.2 Diffusion von Amphiphilen in einer Membran

Durch den hydrophoben Effekt ist die Bewegung der Amphiphile in einer Membran im wesentlichen auf die laterale Bewegung in einer Monoschicht eingeschränkt. Daher bilden die Amphiphile entweder einen zweidimensionalen Kristall oder eine zweidimensionale Flüssigkeit. Der Übergang zwischen diesen beiden Phasen heißt *Hauptumwandlung*. Die Hauptumwandlungstemperatur hängt stark vom Amphiphil bzw. Lipid ab. Sie liegt bei ungesättigten Phospholipiden meistens unterhalb der Zimmertemperatur. Bei gesättigten Phospholipiden kann sie bis zu 75°C erreichen [9]. Sie steigt mit zunehmender Kettenlänge an. Bei lebenden Zellen liegt die Hauptumwandlungstemperatur unterhalb der Körpertemperatur, so daß die Membranen im flüssigen Zustand sind [2]. Dies wird durch eine geeignete Mischung der Lipide in der Membran und durch Beimischung von Cholesterol erreicht.

Auf langen Zeitskalen bewegen sich Moleküle in einer Flüssigkeit diffusiv. Das bedeutet, daß ihre quadratische Verschiebung proportional zur Zeit ist :

$$\langle (\vec{r}(t) - \vec{r}(0))^2 \rangle \sim t \quad . \quad (1.2)$$

Da das in dieser Arbeit diskutierte Amphiphilmodell auch als Modell für Lipidmembranen verwendet werden soll, wurde auch die Fluidität der Modellmembranen untersucht (siehe Kapitel 4).

1.3 Die transversale Diffusion

Der hydrophobe Effekt verhindert die Bewegung von Amphiphilen in transversaler Richtung nicht vollständig. Insbesondere ist der Wechsel eines Amphiphils von einer Monoschicht in die andere denkbar. Dieser Prozeß wird auch *Flip-flop* genannt. Allerdings muß eine große Energiebarriere überwunden werden, wenn die hydrophile Kopfgruppe den Bereich der hydrophoben Ketten durchdringt. Dabei bewegen sich die Kopfgruppen im Kettenbereich diffusiv. Außerdem muß sich das Amphiphil dabei auch noch umdrehen. Aus diesen Gründen ist die Wahrscheinlichkeit für diesen Prozeß sehr gering und zwar umso geringer je größer das Molekül ist und je steifer die Ketten sind. Es kann daher erwartet werden, daß die Flip-Flop-Raten pro Molekül für diesen Prozeß klein sind. Deshalb ist es schwierig, diese Raten genau zu messen. In der Literatur finden sich für Phospholipide Werte von 8 Minuten [12] bis zu über einem Monat [2]. Es gibt jedoch Hinweise darauf, daß transversale Diffusion durch Defekte in der Membran begünstigt wird. Dies könnte die große Variation der gemessenen Zeiten zum Teil erklären. Für andere Amphiphile liegen leider keine Daten

vor. Bei einkettigen und kürzeren Amphiphilen kann aber erwartet werden, daß die transversale Diffusion schneller ist.

1.4 Elastische Eigenschaften

Bei der Theorie der elastischen Eigenschaften von Membranen betrachtet man die Dicke der Membran als unendlich klein im Vergleich zur lateralen Ausdehnung der Membran. Sie wird daher durch eine mathematische Fläche beschrieben. Dieser Fläche werden dann die elastischen Eigenschaften zugeordnet. Im mikroskopischen Modell wird diese Fläche mit der *neutralen Fläche* assoziiert. Die neutrale Fläche ist die Fläche, die unter Biegung ihren Flächeninhalt nicht ändert. Sie fällt in guter Näherung mit der Grenzschicht zwischen den beiden Monoschichten zusammen.

1.4.1 Die Dehnungselastizität

Aus der Elastizitätstheorie erhält man in quadratischer Ordnung für die freie Energiedichte der Dehnung [13] (Hooksches Gesetz):

$$F_A = \frac{1}{2} K_A \left(\frac{A - A_0}{A_0} \right)^2 \quad (1.3)$$

Dabei ist A_0 die Fläche im undeformierten Zustand.

Analog zum Druck p bei der Volumenänderung $V - V_0$ gibt es auch zur Flächenänderung $(A - A_0)$ eine thermodynamisch konjugierte Größe, nämlich die Oberflächenspannung¹ Σ . Damit gilt für die Oberflächenspannung:

$$\Sigma = \frac{\partial F_A}{\partial \left(\frac{A - A_0}{A_0} \right)} = K_A \frac{A - A_0}{A_0} \quad (1.4)$$

Der Kompressionsmodul K_A beträgt bei Lipiden typischerweise zwischen 140 mJ/m^{-2} und 240 mJ/m^{-2} [9]. Für große Dehnungen oder Kompressionen können k_A jedoch von der Flächenänderung abhängen. Die meisten realen Systeme zerreißen jedoch, bevor der Bereich des Hookschen Gesetzes verlassen wird. In Kapitel 5 wird die Dehnungselastizität untersucht. Dabei wird vor allem geprüft werden, bis zu welchen Dehnungen das Hooksche Gesetz gilt.

1.4.2 Die Biegeelastizität

Betrachtet man die Membran als mathematische Fläche, so kann nach Helfrich [6] die freie Energie der Biegung als Entwicklung in den Hauptkrümmungen geschrieben werden. Die Krümmung an einem Punkt einer Fläche ist über den Radius des Kreises definiert, der längs einer gegebenen Kurve in der Fläche den Verlauf dieser Kurve man besten approximiert. Der Kehrwert dieser Radien wird als Krümmung bezeichnet. Es kann gezeigt werden, daß es in jedem Punkt eine maximale und eine minimale

¹Genaugenommen ist es der Oberflächendruck. Dieser unterscheidet sich jedoch nur im Vorzeichen von der Oberflächenspannung.

Krümmung gibt [14]. Diese werden als die Hauptkrümmungen c_1, c_2 bezeichnet. Entwickelt man die freie Energie bis zur quadratischen Ordnung in der Krümmung, so erhält man folgende freie Energie der Biegung:

$$F_B = \int \left(\kappa (H - c_0)^2 + \bar{\kappa} K \right) dA \quad (1.5)$$

Mit H wird die mittlere Krümmung $H = \frac{1}{2}(c_1 + c_2)$ bezeichnet, mit K die Gaußsche Krümmung $K = c_1 c_2$. κ und $\bar{\kappa}$ sind die entsprechenden elastischen Moduln. Der Modul der mittleren Krümmung wird auch als *Biegesteifigkeit* bezeichnet. Der Parameter c_0 ist die spontane Krümmung. Sie ist ein Maß für die Asymmetrie der Membran und gibt ihre bevorzugte Krümmung an. Da in dieser Arbeit die Membranen in der Regel symmetrisch sind (abgesehen von einigen Flip-Flops), wird die spontane Krümmung vernachlässigt. Nach dem Satz von Gauß-Bonnet verschwindet das Integral über die Gaußsche Krümmung für eine periodisch fortgesetzte Fläche mit einer quadratischen Grundfläche [14]. In diesem Fall reduziert sich die freie Biegeenergie (1.5) zu:

$$F_B = \kappa \int H^2 dA \quad (1.6)$$

1.5 Das Spektrum der Formfluktuationen

Da keine direkte Methode zur Bestimmung der Biegesteifigkeit in molekularen Simulationen bekannt ist, wurde versucht, sie aus dem Fluktuationsspektrum der Formfluktuationen² der Membran zu bestimmen. Der Grundzustand einer Membran mit der Biegeenergie wie in (1.5) gegeben, ist bei verschwindender spontaner Krümmung die ebene Fläche. Aufgrund von thermischen Anregungen weicht die Form der Membran jedoch davon ab. Die Abweichungen werden als *Formfluktuationen* bezeichnet.

Zur Vereinfachung soll die Membranfläche in der Monge-Parametrisierung betrachtet werden. Die Höhenfunktion u der Membranfläche kann nun in eine Fourierreihe entwickelt werden.

$$u(x, y) = \sum_{\vec{q}} u_{\vec{q}} e^{-i\vec{q}\vec{r}}$$

Setzt man diese Entwicklung in die Summe der beiden freien Energien (1.6) und (1.3) ein, so erhält man unter Verwendung der so sogenannte ebene Näherung (d.h. $H(x, y) \simeq \Delta u(x, y)$):

$$F = \frac{1}{2} \sum_{\vec{q}} u_{\vec{q}}^2 (\Sigma q^2 + \kappa q^4) A_{ges} \quad (1.7)$$

Mit A_{ges} wird die gesamte Fläche der Membran bezeichnet. Nach dem Gleichverteilungssatz erhält man[15]:

$$\langle u_{\vec{q}}^2 \rangle = \frac{k_B T}{A_{ges} (\Sigma q^2 + \kappa q^4)} \quad (1.8)$$

Dieses Fluktuationsspektrum wird für große $|q|$ vom κq^4 Term dominiert. Daher sollte eine Bestimmung der Biegesteifigkeit aus dem Fluktuationsspektrum möglich sein.

²Im folgenden wird mit Fluktuationsspektrum das Spektrum der Formfluktuationen bezeichnet werden.

1.5.1 Mikroskopische Korrekturen zum Fluktuationsspektrum

Die eben dargestellte Bestimmung des Fluktuationsspektrums der Formfluktuationen beruht auf einem Kontinuumsmodell, in dem die Membran als mathematische Fläche approximiert wird. Daher sind keine Beiträge zum Fluktuationsspektrums, die die molekulare Struktur der Membran berücksichtigen, in (1.8) enthalten. So wurde die Variation der Dicke der Membran vernachlässigt. Auch Auslenkungen von einzelnen Molekülen oder von Gruppen derselben aus ihrer Monoschicht, sogenannte *Protrusionen*, sind nicht berücksichtigt worden. Insbesondere letztere können auf molekularer Skala eine Rolle spielen.

Die Energie, die es für ein Molekül kostet, aus der Membranebene ausgelenkt zu werden, kann aus der Auslenkungsdifferenz zu seinen nächsten Nachbarn abgeschätzt werden [16].

$$F_{Pr} = \sum_{\langle ij \rangle} \frac{a_0 E_{WK}}{n} |l_i - l_j| \quad (1.9)$$

In der Summe $\sum_{\langle ij \rangle}$ werden nur Nächste-Nachbar-Paare erfaßt. Mit l_i ist der Abstand eines definierten Punktes im Amphiphilmolekül von der neutralen Fläche bezeichnet; n gibt die Zahl der nächsten Nachbarn an, E_{WK} die Energie des Kontaktes zwischen den hydrophoben Ketten und dem Wasser. Der Umfang eines Amphiphilmoleküls ist mit a_0 bezeichnet. Bei kollektiven Protrusionen, d.h. solchen, an denen eine Gruppe benachbarter Amphiphile beteiligt ist, ist die Summe über die Auslenkungsdifferenzen im wesentlichen proportional zum Flächenzuwachs der l -Fläche. In ebener Näherung kann dieser als $\frac{1}{2} (\vec{\nabla} l)^2$ geschrieben werden. Damit kann man dann die Summe durch ein Integral ersetzen:

$$F_{Pr} = \frac{1}{2} \int d^2 r \Sigma_{Pr} (\vec{\nabla} l)^2 \quad (1.10)$$

Dabei ist Σ_{Pr} eine effektive Oberflächenspannung, die durch die Protrusionen erzeugt wird. Aus (1.10) kann das Fluktuationsspektrum der Protrusionen bestimmt werden:

$$\langle (l_q)^2 \rangle = \frac{k_B T}{A \Sigma_{Pr} q^2} \quad (1.11)$$

In Kapitel 6 wird das Fluktuationsspektrum der Modellmembranen untersucht. Von besonderem Interesse wird dabei der Einfluß der molekularen Struktur auf das Spektrum sein.

1.6 Zusammenfassung

In den folgenden Kapitel wird gezeigt werden, daß sich die oben dargestellten Eigenschaften bereits in Simulationen mit dem in dieser Arbeit verwendeten einfache, effektiven Modell nachweisen lassen. Im Kapitel 2 wird dieses Modell eingeführt und diskutiert. Abschließend werden in Kapitel 7 Erweiterungsmöglichkeiten des Modells vorgestellt.

Kapitel 2

Methoden und Modelle

In der Literatur [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24] sind eine Vielzahl von Modellen und Methoden zur Simulation von Amphiphil-Wasser-Systemen bekannt. Zu Beginn dieser Arbeit sollen daher die wichtigsten davon miteinander verglichen und damit die hier getroffene Wahl erläutert werden. Dabei werden einige wichtige technische Details der Umsetzung des Modells und der verwendeten Simulationsmethoden und erste Überprüfungen der Zuverlässigkeit derselben vorgestellt werden.

2.1 Modelle zur Simulation von Systemen aus Wasser und amphiphilen Molekülen

Die in der Literatur verwendeten Modelle zur Beschreibung von Systemen aus amphiphilen Stoffen und Wasser können nach der Art der verwendeten Simulationstechniken im wesentlichen in zwei Kategorien eingeteilt werden:

- (i) Detaillierte Molekulardynamik-Simulation mit vollständiger Beschreibung (fast) aller Atome
- (ii) Monte-Carlo-Simulation von Gittermodellen

Auf die Beschreibung der Monte-Carlo- bzw. Molekulardynamik-Simulation wird in den Anhängen A bzw. B näher eingegangen.

Detaillierte Molekulardynamik-Simulations-Modelle

Simulationen von detaillierten, "realistischen" Modellen sind in der Literatur sehr verbreitet [17, 18, 19, 20, 21]. Dabei wird versucht, möglichst alle bekannten atomaren Kräfte so realistisch wie möglich zu modellieren. Die Atome werden als Punktteilchen behandelt, die über Lennard-Jones Potentiale miteinander wechselwirken. Die Energie- und Längenparameter des Lennard-Jones-Potentials werden für jedes Paar von Wechselwirkungspartnern getrennt eingestellt (siehe dazu z.B. die Tabelle in [18]). Darüber hinaus werden die elektrostatischen Wechselwirkungen der geladenen Atome und spezielle Potentiale längs von Bindungen in größeren Molekülen berücksichtigt. Das schließt Potentiale ein, die die Bindungslänge, die Bindungswinkel und die Windung der Kohlenwasserstoffketten in der Nähe gewisser Gleichgewichtswerte halten. Teilweise werden die Bindungslänge und auch der Bindungswinkel

ganz festgehalten und nicht über ein Potential eingestellt. Die Bewegungsgleichungen werden dazu so verändert, daß nur Konfigurationen mit fester Bindungslänge bzw. festem Bindungswinkel erreicht werden. Alternativ können auch zwischen den eigentlichen Zeitschritten Zwischenschritte zur Fixierung der Bindungslänge bzw. des Bindungswinkels eingebaut werden. Dieses Verfahren nennt man *SHAKE-Algorithmus*. Weiteres zur sogenannten eingeschränkten ("constraint") Dynamik findet sich in [25], Kapitel 3.

Zur Vereinfachung und Erhöhung der Simulationsgeschwindigkeit werden die CH_2/CH_3 -Gruppen zu einem Teilchen zusammengefaßt. In manchen Simulationen werden allerdings zwei Zustände dieser CH_2 -Teilchen unterschieden, die die beiden möglichen Ausrichtungen der Wasserstoffatome beschreiben. Aus sterischen Gründen ist die Energie minimal, wenn diese Ausrichtung bei aufeinanderfolgenden CH_2 -Gruppen identisch ist. Dies wird durch ein entsprechendes zusätzliches Potential berücksichtigt. Die Wassermoleküle werden ebenfalls zu einem Lennard-Jones-Teilchen zusammengefaßt. Im Unterschied zu den CH_2/CH_3 -Gruppen tragen sie jedoch drei Ladungen. Im Zentrum eines solchen Wasserteilchens sitzt eine negative Ladung, die die Partialladung des Sauerstoffatoms repräsentiert. Sie wird durch zwei positive Ladungen kompensiert, die sich an den gedachten Positionen der Wasserstoffatome befinden [26].

Als Startkonfiguration wird bei solchen Simulationen in der Regel eine Monoschicht oder eine Membran mit typischerweise 64 amphiphilen Molekülen pro Monoschicht verwendet. Dadurch ergibt sich eine große Zahl von wechselwirkenden Teilchen. In einer typischen Simulation einer Membran aus 32 DPPC-Molekülen pro Monolayer hat man bereits etwa 4500 Lennard-Jones-Zentren. Aufgrund der Vielzahl der Atome und der Potentiale kann in solchen Simulationen trotz langer Rechenzeiten nur eine verhältnismäßig kleine Zahl von Zeitschritten simuliert werden (einige 100 000 Zeitschritte, das entspricht einigen 100 ps.). Aus diesem Grund ist es bisher auch nicht gelungen, Selbstaggregation zu beobachten. Andererseits eignet sich diese Methode gut, um lokale Eigenschaften von Membranen, wie z.B. Protrusionen, zu untersuchen. Darüber hinaus können hier leicht Größen gemessen werden, die eine detaillierte Kenntnis der lokalen Struktur (z.B. Kettenordnungsparameter) oder der lokalen Kräfte (z.B. Oberflächenspannung) erfordern.

Gittermodelle

Um Phänomene zu untersuchen, die längere Zeiten als einige 100 ps benötigen, ist es notwendig, das Modell zu vereinfachen. Zu den einfachsten möglichen Modellen gehören Gittermodelle [22], in denen die Teilchenpositionen auf ein zwei- oder dreidimensionales (z.B. kubisches) Gitter eingeschränkt sind. Da die Kräfte auf ein Teilchen im allgemeinen nicht längs der Gitterachsen orientiert sind, ist es schwierig, eine geeignete Approximation der Bewegungsgleichung auf einem Gitter zu finden. Daher werden solche Simulationen als Monte-Carlo-Simulation durchgeführt. Durch die Einschränkung auf das Gitter ist eine detaillierte Modellierung, wie die im vorigen Abschnitt dargestellte, weder einfach zu realisieren noch sinnvoll. Man vereinfacht daher die Modellierung und betrachtet nur "effektive" Teilchen, die eine größere Zahl von Atomen repräsentieren. Im einfachsten Fall werden nur hydrophile und hydrophobe Teilchen unterschieden. Zur weiteren Vereinfachung werden häufig nur Nächste-

Nachbar-Wechselwirkungen berücksichtigt. Größere Moleküle werden aus diesen Teilchen dann durch spezielle Bindungspotentiale gebildet.

Der große Vorteil dieser stark vereinfachten Modelle liegt gerade in ihrer Einfachheit. Da nur Nächste-Nachbar-Wechselwirkungen berücksichtigt werden, ist die Energieberechnung sehr lokal. Dies führt zu einer hohen Simulationsgeschwindigkeit der Monte-Carlo-Simulation. Dadurch kann z.B. Selbstaggregation bis hin zur Vesikelbildung beobachtet werden [23]. Andererseits wird durch das Gitter und die Monte-Carlo-Simulation keine echte Dynamik simuliert. Es können daher keine dynamischen Größen, wie z.B. Diffusionskoeffizienten, bestimmt werden. Auch können Größen, die auf der Berechnung von Kräften beruhen, nur schwer bestimmt werden.

2.2 Effektives Modell

Um Selbstaggregation in Molekulardynamik-Simulationen beobachten zu können, wurde von B. Smit [24] ein vereinfachtes Modell eingeführt. Dieses Modell kombiniert Eigenschaften der detaillierten Molekulardynamik-Modelle mit denen der Gittermodelle. Von den detaillierten Molekulardynamik-Modellen werden die Lennard-Jones-Potentiale, das Bindungspotential und der Simulationsalgorithmus übernommen. Wie bei den Gittermodellen wird die Zahl der verschiedenen Teilchenarten reduziert. Diese repräsentieren dann jeweils eine Gruppe von Atomen oder ein ganzes Molekül. Da bei der Selbstaggregation der hydrophobe Effekt eine wesentliche Rolle spielt, werden auch hier nur hydrophile und hydrophobe Teilchen betrachtet. Außerdem unterscheidet man "freie" Teilchen und "gebundene" Teilchen, aus denen größere Moleküle zusammengesetzt sind. Da in dieser Arbeit sowohl Selbstaggregation als auch dynamische und aus Kräften abgeleitete Größen untersucht werden sollten, wurde dieses Modell übernommen und weiterentwickelt.

Im einzelnen werden hydrophile Wasserteilchen, hydrophile Kopfgruppenteilchen, hydrophobe Ölteilchen und hydrophobe Kettenteilchen unterschieden. Aus den Kopfgruppen- und Kettenteilchen werden die amphiphilen Moleküle zusammengesetzt. In dieser Arbeit wurden nur Simulationen ohne Ölteilchen durchgeführt¹. Zur Beschreibung der Wechselwirkungen zwischen den Teilchen wurden folgende Potentiale verwendet:

(i) Das Paarpotential

Bei vier Teilchentypen sind prinzipiell zehn verschiedene Paarwechselwirkungen möglich. In dem hier vorgestellten Modell werden aber nur zwei unterschiedliche verwendet. Zum einen eine attraktive Wechselwirkung, die als Lennard-Jones-Potential realisiert wird:

$$U_{LJ} = 4\epsilon \left(\left(\frac{\sigma_{LJ}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{LJ}}{r_{ij}} \right)^6 \right) \quad (2.1)$$

Zum anderen eine repulsive Wechselwirkung, für die ein Softcore-Potential verwendet wird:

$$U_{SC} = 4\epsilon \left(\frac{\sigma_{SC}}{r_{ij}} \right)^9 \quad (2.2)$$

¹Eine Ausnahme stellt die Simulation eines ternären Systems in Abschnitt 3.1.2 dar.

Dabei wird mit

$$r_{ij} \equiv |\vec{r}_{ij}| \equiv |\vec{r}_j - \vec{r}_i| \quad (2.3)$$

der Abstand zwischen den Teilchen i und j bezeichnet. Die Vektoren $\vec{r}_i$ und $\vec{r}_j$ sind die Ortsvektoren der Teilchen i bzw. j . Die Größen σ_{LJ} und ϵ sind die Längen- und Energieskala des Lennard-Jones-Potentials. Im folgenden werden alle Energien in Einheiten von ϵ und alle Längen in Einheiten von $\sigma = \sigma_{LJ}$ ausgedrückt.

Da die "Hardcore"-Abstoßung für beide Potentiale etwa gleich stark sein sollte, wurde der Wert von σ_{SC} so gewählt, daß bei $r \simeq 0.8\sigma$ beide Potentiale etwa denselben Wert haben. Dies führt auf einen Wert von $\sigma_{SC} = 1.05\sigma$.

Die Wechselwirkung zwischen einem hydrophilen und einem hydrophoben Teilchen ist immer repulsiv. Alle anderen Paarwechselwirkungen sind attraktiv. Zwischen Teilchen, die über das Bindungspotential (siehe (ii)) miteinander verbunden sind, herrscht keine der beiden Paarwechselwirkungen.

Bei beiden Potentialen wird als Cutoffradius $r_c = 2.5\sigma$ gewählt.² Durch die Einführung des Cutoffradius wird das Potential bei $r = r_c$ unstetig. Dies würde zu einer Verletzung der Energieerhaltung führen. Daher wird in dieser Arbeit die "shifted force"-Variante der Potentiale verwendet [25].

In diesen Potentialen wird eine Konstante vom ursprünglichen Potential abgezogen. Diese Konstante hat den Wert des ursprünglichen Potentials am Cutoff, so daß das neue Potential am Cutoff verschwindet. Damit auch die Kraft bei $r = r_c$ stetig ist, wird ein lineares Potential mit der Steigung des ursprünglichen Potentials am Cutoff subtrahiert:

$$U_{LJ,sf}(r) = U_{LJ}(r) - U_{LJ}(r_c) - \left. \frac{\partial U}{\partial r} \right|_{r=r_c} (r - r_c) \quad (2.4)$$

Im Gegensatz zu den hier vorgestellten Potentialen benutzt B. Smit [24] als repulsives Potential den repulsiven Teil des Lennard-Jones-Potentials. Daher ist der Cutoffradius in diesem Fall gleich dem Radius des Minimums des Lennard-Jones-Potentials ($r_c = \sqrt[3]{2}\sigma_{LJ}$) und damit deutlich kleiner als der in dieser Arbeit verwendete Cutoffradius des repulsiven Potentials.

(ii) Das Bindungspotential

Mit Hilfe dieses Potentials werden aus den Ketten- und Kopfgruppenteilchen größere Moleküle zusammengesetzt. Es ist als harmonisches Potential zwischen zwei im Molekül benachbarten Teilchen definiert:

$$U_{bind} = k_1(|\vec{r}_{i,i+1}| - b)^2 \quad (2.5)$$

Dabei bezeichnet b die mittlere Bindungslänge. Sie ist typischerweise $b = 1\sigma$. Der Bindungsmodul k_1 wird bei B. Smit [24] so eingestellt, daß bei maximal 2 Prozent Bindungen die aktuelle Bindungslänge um mehr als 2 Prozent von b abweicht. Zu Beginn dieser Arbeit wurde versucht, diesen Wert ebenfalls so einzustellen. Es stellte sich jedoch heraus, daß die Ergebnisse der Simulationen

²In Abschnitt 2.3.2 wird erklärt, wozu der Cutoff benötigt wird.

nicht merklich von dem Wert von k_1 abhängen, sofern das Bindungspotential hinreichend hart ist. Dies ist gegeben, wenn k_1 von der Größenordnung $10^3 \frac{\epsilon}{\sigma^2}$ ist. Daher wurde der Wert $k_1 = 5000 \frac{\epsilon}{\sigma^2}$ nicht weiter optimiert. Je nach Amphiphilmolekül und Simulation kann die Zahl der abweichenden Bindungen bis zu 10% erreichen. Die mittlere Bindungslänge weicht aber nur um bis zu 0,1% von b ab.

(iii) Das Biegepotential

Um semiflexible Amphiphile simulieren zu können, wurde zusätzlich zu den in [24] beschriebenen Potentialen ein Biegepotential eingeführt:

$$U_{bieg} = k_2(1 - \cos(\phi)) = k_2(1 - \frac{\vec{r}_{ij} \cdot \vec{r}_{jk}}{|\vec{r}_{ij}| |\vec{r}_{jk}|}) \quad (2.6)$$

Der Wert des Biegemoduls k_2 wurde so gewählt, daß die Persistenzlänge (nach [27]) etwa der Kettenlänge entspricht. Dies führt zu Werten von $k_2 \approx 4\epsilon$. In dieser Arbeit wurde meistens der Wert $k_2 = 2\epsilon$ oder $k_2 = 5\epsilon$ verwendet. Die genauen Angaben finden sich bei den Beschreibungen der Simulationen in den folgenden Kapiteln.

Um komplexere Kopfgruppen darstellen zu können, wurde das Potential erweitert:

$$\begin{aligned} U_{bieg} &= k_2(1 - \cos(\phi - \phi^{sp})) \\ &= k_2(1 - (\cos(\phi) \cos(\phi^{sp}) + \sqrt{1 - \cos^2(\phi)} \sin \phi^{sp})) \quad (2.7) \\ \text{mit } \cos(\phi) &= \frac{\vec{r}_{ij} \cdot \vec{r}_{jk}}{|\vec{r}_{ij}| |\vec{r}_{jk}|} \end{aligned}$$

Damit wird das Minimum der Kettenbiegeenergie auf einen Kegel mit dem Öffnungswinkel ϕ^{sp} verschoben.

2.2.1 Die Modellmoleküle

In dieser Arbeit wurden Systeme mit verschiedenen amphiphilen Molekülen untersucht. Zur einfacheren Unterscheidung wird die folgende Notation eingeführt:

- (i) **t** bezeichnet ein Kettenteilchen in einer flexiblen Kette.
- (ii) **T** bezeichnet ein Kettenteilchen in einer semiflexiblen Kette.
- (iii) **h** bezeichnet ein Kopfgruppenteilchen in einer flexiblen Kette.
- (iv) **H** bezeichnet ein Kopfgruppenteilchen in einer semiflexiblen Kette.
- (v) **h^d** bezeichnet ein Kopfgruppenteilchen in einer flexiblen Kette mit auf d vergrößertem Durchmesser.

In dieser Arbeit wird für den Radius eines Teilchens die halbe Lennard-Jones-Länge σ verwendet. Das heißt, daß der Radius normalerweise 0.5σ bzw. der Durchmesser $1 \cdot \sigma$ beträgt. Um den Kopfgruppenradius zu vergrößern wurde daher im Lennard-Jones-Potential der Wert von σ für die Wechselwirkungen mit den Kopfgruppenteilchen auf den Wert $\frac{1}{2}(1 + d)$ vergrößert.

Die Simulationen wurden mit folgenden Amphiphilen (Abbildung 2.1) durchgeführt:

- (i) flexible Amphiphile:
 ht_4 , einige Untersuchungen auch mit h_2t_5 und $h^{1.2}(t_3)_2$
- (ii) semiflexible Amphiphile:
 HT_4 , einige Untersuchungen auch mit H_2T_5
- (iii) zweikettige semiflexible Amphiphile:
 $H_3(T_4)_2$

Für diese Moleküle wurde das erweiterte Biegepotential (2.7)

verwendet. Bis auf an den in Abbildung 2.1 angegebenen Stellen hat ϕ^{sp} den Wert 0. Die Werte $\phi_\alpha^{sp} = 5/12\pi$ und $\phi_\beta^{sp} = 1/6\pi$ wurden so gewählt, daß dieses Molekül als grobes Modell für ein typisches reales Lipidmolekül betrachtet werden kann.

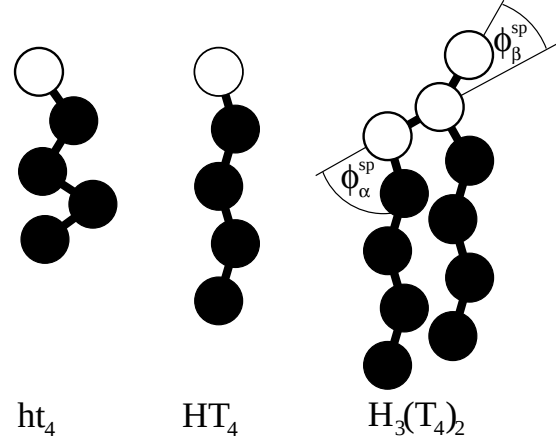


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der wichtigsten, in dieser Arbeit untersuchten, amphiphilen Moleküle.

2.3 Simulationstechniken

Es gibt zwei prinzipielle Techniken zur Simulation von Systemen aus molekularen oder quasimolekularen Teilchen:

- (i) Die *Monte-Carlo-Simulation*
 Bei dieser Technik wird eine stochastische Folge von Konfigurationen generiert. Im Grenzwert einer unendlich langen Folge treten alle Konfigurationen dabei gemäß ihrem Boltzmannngewicht auf³. Im Anhang A wird ein kurzer Abriß über die Theorie der Monte-Carlo-Simulation gegeben.
- (ii) Die *Molekulardynamik-Simulation*
 In einer Molekulardynamik-Simulation werden die klassischen Bewegungsgleichungen sukzessiv integriert. Der Vorteil dieses Verfahren ist, daß die reale Dynamik des Systems approximiert wird. Eine eingehende Behandlung dieser Technik findet sich im Anhang B.

Um nun physikalische Größen messen zu können, muß auch der Meßprozeß simuliert werden. Man geht dabei davon aus, daß die betrachteten Systeme ergodisch sind. Aufgrund der Identität von Zeit- und Ensembleerwartungswert wird der Meßprozeß als Bildung eines Zeiterwartungswertes durchgeführt. Im Anhang C wird die Simulation des Meßprozesse eingehender diskutiert.

³Im Prinzip lassen sich statt der Boltzmannverteilung auch andere Verteilungen einsetzen. Wegen ihrer Bedeutung in der Physik wird aber meistens die Boltzmannverteilung benutzt.

2.3.1 Die Realisierung des effektiven Modells als Molekulardynamik- und Monte-Carlo-Simulation

In dieser Arbeit wurden beide eben vorgestellten Simulationstechniken verwendet. Die eigentlichen Simulationen erfolgten als Molekulardynamik-Simulation. Dabei wurde der leap-frog-Algorithmus [25] verwendet. Dieser ist numerisch besonders stabil und darüber hinaus verhältnismäßig einfach zu programmieren. Er läßt sich außerdem einfacher als der Verlet-Algorithmus auf das kanonische Ensemble erweitern. In dieser Arbeit wurde das kanonische Ensemble durch Reskalierung der Geschwindigkeiten mit dem Faktor (B.14) erreicht. Andere, aufwendigere Verfahren, wie sie im Abschnitt B.2 des Anhangs beschrieben sind, wurden anfangs ebenfalls verwendet. Da sie keinen merklichen Einfluß auf die Simulationen hatten, wurde das oben erwähnte, einfache Verfahren eingesetzt.

Zur Equilibrierung des Systems wurde bei Startkonfigurationen, bei denen die Teilchenpositionen zufällig gewählt wurden, mit einer Monte-Carlo-Simulation (Metropolisalgorithmus) begonnen⁴. Die Schrittweite wurde dabei, wie in Abschnitt A.2 des Anhangs beschrieben, dynamisch angepaßt. Als Pseudozufallszahlengenerator kam folgender, linearer Kongruenzgenerator zum Einsatz:

$$\begin{aligned}\xi_i &= 69069 \xi_{i-1} + 1 \\ \tilde{\xi}_i &= \frac{\xi_i}{2^{32}}\end{aligned}\tag{2.8}$$

$\tilde{\xi}_{i+1}$ ist die neu berechnete Zufallszahl. Dieser Generator hat zwei Vorteile. Zum einen approximiert er sehr gut die Gleichverteilung, d.h sein Mittelwert und die Korrelationen zwischen Zufallszahlen approximieren die einer idealen Gleichverteilung [28] sehr gut. Darüber hinaus erwies er sich in einem Vergleich anhand physikalischer Probleme mit anderen Generatoren [29] als einer der besten. Zum anderen ist er im Vergleich zu den meisten anderen Pseudozufallszahlengeneratoren sehr einfach zu implementieren.

Alle Simulationen in dieser Arbeit wurden in einer Box mit quadratischer Grundfläche und periodischen Randbedingungen durchgeführt. Boxhöhe $L_\perp$ und Boxbreite $L_\parallel$ konnten unabhängig voneinander eingestellt werden. Die z -Richtung wurde in Richtung von $L_\perp$, d.h der Höhe gewählt. Bei der Berechnung der Teilchenabstände wurde die *minimal-image-Konvention* verwendet. Das bedeutet, daß für den Abstand zwischen zwei Teilchen immer der kürzest mögliche aller Abstände zwischen den Teilchen und ihren periodischen Kopien verwendet wird.

Intrinsische Skalen

In einer Molekulardynamik-Simulation wird durch die Masse m der Teilchen, die Lennard-Jones-Länge σ und die Lennard-Jones-Energie ϵ ein Einheitensystem definiert. Mit Hilfe dieses Einheitensystems können verschiedene reduzierte Größen eingeführt werden:

$$\text{Temperatur} \quad : \quad T^* = \frac{k_B T}{\epsilon}\tag{2.9}$$

⁴Die Startkonfigurationen enthalten teilweise sehr dicht aufeinander liegende Teilchen. Die daraus resultierenden Kräfte sind so groß, daß die Teilchen bei einer Molekulardynamik-Simulation um mehrere Simulationsboxdurchmesser verschoben würden. Bei der Monte-Carlo-Simulation ist dagegen die Schrittweite begrenzt. Dadurch können solche Strukturen problemlos relaxiert werden.

$$\text{Dichte} : \rho^* = \frac{N}{V}\sigma^3 \quad (2.10)$$

$$\text{Zeit} : t^* = \frac{t}{\delta t} \quad (2.11)$$

$$\text{Fläche} : A^* = \frac{A}{\sigma^2} \quad (2.12)$$

$$\text{Oberflächenspannung} : \Sigma^* = \Sigma \times \left(\frac{\epsilon}{\sigma^2}\right)^{-1} \quad (2.13)$$

$$\text{Spannungsprofil} : s^*(z) = s(z) \times \left(\frac{\epsilon}{\sigma^3}\right)^{-1} \quad (2.14)$$

In detaillierten Modellen, wie den in Abschnitt 2.1 beschriebenen, erhält man eine eindeutige Zuordnung zwischen den intrinsischen und den physikalischen Einheiten. Zum Beispiel ist die Zeitskala durch $\Delta t \equiv \sqrt{\frac{m\sigma^2}{\epsilon}}$ gegeben. Da in dem hier verwendeten Modell die Teilchen nicht eindeutig mit einer klar definierten Gruppe von Atomen assoziiert werden, gibt es einen Interpretationsspielraum bei dieser Zuordnung. In dieser Arbeit werden folgende Werte für die Basiseinheiten benutzt:

- (i) m : Da die $H_3(T_4)_2$ -Amphiphile als Modell für Lipide gedacht sind, müssen einem Kettenteilchen bis zu vier CH_2 -Gruppen entsprechen. Es wird daher die Masse von ein bis vier CH_2 -Gruppen angesetzt:
 $14 \cdot 10^{-3} \text{ kg mol}^{-1} \leq m \leq 56 \cdot 10^{-3} \text{ kg mol}^{-1}$
- (ii) σ : Es wird der Bereich der Lennard-Jones-Länge des Potentials zwischen CH_2/CH_3 -Gruppen und Wassermolekülen nach [18] verwendet:
 $0.31 \text{ nm} \leq \sigma \leq 0.374 \text{ nm}$
- (iii) ϵ : Es wird der Bereich der Lennard-Jones-Energie des Potentials zwischen CH_2/CH_3 -Gruppen und Wassermolekülen nach [18] verwendet:
 $0.43 \text{ kJ mol}^{-1} \leq \epsilon \leq 1.21 \text{ kJ mol}^{-1}$

Mit diesen Werten erhält man eine Zeitskala von $2.1 \text{ ps} \leq \Delta t \leq 6.6 \text{ ps}$. Das bedeutet, daß für einen Zeitschritt von $\delta t = 0.0005\Delta t$ die in dieser Arbeit vorgestellten Simulationen eine Echtzeit von etwa 1 ns darstellen. Nach [30] benötigt jedoch ein Amphiphil 10 bis 1000 ns, um in eine Mizelle zu gelangen oder sie zu verlassen. Da Mizellenbildung beobachtet wurde, kann davon ausgegangen werden, daß die Reduktion der Anzahl der Freiheitsgrade und die Vereinfachung der Wechselwirkungen in dem hier verwendeten Modell zu einer Beschleunigung der Dynamik führt. Die simulierten Zeiten dürften daher etwas höher liegen als nach obiger Abschätzung angenommen.

In den folgenden Kapiteln wird $m = 36 \cdot 10^{-3} \text{ kg mol}^{-1}$, $\sigma = \frac{1}{3} \text{ nm}$ und $\epsilon = 1 \text{ kJ mol}^{-1}$ bei der näherungsweisen Umrechnung von in der Simulation bestimmten Größen in physikalische Einheiten verwendet werden.

Die Auswahl der Simulationsparameter

Die Simulationen wurden mit $N = 1440$ Teilchen bzw. mit $N = 2000$ Teilchen bei Membranen aus $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen durchgeführt. Zur Untersuchung des Fluktuationsspektrums der Formfluktuationen in Kapitel 6 war es notwendig, auch Systeme mit 12960 Teilchen zu simulieren. Am Anfang der Arbeit erfolgten auch einige Simulationen von Systemen mit 256 und 1024 Teilchen.

Die Dichte betrug bei den meisten hier vorgestellten Simulationen $\rho^* = \frac{2}{3}$. Die Boxbreite betrug bei den frühen Simulationen zwischen 7 und 8 σ (bei einer Höhe von etwa 25 σ). Spätere Simulationen wurden bei Boxbreiten von 10 bis 14 σ (bei Boxhöhen von 21 bis 12 σ) durchgeführt. Als Simulationstemperatur wurde $T^* = 1.35$ gewählt. Dieser Wert stellt sicher, daß das Zweiphasengebiet (Gas und Flüssigkeit) der Lennard-Jones-Flüssigkeit vermieden wird (vergleiche dazu auch Abbildung 2.2). Aufgrund der hohen Dichte kann man aber weiterhin von einer Flüssigkeit sprechen [31].

Der Zeitschritt in der Molekulardynamik-Simulation hatte eine Länge von $\delta t = 0.0005 \Delta t$. Diese Größe des Zeitschrittes stellt einen guten Kompromiß zwischen der Genauigkeit und der Lauflänge der Simulation dar (vergleiche dazu auch Abschnitt 5.2 und Abbildung 5.5)

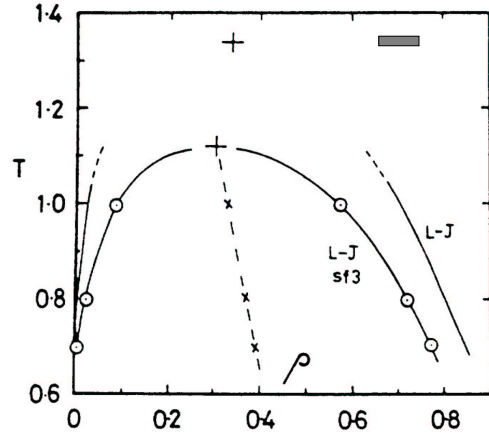


Abbildung 2.2: Das Phasendiagramm einer Lennard-Jones-Flüssigkeit nach [31]. Eingezeichnet sind die Koexistenzkurven für einen Cutoffradius von $r_c = 3\sigma$ (L-J sf3) und ohne Cutoff (L-J). Der Bereich des Phasendiagramms, in dem die Simulationen dieser Arbeit durchgeführt wurden, ist als grauer Balken eingezeichnet.

Startkonfigurationen und Equilibrierung

Drei Arten von Startkonfigurationen wurden verwendet:

- Zufällig verteilte Amphiphile
Dazu wurde die Position des ersten Kopfgruppenteilchens eines jeden Amphiphils zufällig bestimmt. Die Kette schloß sich linear längs einer zufällig gewählten Richtung daran an. Die Wasserteilchen wurden an zufällige Positionen gesetzt.
- Zu einer Membran angeordnete Amphiphile
Hier wurden die Kopfgruppen zunächst auf einem Gitter angeordnet und dann ausgehend von dieser Gitterposition leicht zufällig in der Membranebene (senkrecht zur Boxhöhe) verschoben. Die Ketten wurden parallel zur z -Achse linear daran angehängt. Die zufällig gewählten Positionen der Wasserteilchen waren auf den Bereich außerhalb der Membran beschränkt.
- Endkonfiguration einer früherer Simulation

Bei der Generierung der Startkonfigurationen wurde wiederum der Zufallsgenerator (2.8) verwendet.

Die Equilibrierung der neu generierten Konfigurationen erfolgte mit einer Monte-Carlo-Simulation. Diese umfaßte ursprünglich vier Abschnitte mit wachsender Zahl von Zeitschritten bei fallender Temperatur (von $T^* = 3.0$ nach $T^* = 1.35$). Insgesamt lief diese Monte-Carlo-Simulation über 100 000 bis 150 000 Zeitschritte. Es stellte sich jedoch heraus, daß auch eine kürzere Monte-Carlo-Simulation zur Equilibrierung

ausreicht. Bei den letzten Simulationen wurden zur Equilibrierung 50 000 Monte-Carlo-Schritte bei zwei Temperaturen ($T^* = 1.5$ und $T^* = 1.35$) verwendet. An diese Equilibrierung schließt sich dann die eigentliche Molekulardynamik-Simulation an.

2.3.2 Optimierung der Kraft- und Energieberechnung

Einer der rechenzeitintensivsten Teile molekularer Simulationen ist die Bestimmung des Abstandes zwischen allen Teilchenpaaren und der daraus resultierenden potentiellen Energie bei der Monte-Carlo-Simulation bzw. der Kräfte bei der Molekulardynamik-Simulation. Dieser Aufwand kann durch Tabellierung der Energie bzw. der Vorfaktoren der Kräfte erheblich reduziert werden. In dieser Arbeit wurde das in [25] vorgestellte Verfahren zur Berechnung der Energie aus den tabellierten Werten verwendet. Um eine hohe Genauigkeit zu erreichen, wurden Tabellen mit 8192 Stützstellen verwendet.

Da die meisten Abstände zwischen zwei Teilchen sehr groß sind, tragen die Wechselwirkungen dieser Teilchenpaare nur wenig zur Energie bzw. Kraft bei. Falls die Potentiale hinreichend schnell abfallen (d.h. schneller als $|r|^{-3}$), kann das Potential für große Abstände auf null gesetzt werden. Dadurch konzentriert sich die Energie- bzw. Kraftberechnung auf die wesentlichen Beiträge. Dies führt zu einer großen Rechenzeiterparnis. Der Abstand r_c , von dem ab die Potentiale verschwinden, heißt *Cutoffradius*. Um am Cutoff Unstetigkeiten im Potential und in der Kraft zu vermeiden, wird die "shifted-force"-Variante der Potentiale verwendet (siehe Abschnitt 2.2).

Bei den meisten Teilchenpaaren ist nun aber der Abstand größer als der Cutoffradius. Das bedeutet, daß nur ein kleiner Teil aller Teilchenpaare miteinander wechselwirken. Bei für diese Arbeit typischen Parametern (Boxbreite $L_{\parallel} = 12\sigma$, Boxhöhe $L_{\perp} = 15\sigma$ und Cutoffradius $r_c = 2.5\sigma$) befinden sich für ein beliebiges Teilchen nur 3% aller anderen Teilchen innerhalb des Cutoffradius. Es ist daher sinnvoll, diesen Aufwand bei der Berechnung der Paarabstände zu reduzieren, indem man eine geeignete Buchführung für die Nachbarschaftsbeziehungen einführt. In dieser Arbeit wurden dazu zwei Methoden verwendet und miteinander kombiniert.

Die Zell-Liste

Bei diesem Verfahren wird die Simulationsbox in Zellen zerlegt, deren Kantenlänge mindestens so groß ist wie der Cutoffradius. Zu jeder Zelle existiert eine Liste aller sich in dieser Zelle befindenden Teilchen. Für jedes Teilchen muß nun nur in der eigenen und in den direkt benachbarten Zellen nach Teilchen gesucht werden, die nicht weiter als der Cutoffradius entfernt sind. Dadurch wird nur noch ein Teil des Gesamtvolumens nach Wechselwirkungspartnern durchsucht. Bei den oben genannten Werten reduziert sich das für jedes Teilchen zu durchsuchende Volumen auf etwa 28% des Gesamtvolumens. Allerdings muß nach jeder Teilchenbewegung überprüft werden, ob ein Teilchen in eine andere Zelle gewechselt ist. Gegebenenfalls müssen dann die Nachbarschaftslisten entsprechend aktualisiert werden. Es stellte sich heraus, daß dies der rechenzeitintensivste Teil der Verwaltung der Zell-Liste ist. Dieses Verfahren läßt sich noch verbessern, indem man die minimale Zellbreite halbiert und dafür auch die übernächsten Nachbarzellen mit durchsucht. Dadurch müssen nur noch ca. 13% des

Volumens durchsucht werden. Diese Werte sind natürlich um so besser, je größer die Simulationbox im Vergleich zum Cutoffradius ist.

Die Nachbarschaftsliste

Statt wie bei der Zell-Liste für einen Raumbereich eine Liste von Teilchen zu führen, existiert bei der Nachbarschaftsliste für jedes Teilchen eine Liste, in der alle benachbarten Teilchen eingetragen sind. Dazu führt man einen zweiten (Listen-) Cutoffradius r_L ein. Alle Teilchen, die innerhalb dieses Radius liegen, gelten als Nachbarn.

Damit keine wesentlichen Nachbarn (d.h. solche, bei denen der Abstand kleiner als der Cutoff r_c ist) bei der Berechnung der Energieänderung bzw. der Kraft ignoriert werden, muß diese Liste in regelmäßigen Abständen aktualisiert werden. Dies kann in festen Abständen geschehen. Besser ist es jedoch, nach jedem Zeitschritt (bzw. nach jeder Teilchenbewegung bei der Monte-Carlo-Simulation) zu überprüfen, ob noch sicher davon ausgegangen werden kann, daß alle potentiellen Wechselwirkungspartner in der Nachbarschaftsliste stehen. In dieser Arbeit wurde dazu für jedes Teilchen die Ortsänderung seit der letzten Aktualisierung der Liste gemessen. Wenn der Betrag der größten Ortsänderung den Wert $\frac{1}{2}(r_L - r_c)$ überstieg, wurde eine neue Liste erstellt.

Da auch die Aktualisierung der Nachbarschaftsliste Rechenzeit kostet, sollte der Listencutoffradius nicht zu klein gewählt werden. Um andererseits nicht zu viele wechselwirkungsfreie Nachbarn zu überprüfen, sollte r_L nicht sehr viel größer als r_c sein. Für die oben erwähnten Werte hat sich ein Listencutoff von $r_L = 3.2\sigma$ als sinnvolle Wahl erwiesen. Damit müssen im obigen Beispiel nur noch 6.3 % des Volumens durchsucht werden. Dies ist "nur noch" doppelt so groß wie das Volumen, in dem die Wechselwirkungspartner liegen.

Optimierungen der Nachbarschaftslisten

- (i) Zur Erstellung der Nachbarschaftsliste wird zunächst eine Zell-Liste erstellt. Da diese danach nicht weiter verwendet wird, braucht nicht aufwendig überprüft werden, ob die Teilchen die Zelle wechseln. Zur Erstellung der Nachbarschaftsliste werden nur die Teilchen in den Nachbarzellen und in der eigenen Zelle überprüft.
- (ii) Einige Potentiale (Bindungs- und Biegepotential, siehe 2.2) werden über eigene Listen verwaltet. Teilchenpaare, die nur über solche Potentiale miteinander wechselwirken, werden nicht in die Nachbarschaftsliste aufgenommen.
- (iii) Für die Monte-Carlo-Simulation existiert eine globale Liste der Paarenergien aller in den Nachbarschaftslisten eingetragenen Teilchen. In der Nachbarschaftsliste wird zusätzlich zu den Nachbarpartnern nun auch ein Verweis auf den entsprechenden Eintrag in der Paarenergieliste vorgenommen. Dadurch braucht bei der Bestimmung der Energieänderung nur die neue Paarenergie errechnet werden. Die alte kann aus der Liste entnommen werden.
- (iv) Bei der Erstellung der Nachbarschaftslisten werden alle Teilchenpaare doppelt eingetragen. Dies kann vermieden werden, indem alle Teilchenpaare bei jeder Aktualisierung nur bei ihrem ersten Auftreten eingetragen werden. Dadurch

wird die Energie- und die Kraftberechnung beschleunigt, da Doppelberechnungen vermieden werden. Bei der Monte-Carlo-Simulation läßt sich dies nicht anwenden, da dann keine lokalen Energieberechnungen durchgeführt werden können.

Das so optimierte Programm benötigte bei 1440 Teilchen und einer Dichte von $\rho^* = 2/3$ zur Berechnung eines Molekulardynamik-Zeitschrittes auf einer SGI Indy R4400 mit 150 MHz etwa 0.29 Sekunden und auf einer HP 735 mit 125 MHz 0.21 Sekunden. Die Berechnung eines Monte-Carlo-Schrittes dauerte 0.66 Sekunden auf der SGI Indy und 0.46 Sekunden auf der HP 735. Ein Simulation mit 100 000 Monte-Carlo-Schritten zur Equilibrierung und 800 000 Molekulardynamik-Schritten dauert somit zwischen 59 und 83 Stunden. Bei Systemen mit 12960 Teilchen erhöhte sich die Laufzeit auf einer HP 735 auf 2.1 Sekunden pro Molekulardynamik-Zeitschritt.

2.4 Bestimmung der Autokorrelationszeit

Zur Bestimmung der Autokorrelationszeit wurde eine Molekulardynamik-Simulation durchgeführt, bei der nach jedem Zeitschritt die aktuelle potentielle Energie berechnet und abgespeichert wurde. Als Startkonfiguration wurde die Endkonfiguration einer Simulation von über 3 Millionen Zeitschritten verwendet. Die Membran bestand aus 128 HT_4 -Amphiphilen. Insgesamt waren 1440 Teilchen in einer Box mit $L_{\parallel} = 11.75\sigma$ und $L_{\perp} = 15.65\sigma$. Die Simulation zur Messung der Autokorrelationszeit dauerte 3 200 000 Zeitschritte.

Die Bestimmung der statistischen Ineffizienz (wie sie im Anhang C in Gleichung (C.7) definiert wurde) ergab eine Autokorrelationszeit von etwa 1000 Zeitschritten (siehe Abbildung 2.3).

In linearer Darstellung zeigt die Autokorrelationsfunktion exponentielles Verhalten. Die Auswertung des Integrals liefert eine Autokorrelationszeit von etwa 650 Zeitschritten. Dies widerspricht aber dem Ergebnis der statistischen Ineffizienz.

In der logarithmischen Darstellung (Abbildung 2.4) sieht man aber, daß es mindestens drei Korrelationszeiten gibt: eine kurze von etwa 140 Zeitschritten, eine längere von etwa 650 Zeitschritten und eine sehr lange von etwa 4000 Zeitschritten.

Die Messung der Autokorrelationsfunktion einer Monte-Carlo-Simulation führte zu einem ähnlichen Ergebnis. Allerdings ließen sich in logarithmischer Darstellung keine linearen Bereiche identifizieren. Für kurze Zeiten fällt die Autokorrelationsfunktion

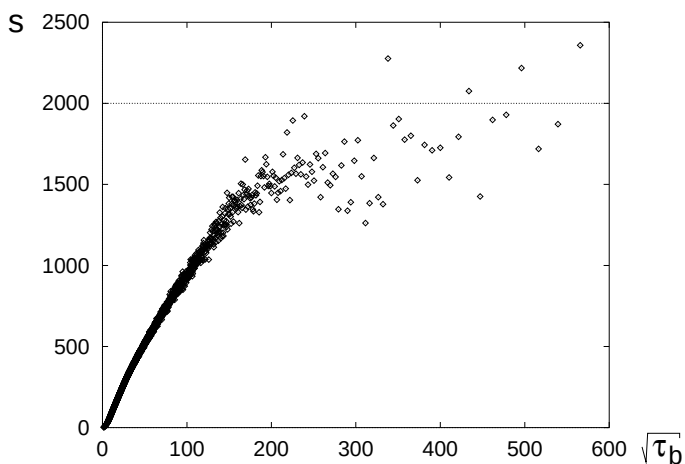


Abbildung 2.3: Die statistische Ineffizienz. Ihr Grenzwert für große $\tau_b \rightarrow \infty$) ist die doppelte Autokorrelationszeit.

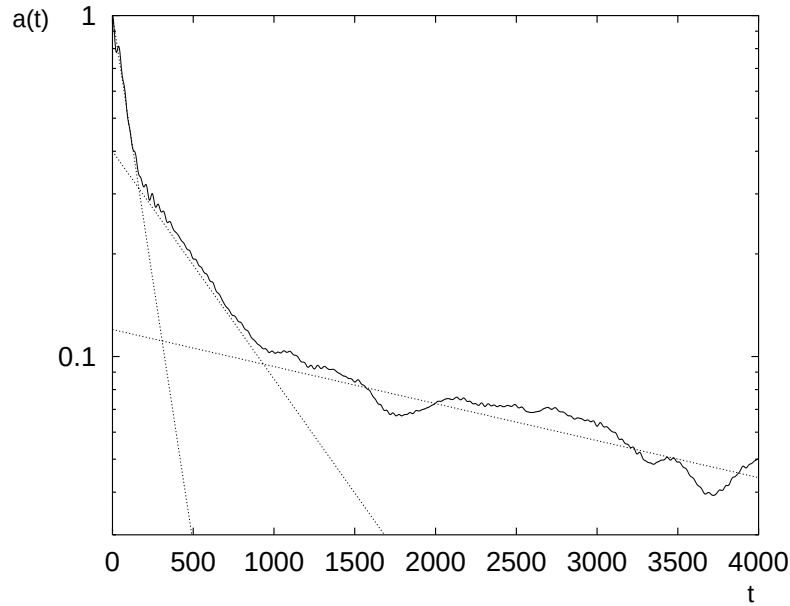


Abbildung 2.4: *Logarithmische Darstellung der gemessenen Autokorrelationsfunktion. Die Autokorrelationszeiten sind als gepunktete Linien eingetragen.*

bei der Monte-Carlo-Simulation jedoch schneller ab als die der Molekulardynamik-Simulation. Für lange Zeiten dagegen fallen die Korrelationen in der Molekulardynamik-Simulation schneller ab. Dies spiegelt sich auch in der Tatsache wieder, daß in der Monte-Carlo-Simulation die Selbstaggregation langsamer erfolgt.

2.5 Untersuchung einer Lennard-Jones-Flüssigkeit

Zur Überprüfung der Implementation der Monte-Carlo-Simulation und der Molekulardynamik-Simulation wurden einige Simulationen einer reinen einkomponentigen Lennard-Jones-Flüssigkeit durchgeführt. Zum einen wurden bei verschiedenen Dichten der Druck und das chemische Potential gemessen. Diese Daten wurden mit Literaturdaten aus [31] verglichen. Als ein weiterer Test wurden Simulationen zur Bestimmung des Druckes und der Wärmekapazität durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit Daten aus der Virialentwicklung verglichen.

Bestimmung des Druckes

Zur Bestimmung des Druckes in einer Simulation gibt es verschiedene Ansätze. Eine Möglichkeit besteht darin, den Druck mit Hilfe des Virialsatz zu ermitteln:

$$\langle P \rangle V = NkT + \left\langle \frac{1}{3} \sum_{i=1}^N \vec{r}_i \vec{F}_i \right\rangle = NkT + \langle \mathcal{W} \rangle \quad (2.15)$$

Die Größe $\mathcal{W}$ wird *inneres Virial* genannt. Für Paarpotentiale $U(r)$ kann sie zu

$$\mathcal{W} = -\frac{1}{3} \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N r_{ij} w(r_{ij}) \quad (2.16)$$

$$\text{mit} \quad w(r) = \frac{dU(r)}{dr} \quad (2.17)$$

vereinfacht werden. Mit r_{ij} wird der Paarabstand $|\vec{r}_j - \vec{r}_i|$ bezeichnet. Die Funktion $w(r)$ ist die paarweise Virialfunktion.

Bei einer weiteren Methode bestimmt man zunächst die radiale Paarverteilungsfunktion $g(r)$ und integriert dann den Virialsatz in radialer Richtung:

$$\langle P \rangle V = NkT - \frac{2}{3}\pi N\rho \int_0^\infty r^2 w(r) g(r) dr \quad (2.18)$$

Zur Bestimmung der Paarverteilungsfunktion berechnet man den Abstand aller Teilchenpaare. Diese werden in ein Histogramm über dem Abstand eingetragen. Jede Säule des Histogramms entspricht nun einer Kugelschale um ein Teilchen. Die Höhe der Säule bei r spiegelt die Zahl der Teilchen im Abstand r wieder. Dieses Histogramm wird nun über die Zeit gemittelt. Die radiale Paarverteilungsfunktion bei r ist dann durch den gemittelten Wert der Säule bei r gegeben. Zur Normierung wird noch durch die Zahl der Teilchen geteilt, die bei homogener Dichte in dieser Kugelschale wären. Abbildung 2.5 zeigt eine typische Paarverteilungsfunktion. Bei den Messungen in dieser Arbeit ergaben sich für beide Methoden im Rahmen des statistischen Fehlers die gleichen Ergebnisse.

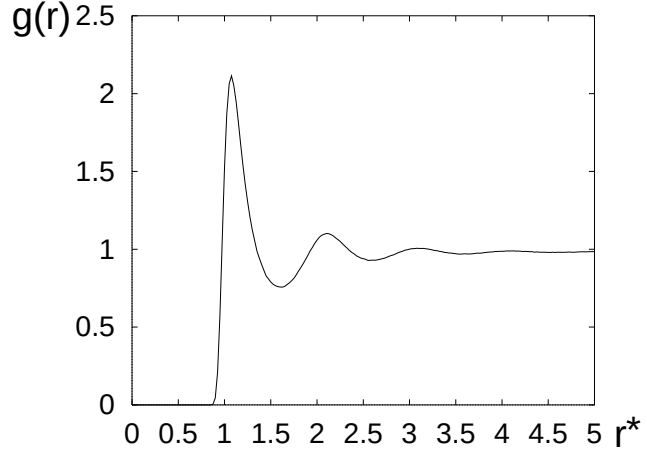


Abbildung 2.5: Die Paarverteilungsfunktion $g(r)$ aufgetragen gegen den reduzierten Teilchenabstand $r^* = r\sigma^{-1}$. Sie wurde in einer einkomponentigen Lennard-Jones-Flüssigkeit mit 1440 Teilchen gemessen.

Bestimmung des chemischen Potentials

Die Bestimmung des chemischen Potentials μ erfolgte nach der *particle insertion method*. Dabei wird ein Testteilchen an einer zufälligen Position hinzugefügt. Dividiert man nun die großkanonischen Zustandssummen Q_N für N und $N+1$ Teilchen durcheinander, so erhält man wegen $Q_N \sim e^{(N\mu)/(k_B T)}$ das chemische Potential, gemäß

$$e^{-\frac{\mu}{k_B T}} \approx \frac{Q_{N+1}}{Q_N} \quad \text{für große } N \quad (2.19)$$

Der Wechselwirkungsanteil des chemischen Potentials μ^{ex} kann nun aus der Änderung der potentiellen Gesamtenergie U_t bei Einfügen eines Testteilchens bestimmt werden.

$$\mu^{ex} = -k_B T \ln \left\langle e^{-\frac{U_t}{k_B T}} \right\rangle \quad (2.20)$$

Um mit der angegebenen Literatur [31] vergleichen zu können, werden für die Meßergebnisse folgende spezielle, in [31] eingeführt Form des chemischen Potentials verwendet:

$$\mu_1 = \mu^{ex} + k_B T (\ln \rho - \frac{3}{2} \ln(k_B T)) \quad (2.21)$$

Bestimmung der Wärmekapazität

Aus der statistischen Physik ist bekannt [32], daß die Fluktuationen der inneren Energie mit der spezifischen Wärme zusammenhängen:

$$\langle (\Delta E)^2 \rangle_{NVT} = k_B T^2 C_V \quad (2.22)$$

Nun läßt sich die innere Energie in einen kinetischen und einen potentiellen Anteil zerlegen. Für die Fluktuationen der kinetischen Energie gilt:

$$\langle (\Delta E_{kin})^2 \rangle_{NVT} = \frac{3}{2} N (k_B T)^2 \quad (2.23)$$

Da die kinetische und die potentielle Energie unkorreliert sind, folgt:

$$C_V = \frac{1}{k_B T^2} \langle (\Delta U)^2 \rangle + \frac{3}{2} N k_B \quad (2.24)$$

2.5.1 Druck und chemisches Potential einer Lennard-Jones-Flüssigkeit

Zur Untersuchung des chemischen Potentials und des Druckes einer Lennard-Jones-Flüssigkeit wurde eine Reihe von Simulationen mit 256 Lennard-Jones-Teilchen bei verschiedenen Dichten und drei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Alle 250 Zeitschritte erfolgte je eine Messung des Druckes gemäß Gleichung (2.15) und des chemischen Potentials gemäß Gleichung (2.21). Dabei wurden zur Bestimmung des chemischen Potentials je Messung über 1000 Testteilchen (2500 Testteilchen bei $\rho^* = 0.7$) gemittelt. In Abbildung 2.6 sind die Resultate der drei Messungen mit den Literaturwerten zusammengefaßt.

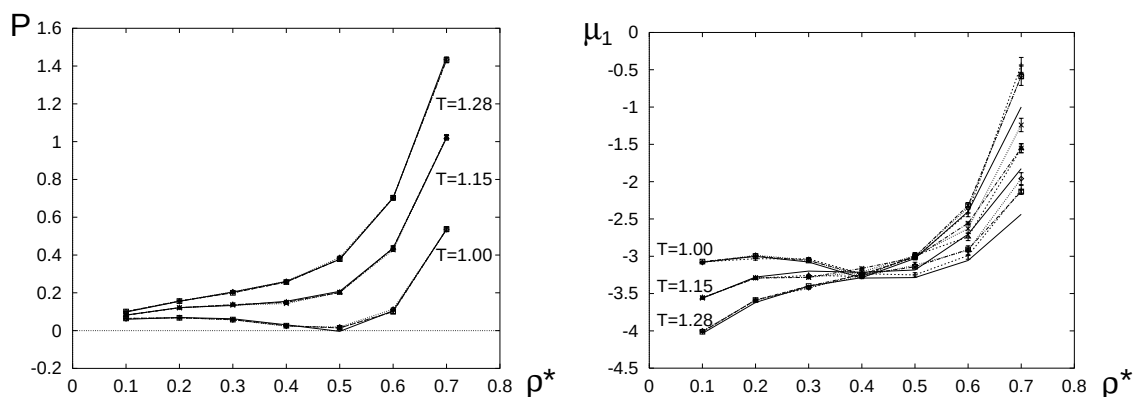


Abbildung 2.6: *Ergebnisse der Simulation einer reinen Lennard-Jones-Flüssigkeit bei verschiedenen Dichten. Aufgetragen sind links der Druck P und rechts das chemische Potential μ_1 jeweils gegen die Dichte ρ^* . Die durchgezogenen Linien sind die Literaturwerte [31]. Die Resultate der Monte-Carlo-Simulation sind als gepunktete Linien, die der kurzen Molekuldynamik-Simulation als gestrichelte Linien und die der langen Molekuldynamik-Simulation als Strich-Punkt-Linien dargestellt. Beim Druck fallen die Simulationsdaten so gut mit den Literaturwerten zusammen, daß in der Abbildung kein Unterschied feststellbar ist.*

Die Equilibrierung der zufälligen Anfangsverteilung der Teilchen erfolgte durch 2000 Monte-Carlo-Schritte bei einer Temperatur von $T^* = 1.5$ und weitere 8000 Monte-Carlo-Schritte bei der Meßtemperatur. Anschließend wurden nacheinander über je ein Intervall von 8000 Monte-Carlo-Schritten, 4000 Molekulardynamik-Schritten⁵ und 32000 Molekulardynamik-Schritten gemessen. Im Rahmen des statistischen Fehlers fallen die Werte zusammen. Die Unterschiede bei hohen Dichten sind vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Simulationen in [31] dort noch nicht vollständig equilibriert sind. In [31] wurde nur über etwa 5000 Zeitschritte gemessen und nur 343 Testteilchen bei der Messung des chemischen Potentials verwendet. Zur Equilibrierung vor der Messung erfolgten nur 500 Zeitschritte.

Druck und Wärmekapazität einer Lennard-Jones-Flüssigkeit

In einer anderen Reihe von Simulationen wurden der Druck und die spezifische Wärmekapazität gemessen und mit Ergebnissen aus der Virialentwicklung bis zum Virialkoeffizienten $B(T)$ verglichen. Als Meßgleichung für den Druck wurde wiederum (2.15) verwendet. Die spezifische Wärmekapazität wurde aus den Energiefluktuationen gemäß Gleichung (2.24) bestimmt.

Der Virialkoeffizient $B(T)$ wurde numerisch für das shifted-force Lennard-Jones Potential für verschiedene Temperaturen bestimmt. Der Druck ergibt sich dann zu

$$P = \rho k_B T (1 + \rho B(T)) \quad (2.25)$$

Für die spezifische Wärmekapazität erhält man:

$$C_V^{ex} = -\frac{N\rho T}{V} \left(\frac{\partial B(T)}{\partial T} - T \frac{\partial^2 B(T)}{\partial T^2} \right) \quad (2.26)$$

Die Ableitung des Virialkoeffizienten erfolgt numerisch.

Die Tabelle 2.1 zeigt die Ergebnisse dieser Rechnungen und der entsprechenden Simulationen. Die Übereinstimmung ist gut.

Temperatur T^*	Dichte ρ^*	Teilchenzahl N	Ergebnisse der			
			Monte-Carlo-Simulation		Virialentwicklung	
			P	C_V	P	C_V
1.0	0.1	100	0.07 ± 0.02	1.96	0.067	1.934
1.0	0.2	200	0.11 ± 0.04	2.29	0.070	2.368
2.0	0.1	100	0.20 ± 0.03	1.59	0.192	1.593
2.0	0.2	200	0.41 ± 0.06	1.65	0.369	1.687
2.0	0.4	400	0.98 ± 0.11	1.75	0.677	1.873

Tabelle 2.1: Vergleich des in der Simulation ermittelten Druckes P mit der Virialentwicklung.

⁵Die Meßdauer in [31] lag in dieser Größenordnung.

Kapitel 3

Selbstaggregation von Modellamphiphilen

Eine der wesentlichen Eigenschaften von Amphiphilen ist die Selbstaggregation. Daher wurden zu Beginn dieser Arbeit einige Simulationen mit zufälliger Anfangsverteilung der Amphiphile durchgeführt, um festzustellen, ob die Modellamphiphile aggregieren. Dazu wurden verschiedene Amphiphiltypen bei unterschiedlichen Konzentrationen verwendet. Desweiteren wurde die Breite und Höhe der Simulationsbox variiert. Je nach gewählten Parametern ergaben sich Kugelmizellen, zylindrische Mizellen oder Membranen (siehe Tabelle 3.1). Darüber hinaus wurde auch ein ternäres System simuliert (siehe Abschnitt 3.1.2).

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde der Selbstaggregationsprozeß eingehender untersucht (siehe Abschnitt 3.1). Ferner wurde für drei verschiedene Amphiphile die Konzentration systematisch variiert, so daß eine Art "Phasendiagramm" ermittelt werden konnte (siehe Abschnitt 3.2).

Amphiphilanzahl N_S	Amphiphiltyp	Teilchenzahl insgesamt	$L_{\parallel}$	$L_{\perp}$	Aggregat
100	$h^{1.2}(t_3)_2$	1440	10.0σ	21.6σ	vertikale Membran mit Pore
75	$h^{1.2}(t_3)_2$	1440	11.2σ	17.5σ	vertikale Membran mit Pore
66	$h^{1.2}(t_3)_2$	1440	11.2σ	17.5σ	vertikale, abgeflachte, zylindrische Mizelle
50	$h^{1.2}(t_3)_2$	1440	11.2σ	17.5σ	horizontale Membran
120	ht_4	1440	11.2σ	17.5σ	vertikale Membran
100	ht_4	1440	11.2σ	17.5σ	horizontale Membran
60	ht_4	1024	7.5σ	25.0σ	horizontale Membran und zylindrische Mizelle
60	ht_4	1024	10.0σ	15.0σ	zylindrische Mizelle
66	H_2T_5	1440	10.0σ	21.0σ	zylindrische Mizelle
64	ht_4	1024	7.5σ	25.0σ	zwei Membranen, davon eine mit Loch

Tabelle 3.1: Übersicht über die Aggregate, die sich bei verschiedenen Simulationen bildeten. Die Bezeichnungen für die unterschiedlichen Amphiphilmoleküle wurden in Abschnitt 2.2.1 eingeführt.

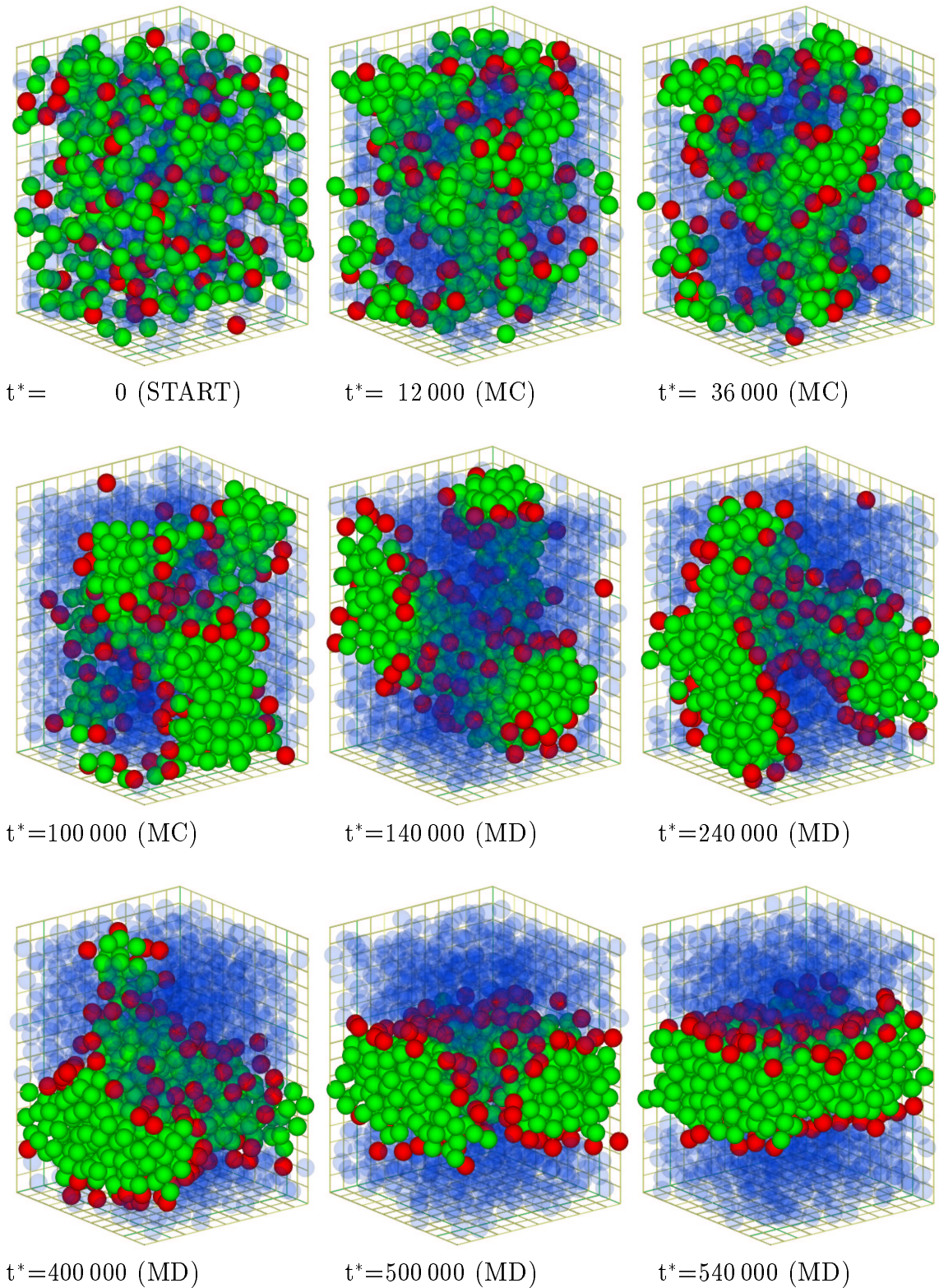


Abbildung 3.1: Die Bildung einer Membran durch Selbstaggregation in einem System mit 110 ht_4 -Amphiphilen. Die grünen Kugeln stellen die Kettenteilchen dar, die roten die Kopfgruppenteilchen und die blauen, transparenten die Wasserteilchen. Die angegebenen Zeiten schließen die Monte-Carlo-Laufzeit ein. In Klammern ist angegeben, von welchem Typ der letzte Zeitschritt vor dieser Konfiguration war.

3.1 Der Aggregationsprozeß

Im folgenden soll der Selbstaggregationsprozeß zunächst anhand von drei Beispielen beschrieben werden. Die Beispiele wurden so gewählt, daß alle drei prinzipiellen Aggregate, nämlich Kugelmizellen (20 ht_4 - Amphiphile), zylindrische Mizellen (80 HT_4 - Amphiphile) und Membranen (110 ht_4 - Amphiphile), gebildet werden. Alle drei Simulationen wurden mit 1440 Teilchen in einer $L_{\parallel} = 12\sigma$ breiten und $L_{\perp} = 15\sigma$ hohen Simulationsbox durchgeführt. Die Abbildungen 3.1, 3.2 und 3.3 zeigen für $t = 0$ die Anfangskonfigurationen mit zufällig verteilten Teilchen. Bei der Betrachtung der Abbildungen sind die periodischen Randbedingungen zu beachten (Beispielsweise gehören die Teilchen, die in Abbildung 3.2 bei $t^*=120\,000$ links und rechts am Rand der Simulationsbox liegen, zu demselben Aggregat). Die Simulationen mit ht_4 -Amphiphilen wurden mit 100 000 MC-Schritten (4000 MC-Schritte bei $T^* = 3.00$, 8000 bei $T^* = 2.00$, 24 000 bei $T^* = 1.50$ und 64 000 bei $T^* = 1.35$) begonnen, die Simulationen mit HT_4 -Amphiphilen mit 60 000 MC-Schritten (10 000 bei $T^* = 1.50$, 50 000 bei $T^* = 1.35$). Anschließend wurden Simulationen als Molekulardynamik-Simulation fortgeführt. Während der Monte-Carlo-Simulation findet eine schnelle Relaxation zu kleinen, Mizellen ähnlichen Aggregaten statt (siehe Abbildung 3.1 bei $t^*=12\,000$), die im weiteren zum Teil miteinander fusionieren. Am Ende des Monte-Carlo-Teils haben sich in dem System mit 20 ht_4 -Amphiphilen eine Mizelle und einige kleine Aggregate gebildet (siehe Abbildung 3.3 bei $t^*=100\,000$). Bei den höheren Konzentrationen, d.h. in den Systemen mit 80 HT_4 - bzw. 110 ht_4 -Amphiphilen, findet man im wesentlichen ein vertikal orientiertes Aggregat (siehe Abbildung 3.2 bei $t^*=60\,000$ und Abbildung 3.1 bei $t^*=100\,000$).

In der sich daran anschließenden Molekulardynamik-Simulation relaxieren diese vertikalen Aggregate. Dabei werden sie zunehmend sphärischer (siehe Abbildung 3.2 bei $t^*=100\,000$ und Abbildung 3.1 bei $t^*=140\,000$). In der Simulation mit 110 ht_4 -Amphiphilen bleibt zunächst die vertikale Verbindung bestehen. Im weiteren Verlauf verdünnt sie sich jedoch (siehe Abbildung 3.1 bei $t^*=240\,000$ und $t^*=400\,000$), bis sie schließlich verschwindet ($t^*=500\,000$). Gleichzeitig verbreitert sich das Aggregat und bildet bei $t^*=500\,000$ eine vertikale Membran mit einer Pore, die sich jedoch schnell schließt ($t^*=540\,000$).

Bei den 80 HT_4 -Amphiphilen vollzieht sich ein ähnlicher Prozeß. Während das vertikal orientierte Aggregat relaxiert, vergrößert sich der laterale Durchmesser (siehe Abbildung 3.2 bei $t^*=100\,000$). Schließlich erreicht dieser die Größe der Boxbreite $L_{\parallel}$ ($t^*=140\,000$). Die Mizelle beginnt mit sich selbst zu fusionieren ($t^*=160\,000$) und relaxiert zur Zylinderform ($t^*=240\,000$).

In dem System mit 20 ht_4 -Amphiphilen findet man bei $t^*=140\,000$ drei Aggregate, nämlich eine Mizelle und zwei kleine, Mizellen ähnliche Aggregate. Letztere diffundieren durch das Volumen (Abbildung 3.3 $t^*=140\,000$ bis $t^*=340\,000$) und werden schließlich nacheinander von der Mizelle absorbiert ($t^*=440\,000$). Am Ende hat sich eine Kugelmizelle gebildet ($t^*=540\,000$ und $t^*=640\,000$).

Die Bildung von vertikal orientierten Aggregaten am Beginn des Aggregationsprozesses ist auf die Form der Simulationsbox zurückzuführen. Betrachtet man den Beginn des Aggregationsprozesses in einer schlanken Simulationsbox (mit $L_{\perp}/L_{\parallel} > 2$), so sieht man, daß sich die Aggregation in zwei Zentren konzentriert. Da die Simulationsboxen in diesen Fällen recht schmal sind, ordnen sich diese Zentren übereinander

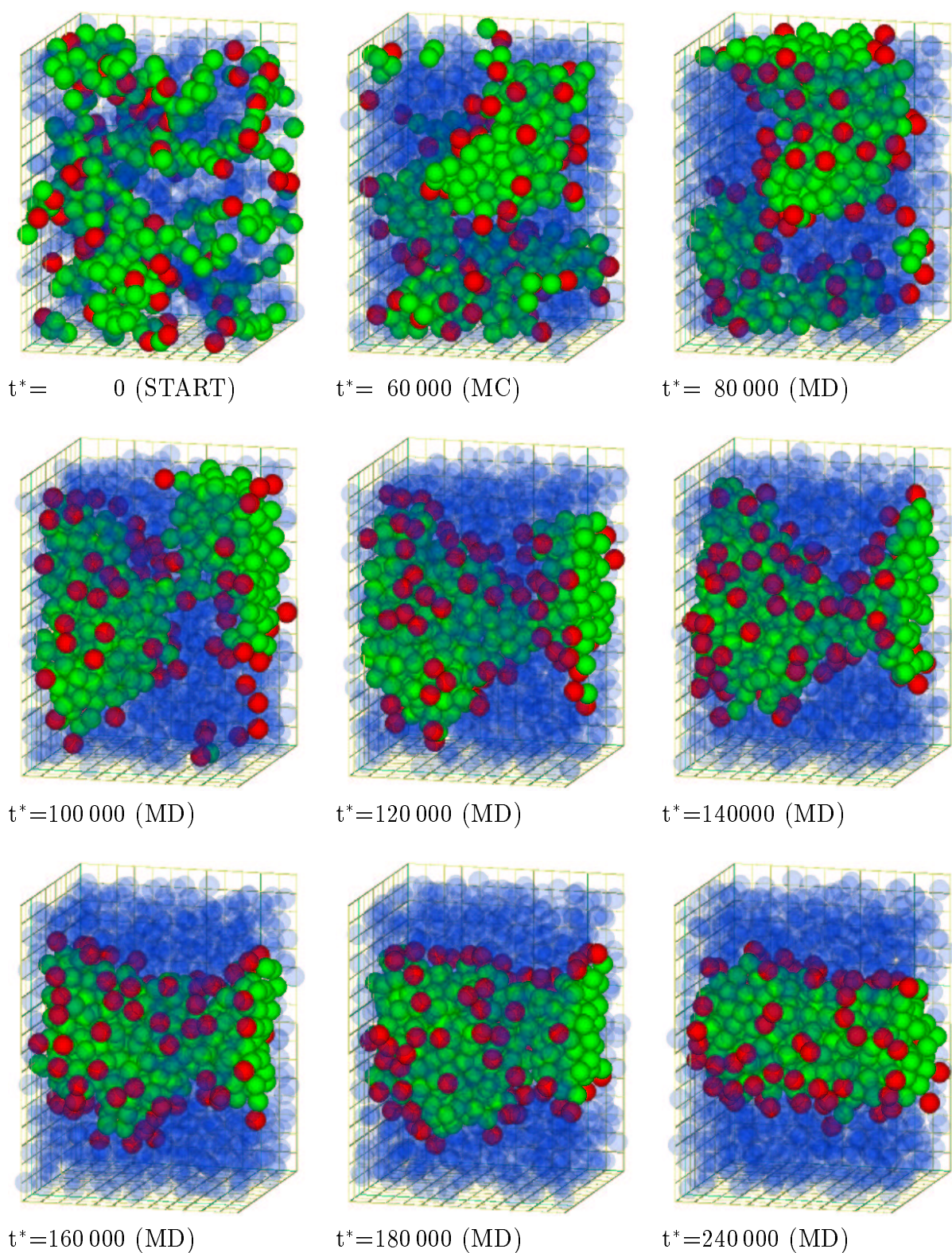


Abbildung 3.2: Die Bildung einer zylindrischen Mizelle in einem System mit 80 HT_4 -Amphiphilen. Die angegebenen Zeiten schließen die Monte-Carlo-Laufzeit ein. In Klammern ist angegeben, von welchem Typ der letzte Zeitschritt vor dieser Konfiguration war. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

an. Die Aggregation in diesen Zentren findet zunächst weitgehend unabhängig voneinander statt. In der oben verwendeten, breiteren Simulationsbox können sich in lateraler Richtung keine Zentren nebeneinander bilden. Allerdings reicht auch der Platz in vertikaler Richtung nicht mehr aus, so daß die Zentren überlappen und schließlich ein großes vertikales Aggregat bilden (siehe z.B. Abbildungen 3.2($t^*=60\,000$) und 3.1($t^*=36\,000$)). Bei nicht zu hoher Konzentration ist dieses Aggregat in vertikaler Richtung nicht mit sich selbst verbunden (Abbildungen 3.2 bei $t^*=60\,000$) bzw. diese Verbindung ist nur schwach ausgeprägt (Abbildungen 3.1 bei $t^*=140\,000$). Im weiteren Verlauf relaxieren diese Aggregate dann zu einem sphärischen oder lateral orientierten Aggregat. Bei sehr hohen Konzentrationen kann aber die vertikale Verbindung so stark sein, daß sich ein vertikales Aggregat bildet, wie z.B. eine vertikale, zylindrische Mizelle oder eine vertikale Membran. Auf Grund des starken hydrophoben Effektes sind diese dann sehr stabil, obwohl dies nicht dem Grundzustand des Systems entsprechen muß. Bei vertikalen Membranen ist beispielsweise die Oberflächenspannung (zur Messung der Oberflächenspannung siehe Kapitel 5) meistens größer, als sie es bei einer horizontalen Membran in derselben Simulationsbox wäre. Die Energie zum Aufbrechen der vertikalen Verbindung ist jedoch so hoch, daß ein Übergang zur horizontalen Membran sehr unwahrscheinlich ist.

3.1.1 Der Aggregationsprozeß in einer Monte-Carlo-Simulation

Um die Unterschiede im Aggregationsverhalten bei einer Monte-Carlo-Simulation zu untersuchen, wurden die Simulationen mit 40 ht_4 -, 80 ht_4 - und 110 ht_4 -Amphiphilen als Monte-Carlo-Simulationen (Monte-Carlo-Simulation I) mit 800 000 Monte-Carlo-Schritten wiederholt. Die Ergebnisse dieser Simulationen unterschieden sich teilweise deutlich von denen der entsprechenden Molekulardynamik-Simulationen. Durch eine Molekulardynamik-Simulation mit der Endkonfiguration der Monte-Carlo-Simulation als Anfangskonfiguration von 250 000 Zeitschritten bzw. 750 000 bei den 80 ht_4 -Amphiphilen wurde überprüft, ob die in der Monte-Carlo-Simulation gebildeten Aggregate auch in der Molekulardynamik-Simulation stabil sind. Da sich dabei die Form der Aggregate zum Teil wiederum deutlich änderte, wurde anschließend noch einmal, ausgehend von der Endkonfiguration der Molekulardynamik-Simulation, eine Monte-Carlo-Simulation von 500 000 Schritten durchgeführt (Monte-Carlo-Simulation II).

Bei der höchsten Konzentration (110 ht_4 -Amphiphile) bildet sich nach 400 000 Monte-Carlo-Schritten der Monte-Carlo-Simulation I eine vertikale Membran mit einem großen, ovalen Loch, dessen Hauptachsen etwa 5σ bzw. 11σ lang sind. Es blieb auch in der folgenden Molekulardynamik-Simulation erhalten. Die Größe und die Elliptizität nahmen jedoch deutlich ab. Die Längen der Hauptachsen betrugen nur noch 5σ bzw. 6σ . Bei der abschließenden Monte-Carlo-Simulation II wurde keine wesentliche Änderung der Größe des Loches mehr festgestellt.

In der Simulation mit 40 ht_4 -Amphiphilen bildete sich nach ca. 500 000 Monte-Carlo-Schritten eine abgeflachte Mizelle, die über weitere 300 000 Monte-Carlo-Schritte flach blieb. Die Dicke der Mizelle entspricht in etwa der Dicke einer Membran aus demselben Amphiphiltyp. In der Molekulardynamik-Simulation relaxierte diese Mizelle dann zur Kugelform. Sie blieb auch in der anschließenden Monte-Carlo-Simulation II erhalten.

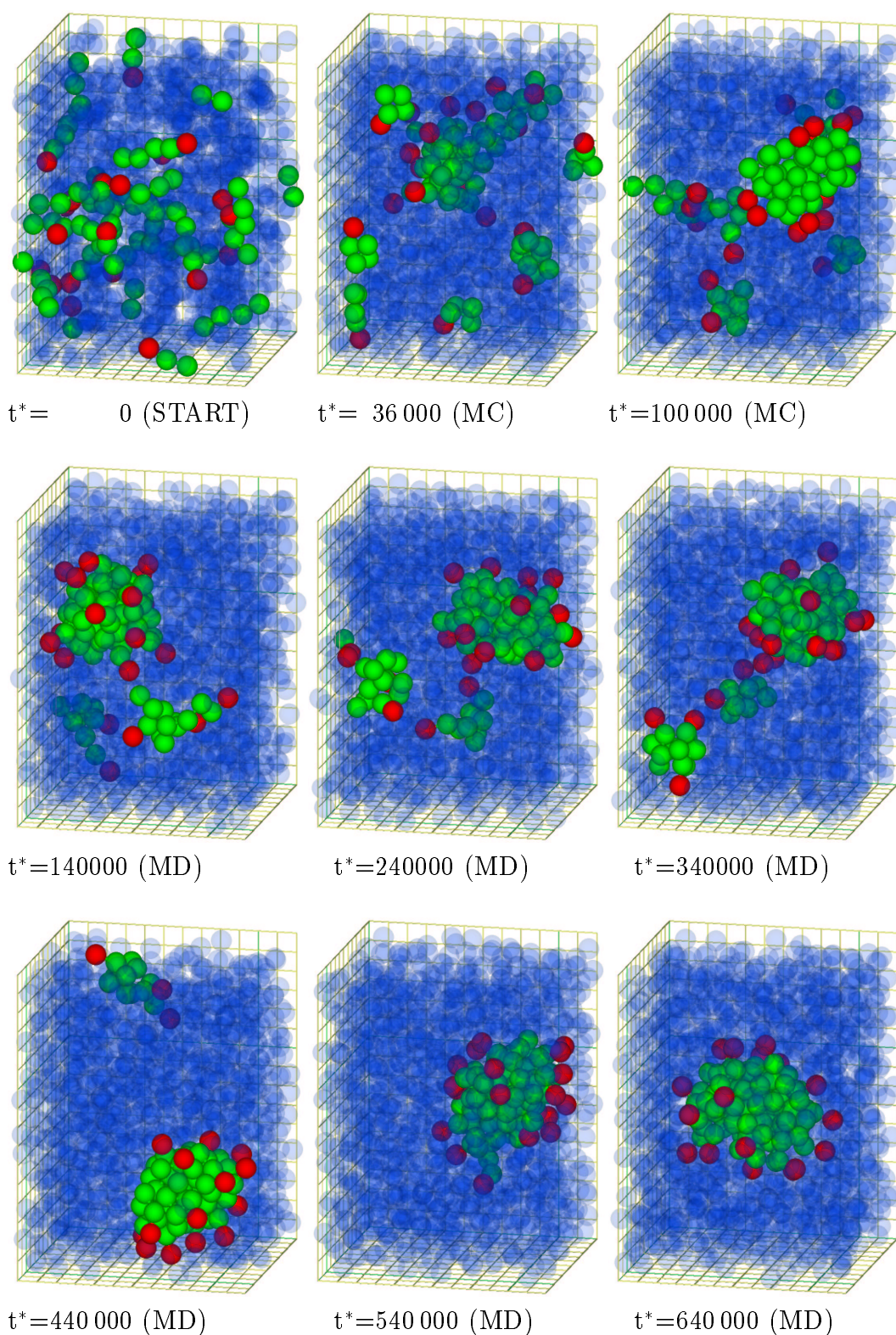


Abbildung 3.3: Die Bildung einer Kugelmizelle in einem System mit 20 ht_4 -Amphiphilen. Die angegebenen Zeiten schließen die Monte-Carlo-Laufzeit ein. In Klammern ist angegeben, von welchem Typ der letzte Zeitschritt vor dieser Konfiguration war. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

Die Simulation des Systems mit 80 ht_4 -Amphiphilen ergab einen dünnen Schlauch aus amphiphilen Molekülen, der sich durch das gesamte Volumen windet. Dieser Schlauch ist dünner als die bisher bei dieser Konzentration beobachteten, zylindrischen Mizellen. Im Gegensatz zu den zylindrischen Mizellen sind die Amphiphile daher in diesem dünnen Schlauch interdigitiert. Nach 250 000 Zeitschritten in der Molekulardynamik-Simulation zeigte sich ein Aggregat, das im wesentlichen aus einer Zylindermizelle bestand. Da der Umbauprozess in diesem Fall offenbar noch nicht abgeschlossen war, wurden weitere 50 000 Zeitschritte simuliert. Am Ende ergab sich eine Zylindermizelle mit kreisförmigem Querschnitt. In der abschließenden Monte-Carlo-Simulation II flachte die Mizelle ab. Die Dicke an der flachen Stelle entsprach etwa der einer Membran aus demselben Amphiphil.

Es zeigt sich, daß der Aggregationsprozeß in Monte-Carlo-Simulationen langsamer abläuft als in Molekulardynamik-Simulationen. So liegt die Aggregationszeit bei 40 ht_4 -Amphiphilen in der Monte-Carlo-Simulation bei ca. 500 000 Zeitschritten, während in der Molekulardynamik-Simulation 160 000 Zeitschritte (siehe Tabelle 3.2) ausreichen. Insbesondere bleibt die Monte-Carlo-Simulation offenbar leichter in metastabilen Zuständen hängen, aus denen sie nicht mehr (z.B. bei Simulationen mit 80 und 110 ht_4 -Amphiphilen) oder nur langsam heraus findet. Falls durch eine zwischengeschobene Molekulardynamik-Simulation jedoch ein anderer Zustand erreicht wird, so bleibt dieser im wesentlichen stabil. Es kann also davon ausgegangen werden, daß diese zuletzt erreichten Zustände die Grundzustände dieses Systems sind. Die Molekulardynamik-Simulation ist offenbar bei der Selbstaggregation die effektivere Methode.

Metastabile Konfigurationen

In diesem Zusammenhang wird eine Konfiguration als metastabil angesehen, wenn sie innerhalb der Simulation (Monte-Carlo- oder Molekulardynamik-Simulation) nicht erhalten blieb. Um die Stabilität einzelner Konfigurationen eindeutig bestimmen zu können, müßte man die freie Energie dieser Konfiguration berechnen und diese mit den freien Energie aller anderen Konfigurationen vergleichen. Dies ist aber nicht möglich, da es bis jetzt keine Möglichkeit gibt, die freie Energie einer Konfiguration zu bestimmen. Daher werden in dieser Arbeit alle Konfigurationen, die über die gesamte Laufzeit der Simulation stabil bleiben, als stabil angesehen.

In einigen Fällen reicht dieses Kriterium nicht aus. Beispielsweise sind die vertikalen Membranen mit Pore, wie sie bei den HT_4 -Amphiphilen beobachtet werden, in diesem Sinne stabil, obwohl entsprechend preparierte, horizontale Membranen ebenfalls stabil sind. In diesem Fall liefert jedoch die Oberflächenspannung der beiden Membranen einen Hinweis auf die freien Energien dieser Konfigurationen.

3.1.2 Phasentrennung in einem ternären System

Zum Vergleich mit den Ergebnissen von B. Smit [33] wurde ein ternäres System simuliert. Dieses System bestand aus gleich vielen Wasser- und Ölteilchen sowie 20 H_2T_5 -Amphiphilen. In der Anfangskonfiguration waren auch hier alle Wasser- und Ölteilchen sowie die Amphiphile gleichmäßig und zufällig über das gesamte Volumen verteilt. Die Simulation wurde mit 156 000 Monte-Carlo-Schritten begonnen und dann

als Molekulardynamik-Simulation fortgesetzt.

Innerhalb der ersten 10 000 Monte-Carlo-Schritte entmischten sich die Öl- und die Wasserteilchen. In den folgenden 20 000 Zeitschritten bildete sich eine bikontinuierliche Struktur aus (siehe Abbildung 3.4, links), an deren Grenzfläche die Amphiphilmoleküle sitzen. Diese Struktur ist verhältnismäßig stabil. Der vertikale Ölkanal bricht erst nach insgesamt etwa 150 000 Monte-Carlo-Schritten zusammen. In der darauf folgenden Molekulardynamik-Simulation relaxiert das System weiter. Es bildet sich am Ende je eine Öl- und eine Wasserschicht. Die Amphiphile befinden sich an den beiden Grenzflächen zwischen Wasser und Öl.

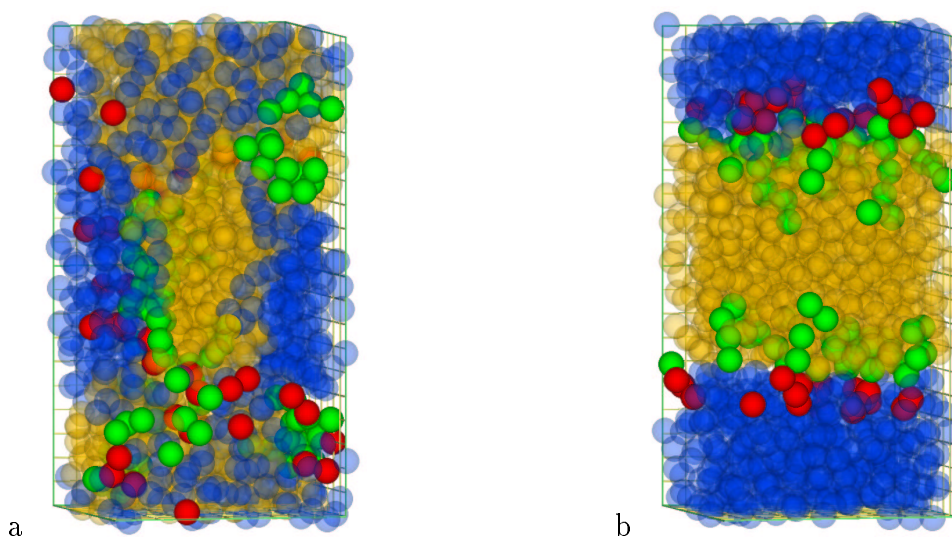


Abbildung 3.4: *Ergebnis der Simulation eines ternären Systems. (a) Nach ca. 30 000 Monte-Carlo-Schritten bildet sich eine bikontinuierliche Struktur. (b) zeigt die Endkonfiguration mit zwei Monoschichten aus Amphiphilen. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1, wobei die Ölteilchen als transparente, gelbe Kugeln dargestellt sind.*

3.2 Das Aggregationsverhalten bei unterschiedlichen Konzentrationen

Die am Anfang des Kapitels beschriebenen ersten Untersuchungen des Aggregationsverhaltens zeigten noch ein recht unübersichtliches Bild. Um die Abhängigkeit der Aggregatform von der Amphiphilkonzentration systematisch zu untersuchen, wurden für drei verschiedene Amphiphile (ht_4 , HT_4 und $H_3(T_4)_2$) und für Teilchenkonzentrationen c zwischen 3.5% und 42 % entsprechende Simulationen durchgeführt. Die Teilchenkonzentration c ist dabei als

$$c = \frac{N_h + N_t}{N} \quad (3.1)$$

definiert, wobei N_h die Zahl der Kopfgruppenteilchen, N_t die der Kettenteilchen und N die Anzahl aller Teilchen ist. Die Form der Simulationsbox wurde nicht variiert,

sondern für alle Systeme dieser Untersuchung festgehalten. Damit bei ht_4 -Amphiphilen eine nahezu spannungsfreie horizontale Membran möglich ist¹, wurde als Breite der Simulationsbox $L_{\parallel} = 12\sigma$ gewählt. Bei gegebener Teilchenzahl von $N = 1440$ und Dichte von $\rho^* = \frac{2}{3}$ ergibt sich dann eine Höhe von $L_{\perp} = 15\sigma$. Bei der ersten Reihe mit ht_4 -Amphiphilen wurde die Simulation mit 100 000 Monte-Carlo-Schritten, bei den beiden anderen Reihen mit 60 000 Monte-Carlo-Schritten begonnen. Die Temperaturfolge war dieselbe wie in Abschnitt 3.1. Anschließend wurde die Simulation als Molekulardynamik-Simulation fortgeführt.

Eine Bestimmung der kritischen Mizellenkonzentration war nicht möglich. Diese liegt nach [1] bei allen Amphiphilen unter der kleinsten in dieser Arbeit verwendeten Konzentration. Simulationen mit geringeren Amphiphilkonzentrationen hätten eine Vergrößerung der Teilchenzahl erfordert. Es ist anzunehmen, daß die kritische Mizellenkonzentration wegen des starken hydrophoben Effektes für die Modellamphiphile sehr klein ist. Daher hätte die Simulationsdauer den Rahmen des in dieser Arbeit zeitlich möglichen weit überschritten.

Bei geringen Konzentrationen (je nach Amphiphil bis zu ca. 15% oder ca. 20%) bilden sich Kugelmizellen (siehe Abbildungen 3.5 a-c, 3.6 a-c und 3.7 a-c). Selbst bei sehr kleinen Konzentrationen (3.5%) ist die Form der Mizelle im wesentlichen sphärisch (siehe z.B. Abbildung 3.5 a). Bei den Simulationen mit 5 Amphiphilen (siehe z.B. Abbildung 3.7 a) ist die Kugelform auf Grund der wenigen Amphiphile nicht zu allen Zeiten perfekt. Im Mittel haben aber auch diese Mizellen sphärische Geometrie.

N_S	Konzentration c	Aggregat	Aggregationszeit	Volumen pro Amphiphil	Oberfläche pro Amphiphil
5	1.7 %	Kugelmizelle	290 000 δt	$8.9 \pm 4.2\sigma^3$	$12.2 \pm 3.5\sigma^2$
10	3.5 %	Kugelmizelle	950 000 δt	$9.2 \pm 3.8\sigma^3$	$9.9 \pm 2.6\sigma^2$
20	6.9 %	Kugelmizelle	550 000 δt	$9.0 \pm 2.9\sigma^3$	$7.7 \pm 1.6\sigma^2$
40	13.9 %	Kugelmizelle	160 000 δt	$9.2 \pm 2.2\sigma^3$	$6.2 \pm 1.0\sigma^2$
60	20.8 %	Kugelmizelle	220 000 δt	$8.7 \pm 2.2\sigma^3$	$5.2 \pm 0.9\sigma^2$
80	27.8 %	zylindrische Mizelle	240 000 δt	$8.2 \pm 1.8\sigma^3$	$3.9 \pm 0.4\sigma^2$
100	34.7 %	abgeflachte zylindrische Mizelle	380 000 δt	$8.6 \pm 1.5\sigma^3$	$3.8 \pm 0.3\sigma^2$
110	38.2 %	Membran	540 000 δt	$8.8 \pm 0.9\sigma^3$	$2.4 \pm 0.0\sigma^2$
120	41.7 %	vertikale Membran	540 000 δt	$8.8 \pm 0.9\sigma^3$	$2.4 \pm 0.0\sigma^2$

Tabelle 3.2: Übersicht über die Aggregate aus N_S ht_4 -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen. Die Aggregationszeiten beinhalten die 100 000 Monte-Carlo-Schritte (60 000 Monte-Carlo-Schritte bei $N_S = 5$) zu Beginn der Simulation.

¹Bei Beginn dieser Reihen standen bereits die ersten gemessenen Werte der Oberflächenspannung zur Verfügung (siehe Kapitel 5).

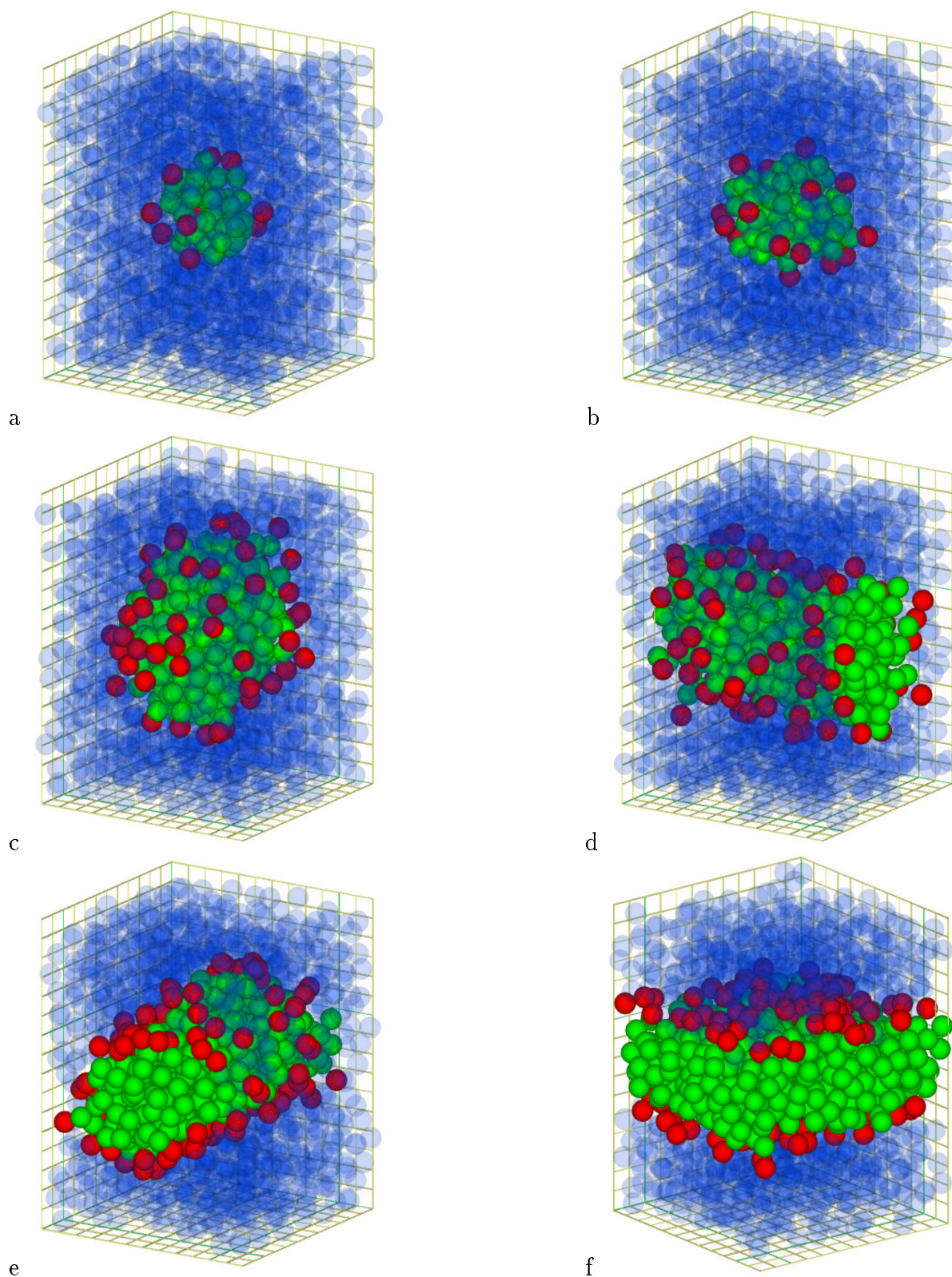


Abbildung 3.5: Aggregate aus ht_4 -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen: (a) 10 Amphiphile, (b) 20 Amphiphile, (c) 60 Amphiphile, (d) 80 Amphiphile, (e) 100 Amphiphile und (f) 110 Amphiphile. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

In den Simulationen mit mittlerer Amphiphilkonzentration wird die Mizelle so groß, daß sie mit sich selbst über die periodischen Randbedingungen wechselwirkt und in einer lateralen Richtung mit sich selbst fusioniert. Als Ergebnis erhält man eine zylindrische Mizelle (Abbildungen 3.5 d, 3.6 d und 3.7 d). Mit wachsender Konzentration wird die Mizelle dann breiter (Abbildungen 3.5 e, und 3.7 e), bis sie genug Amphiphile enthält, um auch in der anderen lateralen Richtung mit sich selbst zu fusionieren. Es bildet sich also eine Membran (Abbildungen 3.5 f). In den Tabellen 3.2, 3.3 und 3.4 sind die Ergebnisse für alle Amphiphile und Konzentrationen angegeben. Bei sehr hohen Konzentrationen kommt es bei ht_4 - und HT_4 -Amphiphilen zur Bildung von vertikal orientierten Membranen, obwohl eine horizontale Membran weniger gespannt wäre. Dieser Effekt ist durch die Geometrie der Simulationsbox induziert und wird am Ende dieses Abschnittes eingehender diskutiert.

Die Geschwindigkeit der Aggregation wird durch zwei Prozesse bestimmt. Der erste ist die Diffusion der Amphiphile zueinander. Je größer die Amphiphilkonzentration ist, desto schneller findet die Aggregation statt. Der Aggregationsprozeß ist aber in der Regel spätestens nach 300 000 Zeitschritten abgeschlossen. Bei geringen Konzentrationen passiert es jedoch gelegentlich, daß zu diesem Zeitpunkt einzelne Amphiphile oder kleine Aggregate weit vom Hauptaggregat entfernt zurückbleiben². Wenn deren Bewegung dann ähnlich der des Hauptaggregates erfolgt, kann sich die Zeit bis zur Bildung des endgültigen Aggregats deutlich erhöhen. In den Tabellen 3.2, 3.3 und 3.4 sieht man, daß dies bis zu einer Konzentration von etwa 15 % der Fall sein kann. Die in diesen Tabellen angegebenen Aggregationszeiten sind bis zur Bildung des endgültigen Aggregates gemessen. Insbesondere bei hohen Konzentrationen befinden sich die Amphiphile schon vorher in einem einzigen Aggregat. Dieses hat aber noch nicht seine Gleichgewichtsform angenommen.

N_S	Konzentration c	Aggregat	Aggregationszeit
5	1.7 %	Kugelmizelle	230 000 δt
10	3.5 %	Kugelmizelle	250 000 δt
20	6.9 %	Kugelmizelle	740 000 δt
40	13.9 %	Kugelmizelle	330 000 δt
60	20.8 %	Kugelmizelle	140 000 δt
80	27.8 %	zylindrische Mizelle	200 000 δt
100	34.7 %	vertikale Membran mit Pore	160 000 δt
120	41.7 %	vertikale Membran mit Pore	200 000 δt

Tabelle 3.3: Übersicht über die Aggregate aus N_S HT_4 -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen. Die Aggregationszeiten beinhalten die 60 000 Monte-Carlo-Schritte zu Beginn der Simulation.

²Vergleiche dazu auch den Verlauf der Aggregation in Abbildung 3.3.

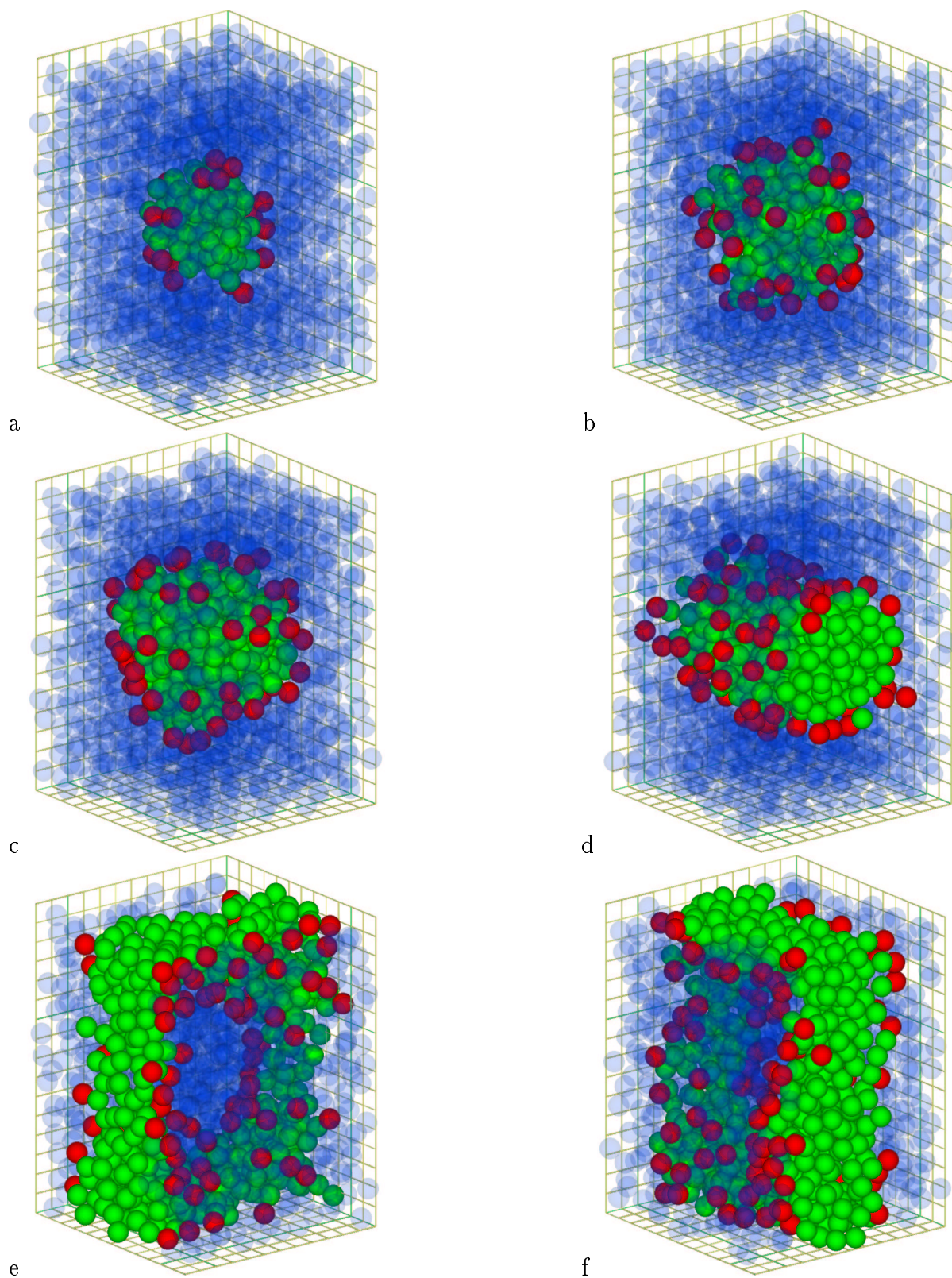


Abbildung 3.6: Aggregate aus HT_4 -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen: (a) 20 Amphiphile, (b) 40 Amphiphile, (c) 60 Amphiphile, (d) 80 Amphiphile, (e) 100 Amphiphile und (f) 120 Amphiphile. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

Der zweite Prozeß, der die Aggregationszeit beeinflußt, sind interne Umstrukturierungen in den Aggregaten. Bei höheren Konzentrationen bilden sich zunächst Aggregate, die noch weit von der jeweiligen Gleichgewichtsform entfernt sind. Dieser Relaxationsprozeß dauert um so länger, je mehr Amphiphile an ihm beteiligt sind. Daher steigt die Aggregationszeit mit wachsender Konzentration wieder an. Häufig bilden sich jedoch zwischenzeitlich vertikal orientierte Aggregate, die sich erst in lateral orientierte umwandeln müssen. In diesen Fällen dauert die Relaxation besonders lang. Deshalb sind aber auch die Aggregationszeiten bei vertikalen Aggregaten kürzer.

N_S	Konzentration c	Aggregat	Aggregationszeit
5	3.8 %	Kugelmizelle	750 000 δt
9	6.9 %	Kugelmizelle	600 000 δt
15	11.5 %	Kugelmizelle	1110 000 δt
18	13.8 %	Kugelmizelle	310 000 δt
27	20.8 %	zylindrische Mizelle	200 000 δt
55	42.0 %	zylindrische Mizelle	1000 000 δt

Tabelle 3.4: Übersicht über die Aggregate aus N_S $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen. Die Aggregationszeiten beinhalten die 60 000 Monte-Carlo-Schritte zu Beginn der Simulation.

Da auf Grund der begrenzten Rechenzeit zu jeder Kombination aus Konzentration und Amphiphiltyp nur eine Simulation durchgeführt werden konnte, sind die in den Tabellen angegebenen Werte sehr unsicher. Es ist jedoch der oben beschriebene allgemeine Trend erkennbar.

Bei den ht_4 -Amphiphilen wurde zusätzlich bei allen Aggregaten die Oberfläche und das Volumen pro Amphiphilmolekül bestimmt. Dazu wurde an jede Mizelle eine Kugel so angepaßt, daß sie die Gestalt der Mizelle am besten approximiert. Aus dem Radius dieser Kugel wurden dann die Oberfläche und das Volumen berechnet. Auf Grund von Fluktuationen weicht die Form der Mizelle jedoch von der einer idealen Kugel ab. Außerdem ragen bei den kleinen Aggregaten die Kopfgruppen heraus (siehe z.B. Abbildung 3.5a). Deshalb wurde zur Abschätzung des Fehlers eine zweite Kugel als "obere Grenzkugel" angepaßt. Für die zylindrischen Mizellen und die Membranen wurde analog vorgegangen. Die so bestimmten Oberflächen sind jedoch nicht die realen Oberflächen, sondern die auf die jeweilige geometrische Grundform (Kugel, Zylinder bzw. Quader) projizierten. Deshalb ist der Wert für die projizierte Fläche pro Amphiphil bei der Membran auch exakt, da die Oberfläche des Quaders durch die Boxbreite eindeutig gegeben ist.

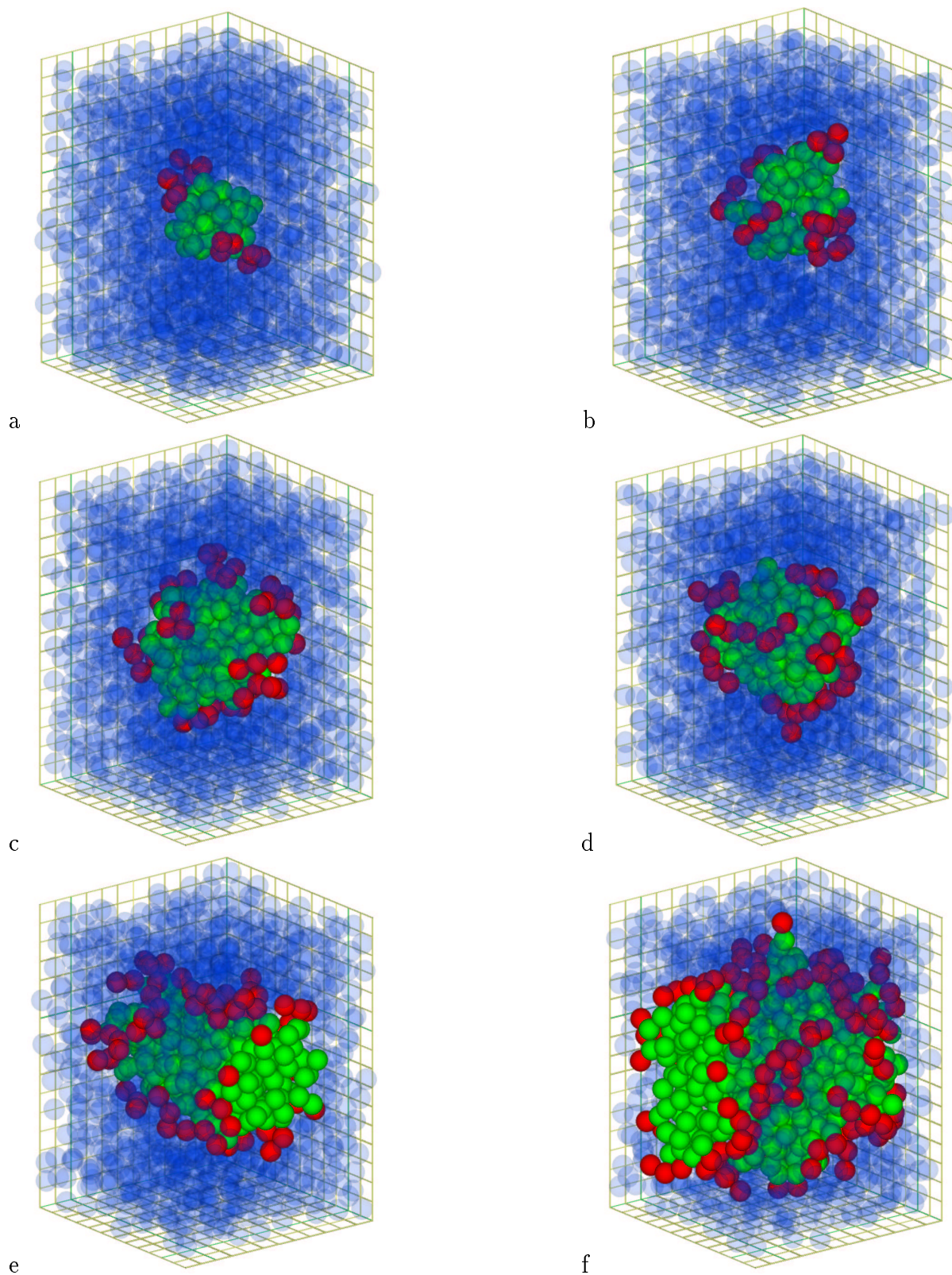


Abbildung 3.7: Aggregate aus $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen bei verschiedenen Konzentrationen: (a) 5 Amphiphile, (b) 9 Amphiphile, (c) 15 Amphiphile, (d) 18 Amphiphile, (e) 27 Amphiphile und (f) 55 Amphiphile. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

3.2.1 Die Bildung von horizontalen Membranen aus HT_4 - und $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen

Sowohl bei den HT_4 - als auch bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen wurden keine geschlossenen Membranen bei einer Boxbreite von $L_{||} = 12.0\sigma$ gefunden. Dies ist zum Teil auf die vertikale Vorzugsrichtung des Aggregationsprozesses zurückzuführen (siehe dazu Abschnitt 3.1). Außerdem wäre bei einer Membran aus 55 $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen die Oberflächenspannung und somit auch die freie Energie sehr groß (siehe Kapitel 5). In diesem Fall ist daher eine zylindrische Mizelle günstiger. Bei geringerer Breite der Simulationsbox und damit größerer Höhe erwartet man, daß die Oberflächenspannung sinkt und vertikale Aggregate ungünstiger werden. Es wurden daher die Simulationen mit 100 HT_4 - und mit 55 $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen mit geringerer Breite der Simulationsbox wiederholt. Die Boxbreite ($L_{||} = 10.0\sigma$ bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen und $L_{||} = 10.5\sigma$ bei den HT_4 -Amphiphilen) wurde so eingestellt, daß nach den Ergebnissen von Kapitel 5 eine nahezu spannungsfreie Membran möglich ist. Abbildung 3.8 zeigt die Endkonfigurationen dieser Simulationen. Unter geeigneten Bedingungen kann also bei allen drei untersuchten Amphiphilen Selbstaggregation zu einer Membran beobachtet werden.

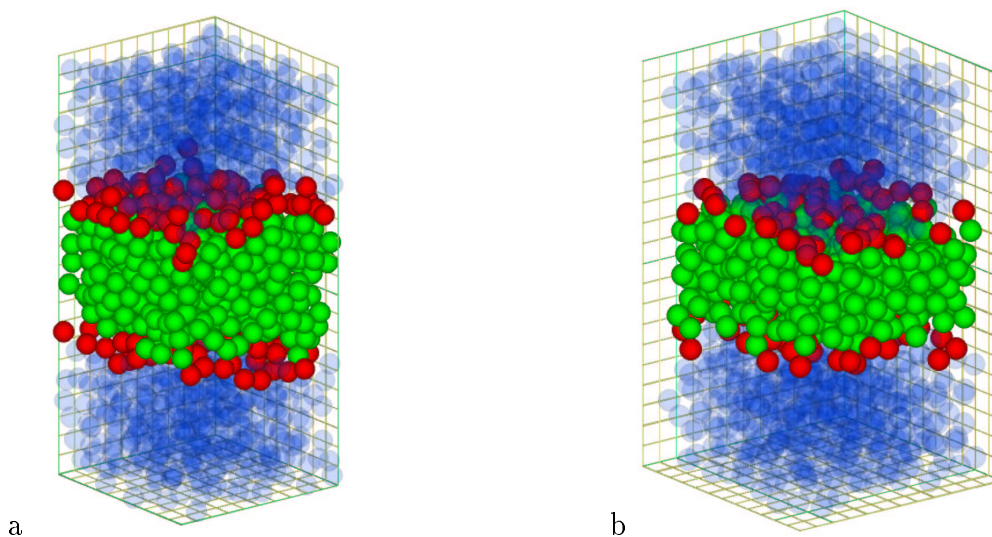


Abbildung 3.8: Endkonfigurationen bei der Selbstaggregation in schlankeren Simulationsboxen. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1.

3.2.2 Der Einfluß der Geometrie der Simulationsbox

Die in den Tabellen 3.2 bis 3.4 gezeigten Zuordnungen zwischen der Konzentration und dem gebildeten Aggregat hängt natürlich von der Form der Simulationsbox und der Teilchenzahl ab und ist nicht ohne weiteres auf andere Systeme übertragbar. Insbesondere wird die Übergangskonzentration zwischen den verschiedenen Aggregaten durch die kleinste Breite der Simulationsbox bestimmt. So ist die Bildung von freien Kugelmizellen mit wesentlich mehr als 60 amphiphilen Molekülen in dieser Simulationsbox nicht möglich. Andererseits ist die Existenz von zwei oder mehreren kleineren

Mizellen ebenfalls erschwert. Der Entropiegewinn bei der Bildung kleinerer Mizellen ist wegen der "Enge" der Simulationsbox nur gering und muß gegen den Verlust an Konfigurationsenergie durch die größere Wasser-Ketten-Grenzfläche aufgerechnet werden. B. Smit [33] hat in einer wesentlich größeren Simulationsbox für ähnliche Amphiphile eine optimale Mizellengröße von etwa 20 Amphiphilen gefunden. Da die Wechselwirkung der Kopfgruppen miteinander in dieser Simulation repulsiv ist, sollte die optimale Aggregationszahl für die in dieser Arbeit diskutierten Amphiphile etwas größer sein. Andererseits wird die Bildung von zylindrischen Mizellen und Membranen durch die geringe Größe der Simulationsbox und die periodischen Randbedingungen erleichtert.

Obwohl das Aggregationsverhalten der Modellamphiphile wegen der begrenzten Rechenzeit im wesentlichen nur für eine Form der Simulationbox systematisch untersucht wurde, kann festgestellt werden, daß alle untersuchten Modellamphiphile Selbstaggregation zeigen. Es werden dabei sowohl Kugelmizellen als auch zylindrische Mizellen gebildet. Sofern die Fläche pro Amphiphil hinreichend nahe an die des spannungsfreien Zustandes herankommt³, werden auch Membranen gebildet.

³Die Werte dazu wurden der in Kapitel 5 vorgestellten Untersuchung der Oberflächenspannung entnommen.

Kapitel 4

Diffusion in Modellmembranen

Die weiteren Untersuchungen in dieser Arbeit beschränkten sich auf die Eigenschaften von Membranen aus den hier vorgestellten Modellamphiphilen. Zunächst soll die Bewegung der Amphiphilmoleküle in der Membran untersucht werden. Da in einer Membran eine Raumrichtung ausgezeichnet ist, müssen die laterale und die transversale Bewegung unterschieden werden. Wegen des hydrophoben Effekts ist zu erwarten, daß die transversale Bewegung wesentlich langsamer abläuft als die laterale.

4.1 Die laterale Diffusion

Zur Untersuchung der lateralen Bewegung wurde die gemittelte quadratische Verschiebung gemessen. Um diese messen zu können, müssen die von den Teilchen tatsächlich zurückgelegten Wege ermittelt werden. Dazu wurde jedes Überqueren der Ränder der Simulationsbox festgehalten. Zu den aktuellen Teilchenkoordinaten wurde nun die jeweilige Breite der Simulationsbox, multipliziert mit der Zahl der Überquerungen der Boxränder, addiert. Die so bestimmte Position des Teilchens i wird in diesem Kapitel mit $\vec{r}_i(t)$ bezeichnet. Um die kollektive Bewegung des Systems abzutrennen, wird von den Ortskoordinaten der Gesamtschwerpunkt

$$R(t) \equiv \frac{1}{N} \sum_i r_i(t) \quad (4.1)$$

abgezogen. Da in diesem Modell die Masse aller Teilchen identisch ist, fallen sie bis auf den Faktor N^{-1} aus der Berechnung des Gesamtschwerpunktes heraus. Damit können dann die relativen Teilchenpositionen $\vec{r}'(t) = \vec{r}(t) - \vec{R}(t)$ und daraus die gemittelte quadratische Verschiebung berechnet werden.

Es stellte sich heraus, daß die gemittelte quadratische Verschiebung für ausreichend lange Meßzeiten proportional zu t wächst. Das bedeutet, daß sich die Wasserteilchen und die Amphiphilmoleküle diffusiv bewegen. Daher kann die Diffusionskonstante D aus der gemittelten quadratischen Verschiebung bestimmt werden:

$$D \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} D(t) \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle (\vec{r}'(t) - \vec{r}'(0))^2 \rangle}{6t} \quad (4.2)$$

Der Strich an den Vektoren soll andeuten, daß zu jedem Zeitpunkt die Bewegung des Schwerpunktes von den Koordinaten aller Teilchen abgezogen wurde. Außerdem

wurden in (4.2) die "zeitabhängige" Diffusionskonstante $D(t)$ eingeführt. Wenn $D(t)$ konvergiert, so wächst die gemittelte quadratische Verschiebung proportional zu t . In Abbildung 4.1 ist für als ein typisches Beispiel die Entwicklung der zeitabhängigen Diffusionskonstante bei ht_4 -Amphiphilen dargestellt. Die Entwicklung bei den anderen Amphiphiltypen (HT_4 und $H_3(T_4)_2$) ist ähnlich. In Tabelle 4.1 sind die Diffusionskonstanten für alle vier untersuchten Amphiphiltypen angegeben. Die in der Tabelle enthaltenen Daten wurden jeweils an nahezu spannungsfreien Membranen gemessen.

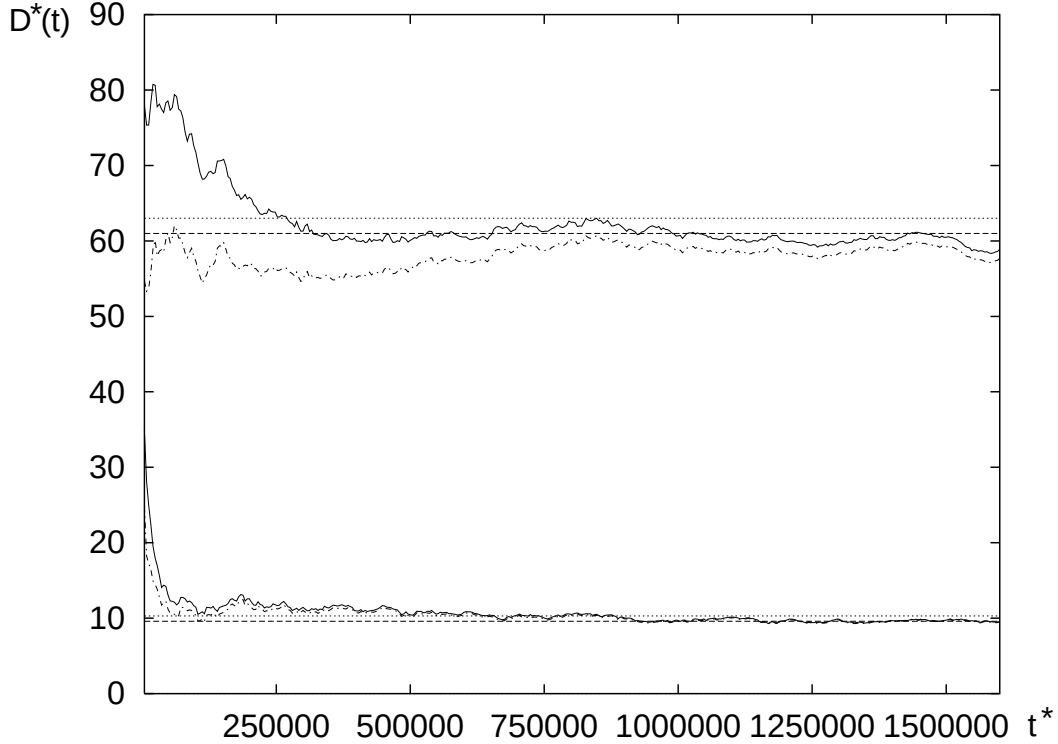


Abbildung 4.1: Die Konvergenz der Diffusionskonstante am Beispiel einer Membran aus ht_4 -Amphiphilen bei $A_S = 2.33\sigma^2$ Fläche pro Amphiphilmolekül. Die obere Kurve ist die reduzierte Diffusionskonstante $D^* = D \cdot 10^6 \sigma(\epsilon m^{-1})^{-1/2}$ der Wasserteilchen, die untere die der Teilchen des Amphiphils. Die Strichpunkt-Linie ist die zeitabhängige Diffusionskonstante der in die Ebene projizierten Bewegung der Wasserteilchen. Bei den Amphiphilen fallen beide Kurven in der Grafik nahezu zusammen. Die Geraden geben die ermittelten Diffusionskonstanten (gestrichelte Linie) und die Fehlergerade (gepunktete Linie) an.

Darüber hinaus wurde auch die mittlere quadratische Verschiebung der Projektion in die laterale Ebene untersucht:

$$D_{xy} \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} D_{xy}(t) \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle (\vec{r}'_{xy}(t) - \vec{r}'_{xy}(0))^2 \rangle}{6t} \quad (4.3)$$

Mit $\vec{r}'_{xy}$ wird die Komponente des Vektors $\vec{r}'$ in der xy-Ebene bezeichnet. Es zeigte sich, daß bei den Wasserteilchen die laterale, zeitabhängige Diffusionskonstante erst für große Zeiten gegen die volle Diffusionskonstante konvergiert. Auf kurzen und mittleren Zeitskalen ist die Bewegung der Wasserteilchen in allen drei Raumrichtungen frei. Auf langen Zeitskalen (gemessen an der Dauer der Simulation)

Amphiphil	ht_4	HT_4	HT_4	$H_3(T_4)_2$
k_2 [ϵ]	0	2	5	2
A_S [σ^2]	2.33	2.14	1.89	4.20
D_W [$10^{-6} \cdot \sigma \sqrt{\epsilon m^{-1}}$]	61 $\pm$ 2	64 $\pm$ 2	62 $\pm$ 4	64 $\pm$ 3
D_W [$10^{-12} \cdot ms^{-2}$]	3.4 $\pm$ 0.1	3.6 $\pm$ 0.1	3.4 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 0.2
D_S [$10^{-6} \cdot \sigma \sqrt{\epsilon m^{-1}}$]	9.6 $\pm$ 0.7	9.9 $\pm$ 0.5	8.0 $\pm$ 1.0	3.6 $\pm$ 0.4
D_S [$10^{-12} \cdot ms^{-2}$]	0.53 $\pm$ 0.04	0.55 $\pm$ 0.03	0.44 $\pm$ 0.06	0.21 $\pm$ 0.02

Tabelle 4.1: Die Diffusionskonstanten für alle drei Amphiphiltypen. Bei den HT_4 -Amphiphilen wurden zwei verschiedene Kettenbiegesteifigkeiten k_2 untersucht. Die Messung erfolgte über jeweils 1 600 000 Zeitschritte in einer Molekulardynamik-Simulation. Bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen wurde über 2 400 000 Zeitschritte gemittelt.

machte sich jedoch die Einschränkung durch die Membran bemerkbar. Die laterale zeitabhängige Diffusionskonstante der Amphiphile dagegen wich kaum von der vollen zeitabhängigen Diffusionskonstante ab. Die Amphiphile bewegen sich also in lateraler Richtung diffusiv, während sie sich kaum in normaler Richtung bewegen. Eine eingehende Analyse der lateralen Trajektorien der Kopfgruppenteilchen einer Monoschicht ergab, daß bei der lateralen Bewegung tatsächlich Platztausche stattfinden. Die diffusive Bewegung der Amphiphile ist also auch keine kollektive Bewegung relativ zum Schwerpunkt des Gesamtsystems. Die Modellmembranen befinden sich demnach in einer fluiden Phase.

4.2 Die transversale Diffusion

Wenn sich ein Amphiphil in transversaler Richtung innerhalb der Membran bewegt, so geschieht dies durch einen Wechsel der Monoschicht bei gleichzeitiger Umkehr der Molekülorientierung. Dieser Vorgang wird *Flip-Flop* genannt. Dabei muß die hydrophile Kopfgruppe des Amphiphils den hydrophoben Kettenbereich passieren. Daher ist zu erwarten, daß dieser Vorgang nur selten auftritt und die transversale Diffusion sehr langsam ist.

Um die transversale Diffusion zu untersuchen, wurden die während der Simulationen zur Bestimmung der Dehnungselastizität (siehe Kapitel 5) gespeicherten Zwischenkonfigurationen analysiert. Dazu wird jedes Amphiphilmolekül einer Monoschicht zugeordnet. Entscheidend dafür ist die Position des Kopfgruppenteilchens. Bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen wird die Position des Kopfgruppenteilchens ohne angehängte Kette benutzt (vergleiche dazu Abbildung 2.1). Befindet sich die Kopfgruppe in den äußeren zwei Dritteln einer Monoschicht, so wird es dieser Monoschicht zugeordnet. Amphiphile, die so keiner Monoschicht zugeordnet werden können, behalten ihre alte Zuordnung. Wenn sich die Zuordnung ändert, gilt ein Flip-Flop als vollzogen.

Es stellte sich heraus, daß die Flip-Flop-Rate sehr stark von der Struktur des Amphiphils abhängt. So wurden bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen keine Schichtwechsel gefunden. Dagegen waren sie bei den ht_4 -Amphiphilen verhältnismäßig häufig. Mit zunehmender Kettensteifigkeit sinkt die Flip-Flop-Rate jedoch sehr schnell. Bei den HT_4 -Amphiphilen mit $k_s = 2\epsilon$ wurden noch zwei Flip-Flops beobachtet; bei $k_s = 5\epsilon$

Amphiphil	ht_4	HT_4	HT_4	$H_3(T_4)_2$
k_2	0ϵ	2ϵ	5ϵ	2ϵ
kleinste Fläche pro Amphiphil	$2.18\sigma^2$	$1.89\sigma^2$	$1.69\sigma^2$	$3.67\sigma^2$
größte Fläche pro Amphiphil	$2.64\sigma^2$	$2.44\sigma^2$	$2.25\sigma^2$	$4.69\sigma^2$
Zahl der Systeme	7	7	8	10
Gesamtlaufzeit aller Systeme	$23\,800\,000\ \delta t$	$23\,100\,000\ \delta t$	$19\,150\,000\ \delta t$	$27\,200\,000\ \delta t$
Zahl der Flip-Flops	28	2	1	0
mittlere halbe Wartezeit pro Amphiphil	$54.4 \cdot 10^6\ \delta t$ $\simeq 181ns$	$739.2 \cdot 10^6\ \delta t$ $\simeq 2.5ms$	$1\,225.6 \cdot 10^6\ \delta t$ $\simeq 4ms$	$> 3\,500 \cdot 10^6\ \delta t$ $\geq 12ms$

Tabelle 4.2: Die Zahl der Flip-Flops für alle vier Amphiphiltypen. Es wurden die Ergebnisse für alle Dehnungszustände zusammengefaßt.

nur noch einer. Bei den ht_4 -Amphiphilen zeigt die Verteilung der Flip-Flops die Tendenz, daß bei leichter Dehnung die meisten Flip-Flops stattfinden (siehe Abbildung 4.2). Die Zahl der Flip-Flops für die verschiedenen Amphiphiltypen ist in Tabelle 4.2 aufgelistet. Wegen der geringen Häufigkeit wurden alle Dehnungszustände in der Tabelle zusammengefaßt. Zur Abschätzung der mittleren, halben Wartezeiten in physikalischen Einheiten wurden gemäß den Zuordnungen aus Abschnitt 2.3.1 für eine Million Zeitschritte 3.3 ns angesetzt. Die so ermittelten Zeiten sind jedoch erheblich kürzer als die experimentell beobachteten [12, 2, 9] (siehe auch Abschnitt 1.3). Allerdings sind die Lipidmoleküle weniger flexibel und größer als die Modellmoleküle. Insbesondere besitzen sie zwei hydrophobe Ketten. Sie sind daher also eher mit den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen vergleichbar, für die kein Flip-Flop beobachtet wurde. Diese Simulationen liefern also keinen Aufschluß über die Größe der mittleren Wartezeit bei Lipiden.

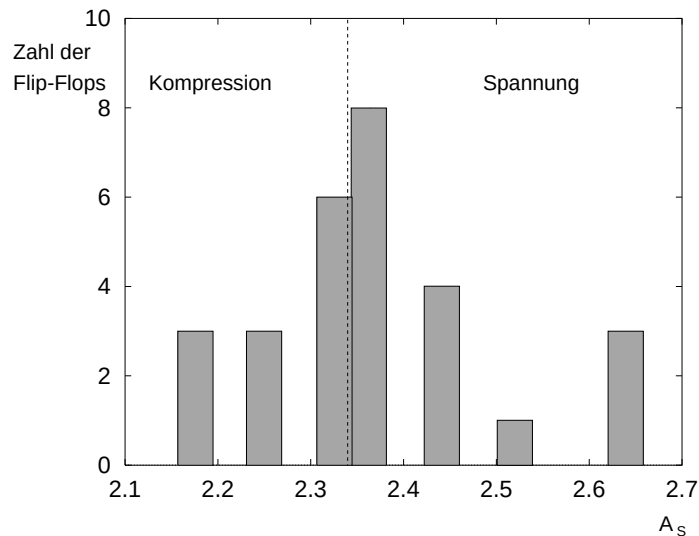


Abbildung 4.2: Die Verteilung der Flip-Flops bei ht_4 -Amphiphilen. Das Maximum ist tendenziell zu Membranen mit leichter Spannung verschoben.

Allerdings liefern sie einen Einblick in den Ablauf eines Flip-Flops. Abbildung 4.3 zeigt den typischen Verlauf eines Flip-Flops in einer Membran aus HT_4 -Amphiphilen. Das Amphiphil rutscht zunächst etwas in die Membran hinein. Das Ende der Kette biegt dabei ab, so daß es in der Mittelebene zu liegen kommt. Das restliche Amphiphil folgt dem und verharret einige Zeit in der Mittelebene. Schließlich kommt die Kopfgruppe durch eine Fluktuation in den attraktiven Bereich der Kopfgruppen der anderen Monoschicht und ordnet sich in diese Monoschicht ein. Das Verharren in der Mittelebene wird durch die verringerte Dichte (siehe dazu das Dichteprofil in Abbildung 5.10) dort begünstigt. Die repulsive Wechselwirkung zwischen den Ketten und den Kopfgruppen kommt dadurch nicht ganz so stark zum Tragen.

Bei den flexiblen ht_4 -Amphiphilen findet man zwei weitere Varianten des Flip-Flop-Prozesses. Zum einen rutscht das Amphiphil gestreckt bis zu den Kopfgruppen der anderen Monoschicht durch. Erst durch das repulsive Potential der anderen Kopfgruppen und des Wassers werden die Kettenteilchen abgedrängt und das Amphiphil dreht sich um. Zum anderen knickt das Amphiphil in der ursprünglichen Monoschicht um. Die Kopfgruppe zieht das Amphiphil dann gewissermaßen durch die Membran hindurch zur anderen Monoschicht. Bei den HT_4 -Amphiphilen wurde jedoch keines dieser beiden Szenarien beobachtet. Auch bei den ht_4 -Amphiphilen verharren die meisten Moleküle zunächst zwischen den Monoschichten.

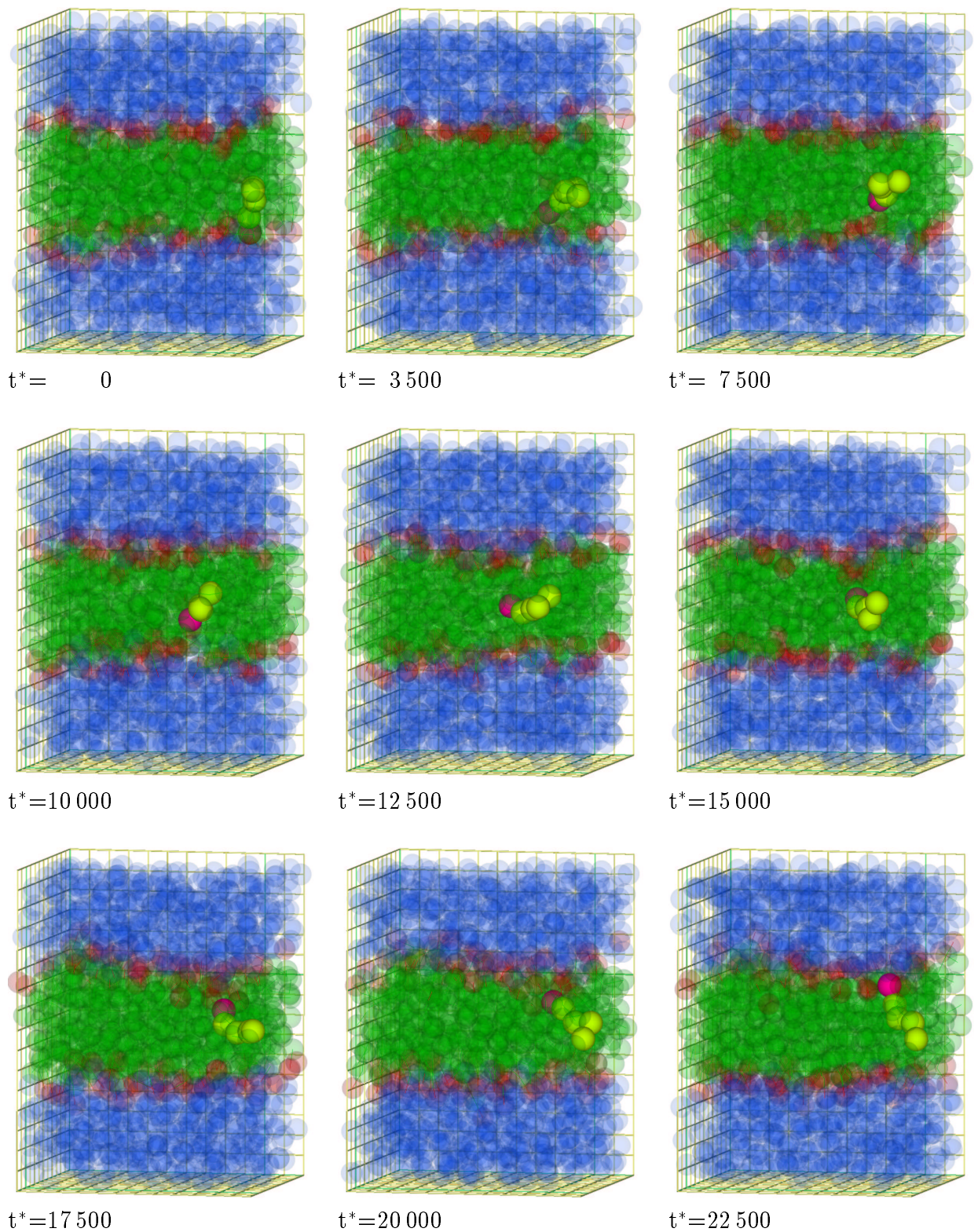


Abbildung 4.3: Flip-Flop eines Amphiphilmoleküls in einer Membran aus ht_4 -Amphiphilen. Die Farbgebung ist dieselbe wie in Abbildung 3.1. Alle Amphiphilmoleküle außer dem umklappenden sind transparent. Letzteres ist zur besseren Unterscheidung aus gelben (Kettenteilchen) und violetten (Kopfgruppe) Kugeln zusammengesetzt.

Kapitel 5

Die Dehnungselastizität von Membranen aus Modellamphiphilen

In den vorigen Kapiteln wurde gezeigt, daß das hier vorgestellte Amphiphilmodell Selbstaggregation zeigt und daß die Membranen aus diesem Amphiphilen lateral fluid sind. Als nächstes sollen nun die elastischen Eigenschaften der Modellmembranen untersucht werden. In 1.4 wurde vorgestellt, welche elastischen Eigenschaften man bei einer Modellmembran erwartet. In diesem Kapitel soll nun zunächst die Dehnungselastizität untersucht werden. Dazu ist es notwendig, die Oberflächenspannung bei verschiedenen Dehnungen der Membran zu bestimmen.

5.1 Bestimmung der Oberflächenspannung

In der Literatur sind eine Reihe verschiedener Ansätze zur Bestimmung der Oberflächenspannung bekannt. Die meisten¹ beruhen auf der Berechnung des Druck- bzw. Spannungstensors. Im folgenden werden einige dieser Ansätze zur Berechnung des Spannungstensors vorgestellt und ihre Unterschiede diskutiert.

Bestimmung der Oberflächenspannung mittels des Spannungstensors

In einem lateral isotropen, fluiden System mit einer im wesentlichen ebenen Grenzschicht ist zu erwarten, daß der Spannungstensor nur Diagonalelemente enthält und diese nur zwei verschiedene Werte annehmen, nämlich eine Normalkomponente Σ_N längs der ausgezeichneten Achse und eine Tangentialkomponente Σ_T . Da in dieser Arbeit die z-Richtung als Normalenrichtung ausgezeichnet ist, hat der Spannungstensor² folgende Gestalt:

$$\begin{pmatrix} \Sigma_T & 0 & 0 \\ 0 & \Sigma_T & 0 \\ 0 & 0 & \Sigma_N \end{pmatrix} \quad (5.1)$$

¹Ausnahmen siehe in [34]

²Im folgenden wird mit $\Sigma^{\alpha\beta}$ der Spannungstensor bezeichnet, während Σ ohne hochgestellten Index weiterhin die Oberflächenspannung bezeichnet.

Da das System lateral isotrop angenommen wurde, hängen diese Komponenten nur von z ab. Die nichtdiagonalen Elemente des Spannungstensors repräsentieren Scherspannungen. Diese sollten auf Grund der Fluidität des Systems verschwinden.

Mit Hilfe der mechanischen Definition der Oberflächenspannung (siehe dazu [34]) läßt sich die Oberflächenspannung Σ aus dem Spannungstensors σ bestimmen:

$$\Sigma = \int_{-\infty}^{\infty} dz (\Sigma_T(z) - \Sigma_N(z)) \quad (5.2)$$

Der Integrand

$$s(z) = \Sigma_T(z) - \Sigma_N(z) \quad (5.3)$$

kann als Spannungsprofil interpretiert werden. Im nächsten Abschnitt wird gezeigt, daß der Spannungstensors nicht eindeutig festgelegt ist. Der Wert der Oberflächenspannung ist jedoch unabhängig von der "Eichung" des Spannungstensors [35].

5.1.1 Die Bestimmung des Spannungstensors aus der Impulsdichte

Der folgende Ansatz zur Bestimmung des Spannungstensors beruht im wesentlichen auf einer Arbeit von Schofield und Henderson [35]. In einem System, das sich im mechanischen Gleichgewicht befindet, werden die auf ein Volumen wirkenden Kräfte durch die in diesem Volumen wirkenden Kräfte kompensiert. Nach [13] kann die innere Kräfterichte als Divergenz eines Tensors, dem *Spannungstensor*, dargestellt werden:

$$F^\alpha = \frac{\partial \Sigma^{\alpha\beta}}{\partial r^\beta} \quad (5.4)$$

In einem System aus Punktteilchen mit den Ortskoordinaten $\vec{r}_i(t)$ und den Teilchenimpulsen $\vec{p}_i(t)$ können die inneren Kräfte aus der zeitlichen Änderung des Gesamtimpulses P_V bestimmt werden. Der Gesamtimpuls P_V ist dann durch die Summe der Einzelimpulse $\vec{p}_i$ gegeben. Er kann aber auch als Integral über die Impulsdichte $\vec{J}(\vec{R}, t)$ geschrieben werden:

$$\vec{P}_V(t) = \sum_{i \in V} \vec{p}_i(t) = \int_V d^3R \vec{J}(\vec{R}, t) \quad (5.5)$$

Die Impulsdichte kann ihrerseits nun mit Hilfe der Diracschen δ -Funktion aus den Impulsen der Teilchen zu $J = \sum_i \vec{p}_i \delta(\vec{R} - \vec{r}_i)$ bestimmt werden. Die Zeitableitung des Gesamtimpulses kann durch Integration aus der zeitlichen Änderung der Impulsdichte berechnet werden:

$$\frac{d}{dt} J^\alpha(\vec{R}, t) = \frac{d}{dt} \sum_i p_i^\alpha(t) \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.6)$$

$$= \sum_i \dot{p}_i^\alpha \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) + \sum_i p_i^\alpha \dot{r}_i^\beta \nabla_i^\beta \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.7)$$

$$= \sum_i \dot{p}_i^\alpha \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) - \nabla_{\vec{R}}^\beta \sum_i p_i^\alpha \dot{r}_i^\beta \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.8)$$

Dabei wurde $\nabla_{\vec{r}_i} \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) = -\nabla_{\vec{R}} \delta(\vec{R} - \vec{r}_i)$ verwendet. Der zweite Term von (5.8) kann als Gradient eines Tensors $\Sigma_I^{\alpha\beta}$ geschrieben werden:

$$\Sigma_I^{\alpha\beta} = - \sum_i \frac{p_i^\alpha p_i^\beta}{m_i} \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.9)$$

Dies ist der kinetische Anteil des Spannungstensors, wie er auch beim idealen Gas auftritt.

Der Wechselwirkungsanteil des Spannungstensors

Der erste Term von (5.8) ist die Summe über die Kräfte auf die Teilchen im Volumen V . Diese kann nun in eine Summe über die äußeren und eine Summe über die inneren Kräfte zerlegt werden:

$$\sum_i \dot{p}_i^\alpha \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) = - \sum_i (\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)) \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) - \sum_i (\nabla_i^\alpha U^{ext}(\vec{r}_i)) \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.10)$$

Dabei bezeichnet $\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)$ die zwischen den Teilchen im Volumen V wirkenden Kräfte und $\nabla_i^\alpha U^{ext}(\vec{r}_i)$ die von außerhalb wirkenden Kräfte. Fordert man nun, daß das System translationsinvariant ist, so muß das äußere Potential $U^{ext}(\vec{r}_i)$ konstant sein. Der erste Term von (5.10) kann seinerseits als Gradient eines Tensors $\Sigma_W^{\alpha\beta}$ geschrieben werden:

$$\nabla_{\vec{R}}^\beta \Sigma_W^{\alpha\beta} = \sum_i \dot{p}_i^\alpha \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.11)$$

$$= - \sum_i (\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)) \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) \quad (5.12)$$

Dieser Tensor Σ_W enthält den durch die Wechselwirkungen hervorgerufenen Anteil des Spannungstensors. Σ_W ist allerdings nicht eindeutig bestimmt. Gleichung (5.12) wird auch von allen Tensoren erfüllt, die sich um ein $\delta\Sigma_W$ mit

$$\nabla_{\vec{R}}^\beta \delta\Sigma_W^{\alpha\beta}(\vec{R}, t) = 0 \quad (5.13)$$

von Σ_W unterscheiden. Faßt man nun (5.5), (5.8), (5.9), (5.10) und (5.12) zusammen, so erhält man:

$$\dot{P}_V^\alpha = \int_V d^3R \nabla_{\vec{R}}^\beta (\Sigma_I^{\alpha\beta} + \Sigma_W^{\alpha\beta}) = \int_V d^3R F^\alpha \quad (5.14)$$

Für sehr kleine Volumen V sind $\Sigma_I^{\alpha\beta}$ und $\Sigma_W^{\alpha\beta}$ im wesentlichen konstant. Damit ergibt sich aus (5.4) für den Spannungstensor:

$$\Sigma^{\alpha\beta} = \Sigma_I^{\alpha\beta} + \Sigma_W^{\alpha\beta} \quad (5.15)$$

Den Tensor $\Sigma_I^{\alpha\beta}$ bezeichnet man als den kinetischen Anteil des Spannungstensors, den Tensor $\Sigma_W^{\alpha\beta}$ als den Wechselwirkungsanteil.

Aus der Translationsinvarianz folgt:

$$\sum_i \nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) = 0 \quad (5.16)$$

$$\Rightarrow \sum_i [\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)] \delta(\vec{R} - \vec{R}_0) = 0 \quad (5.17)$$

Dabei ist der Wert von $\vec{R}_0$ beliebig. Damit kann nun (5.12) erweitert werden:

$$\sum_i (\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)) \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) = \sum_i (\nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)) [\delta(\vec{R} - \vec{r}_i) - \delta(\vec{R} - \vec{R}_0)] \quad (5.18)$$

Aus dem Hauptsatz der Integralrechnung und mit $-\nabla_{\vec{R}} \delta(\vec{R} - \vec{r}) = \nabla_{\vec{r}} \delta(\vec{R} - \vec{r})$ erhält man folgende Beziehung:

$$-\nabla_{\vec{R}}^\beta \int_{C_{0I}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) = \int_{C_{0I}} dl^\beta \nabla_{\vec{l}}^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) = \delta(\vec{R} - \vec{r}_i) - \delta(\vec{R} - \vec{R}_0) \quad (5.19)$$

Setzt man dies Kurvenintegral in (5.18) ein, so erhält man wegen (5.12) für den Wechselwirkungsanteil des Spannungstensors:

$$\Sigma_W^{\alpha\beta}(\vec{R}, t) = \sum_i \nabla_i^\alpha \Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) \int_{C_{0i}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \quad (5.20)$$

Im allgemeinen hängt der Wechselwirkungsanteil des Spannungstensors vom Vektor $\vec{R}_0$ und der Kurve C_{0i} von $\vec{R}$ nach $\vec{r}_i$ ab. In [35] wurde ein Verfahren vorgestellt, mit dem diese Abhängigkeiten explizit eliminiert werden können. Allerdings führt das zu numerisch aufwendigen Gleichungen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher ein alternatives Schema entwickelt, das im folgenden vorgestellt wird:

Der Spannungstensor für Mehrkörperpotentiale

Das Potential $\Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots)$ kann in Zwei-, Drei- usw. -Körperwechselwirkungen zerlegt werden:

$$\Phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) = \sum_m \Phi^{(m)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) \quad (5.21)$$

Da der Spannungstensor linear vom Potential abhängt, kann er in analoger Weise zerlegt werden. Im folgenden wird eine Formel zur Bestimmung des Spannungstensors für ein beliebiges m-Körperpotential vorgeführt. Natürlich muß dieses Potential auch weiterhin translations- und rotationsinvariant sein. Ein allgemeines m-Körperpotential kann wie folgt geschrieben werden:

$$\Phi^{(m)} = \sum_n U^m(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m}) \quad (5.22)$$

Dabei ist $U(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m})$ das Potential, das innerhalb einer Gruppe von m Teilchen wirkt. Eine solche Gruppe wird im weiteren als *m-Cluster* bezeichnet. Die Teilchen innerhalb des n -ten m-Clusters werden im folgenden mit n_1, n_2 bis n_m bezeichnet. Diese Numerierung innerhalb des Clusters ist willkürlich. Setzt man dies in (5.20) ein, so erhält man:

$$\Sigma_W^{(m)\alpha\beta} = \sum_n \sum_{k=1}^m \left(\nabla_{n_k}^\alpha U(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m}) \right) \int_{C_{0n_k}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \quad (5.23)$$

Durch geeignete Einschränkung bei der Wahl der Kurven C_{0n_k} kann erreicht werden, daß der willkürliche Ortsvektor $\vec{R}_0$ aus der Gleichung herausfällt. Dazu wird aus

jedem m -Cluster ein Teilchen ausgewählt, das mit $n_{k'}$ bezeichnet wird. Die Kurven C_{0n_k} werden dann wie folgt gewählt:

$$C_{0n_k} = C_{0n_{k'}} + C_{n_k; n_k} \quad (5.24)$$

Da wegen der Translationsinvarianz die Summe aller Kräfte in einem Cluster verschwindet, gilt:

$$\begin{aligned} \Sigma_W^{(m)\alpha\beta} &= \sum_n \sum_{k=1}^m \left(\nabla_{n_k}^\alpha U(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m}) \right) \int_{C_{0n_{k'}}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) + \\ &\quad \left(\nabla_{n_k}^\alpha U(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m}) \right) \int_{C_{n_{k'}n_k}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \end{aligned} \quad (5.25)$$

$$= \sum_n \sum_{k=1}^m \left(\nabla_{n_k}^\alpha U(\vec{r}_{n_1}, \vec{r}_{n_2}, \dots, \vec{r}_{n_m}) \right) \int_{C_{n_{k'}n_k}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \quad (5.26)$$

wobei das Integral über die Kurven $C_{n_{k'}n_{k'}}$ verschwindet. Da im allgemeinen keine Teilchen in einem Cluster ausgezeichnet sind, ist es sinnvoll, Gleichung (5.26) über alle möglichen Wahlen von k' zu mitteln. Zu jedem Teilchenpaar $n_k, n_{k'}$ gibt es bei vorgegebenem Cluster genau zwei Verbindungskurven: $C_{n_k n_{k'}}$ und $C_{n_{k'} n_k}$. Wählt man nun die Kurven $C_{n_k n_{k'}}$ und $C_{n_{k'} n_k}$ bis auf ihre Orientierung identisch, so können diese beiden Terme zusammengefaßt werden:

$$\left(\nabla_{n_k}^\alpha U - \nabla_{n_{k'}}^\alpha U \right) \int_{C_{n_{k'}n_k}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \quad \text{mit } 0 \leq \lambda \leq 1 \quad (5.27)$$

Dies kann für alle Kurven getan werden. Man erhält damit für den Spannungstensor:

$$\Sigma_W^{(m)\alpha\beta} = -\frac{1}{m} \sum_n \sum_{k=1}^m \sum_{k' > k}^m \left(\nabla_{n_k}^\alpha U - \nabla_{n_{k'}}^\alpha U \right) \int_{C_{n_{k'}n_k}} dl^\beta \delta(\vec{R} - \vec{l}) \quad (5.28)$$

Der Spannungstensor in der Simulation

Um diese Formel in einer Simulation verwenden zu können, muß man sich noch auf eine Kontur festlegen und $\vec{R}$ über ein kleines, geeignetes Volumen mitteln. Da in dieser Arbeit die Oberflächenspannung und das Spannungsprofil einer Membran untersucht werden sollen, wird (5.28) über eine in der xy -Ebene liegende Schicht der Dicke Δz integriert. Um eine gute Auflösung in z -Richtung zu erreichen, wird diese Schicht möglichst dünn gewählt. Die Schichten werden mit dem Index s durchnummeriert. Die z -Koordinaten der s -ten Schicht liegen im Intervall $z_s \leq z \leq z_s + \Delta z$.

Als Kontur wird die einfachste, nämlich die Gerade, gewählt:

$$l^\beta = r_{n_k}^\beta + \lambda \left(r_{n_{k'}}^\beta - r_{n_k}^\beta \right) = r_{n_k}^\beta + \lambda r_{n_k n_{k'}}^\beta \quad (5.29)$$

Damit ergibt sich dann für den Spannungstensor:

$$\begin{aligned} \Sigma_W^{(m)\alpha\beta}(z) &= -\frac{1}{m V_s} \sum_n \sum_{k=1}^m \sum_{k' > k}^m \int dX \int dY \int_{z_s}^{z_s + \Delta z} dZ \left(\nabla_{n_k}^\alpha U - \nabla_{n_{k'}}^\alpha U \right) r_{n_k n_{k'}}^\beta \times \\ &\quad \int_0^1 d\lambda \delta(\vec{R} - (\vec{r}_{n_k} + \lambda \vec{r}_{n_k n_{k'}})) \end{aligned} \quad (5.30)$$

Wobei V_s das Volumen der dünnen Schicht ist. Die Integration über die Schicht kann durch entsprechende Θ -Funktionen ausgedrückt werden.

$$\begin{aligned} \Sigma_W^{\alpha\beta}(z_s) = & -\frac{1}{m V_s} \sum_n \sum_{k=1}^m \sum_{k'>k}^m \int d^3 R \Theta(Z - z_s) \Theta(z_s + \Delta z - Z) \times \\ & (\nabla_{n_k}^\alpha U - \nabla_{n_{k'}}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta \int_0^1 d\lambda \delta(\vec{R} - (\vec{r}_{n_1} + \lambda \vec{r}_{n_1 n_2})) \end{aligned} \quad (5.31)$$

Nach Auflösung der δ -Funktion und der Substitution $\zeta = z_{n_1} + \lambda z_{n_1 n_2}$ erhält man:

$$\Sigma_W^{\alpha\beta}(z_s) = -\frac{1}{m V_s} \sum_n \sum_{k=1}^m \sum_{k'>k}^m (\nabla_{n_k}^\alpha U - \nabla_{n_{k'}}^\alpha U) r_{n_k n_{k'}}^\beta f(z_{n_k}, z_{n_{k'}}, z_s) \quad (5.32)$$

wobei die "Verteilungsfunktion" f als

$$f(z_{n_k}, z_{n_{k'}}, z_s) \equiv \begin{cases} 1 & \text{für } z_{n_k} = z_{n_{k'}} \\ \int_{z_{n_k}}^{z_{n_{k'}}} \frac{d\zeta}{z_{n_k n_{k'}}} \Theta(\zeta - z_s) \Theta(z_s + \Delta z - \zeta) & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.33)$$

definiert ist.

In dieser Arbeit werden Zwei- und Dreikörperpotentiale verwendet. Der Spannungstensor hat in diesen Fällen folgende Gestalt:

$$\begin{aligned} \sigma_{C_2}^{\alpha\beta}(z_s) &= -\frac{1}{2 V_s} \sum_n (\nabla_{n_1}^\alpha U - \nabla_{n_2}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_2}, z_s) \\ &= \frac{1}{V_s} \sum_n (\nabla_{n_1 n_2}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_2}, z_s) \end{aligned} \quad (5.34)$$

$$\begin{aligned} \sigma_{C_3}^{\alpha\beta}(z_s) &= -\frac{1}{3 V_s} \sum_n (\nabla_{n_1}^\alpha U - \nabla_{n_2}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_2}, z_s) \\ &\quad + (\nabla_{n_1}^\alpha U - \nabla_{n_3}^\alpha U) r_{n_1 n_3}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_3}, z_s) \\ &\quad + (\nabla_{n_2}^\alpha U - \nabla_{n_3}^\alpha U) r_{n_2 n_3}^\beta f(z_{n_2}, z_{n_3}, z_s) \end{aligned} \quad (5.35)$$

5.1.2 Vergleich verschiedener Ansätze zur Bestimmung des Spannungstensors

Der oben vorgestellte Ansatz zur Bestimmung des Spannungstensors ist der allgemeinste. Mit Gleichung (5.12) liefert dieser Ansatz eine Bedingung, die von allen Darstellungen des Spannungstensors erfüllt werden muß. Aus diesem Ansatz läßt sich, wie oben gezeigt, eine Spannungstensorformel für m -Körper-Potentiale ableiten, die nur von den Teilchenkoordinaten abhängig ist. Setzt man die Kurven zwischen den Teilchen als Geraden an, so erhält man dasselbe Ergebnis wie bei dem in Anhang D dargestellten Ansatz nach Kirkwood-Buff [36, 37]. Dieser wird vielfach in der Literatur verwendet (z.B. [24]). In der ursprünglichen Form gilt dieser Ansatz nur für Zweikörperpotentiale. Er wurde im Rahmen dieser Arbeit, wie im Anhang D vorgestellt, auch auf Dreikörperpotentiale erweitert. Diese Erweiterung hat jedoch den

Nachteil, daß es keine eindeutige Vorschrift für die Wahl der Kräfte zu einem Teilchenpaar gibt. Die in Gleichung (D.6) getroffene Wahl führt jedoch zu demselben Ergebnis (Gleichung (D.12)), wie beim allgemeinen Ansatz, wenn dort lineare Wege zwischen den Teilchen verwendet werden (Gleichung (5.35)). Die Kirkwood-Buff-Formel, insbesondere deren Ableitung, kann daher als anschauliche Interpretation des Spannungstensor mit linearen Kurven aufgefaßt werden.

Bei Simulationen, die Potentiale mit mehr als drei Körpern verwenden, wird in der Literatur häufig direkt die Gleichung (5.12) benutzt. Sie wird dort oft mit dem Virialsatz assoziiert. Die Deltafunktion in (5.12) wird dabei über ein geeignetes kleines Volumen (in dieser Arbeit ist dies die oben eingeführte flache Schicht) ausintegriert.

Die Gleichung für die Oberflächenspannung ist für alle drei Ansätze (Kirkwood-Buff, Virialsatz und der oben vorgestellte) äquivalent. Bei der Bestimmung des Spannungsprofils liefert (5.12) jedoch ein anderes Ergebnis³. Darüber hinaus zeigte sich, daß in der Simulation die Konvergenz dieses Ansatzes wesentlich schlechter ist. In dieser Arbeit wurde daher zur Bestimmung des Spannungsprofils die aus obigem Ansatz gewonnenen Formeln (5.34) und (5.35) verwendet.

5.2 Bestimmung der Dehnungselastizität einer Modellmembran

Zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Oberflächenspannung und Dehnung der Modellmembran wurde zunächst eine Reihe Simulationen mit ht_4 -Amphiphilen durchgeführt. Bei allen diesen Simulationen waren das Volumen, die Teilchen- und die Amphiphilzahl identisch, während Boxbreite und -höhe variierten, so daß verschieden stark gedehnte Membranen untersucht werden konnten. Nach 160 000 Monte-Carlo-Schritten zur Equilibrierung erfolgte jeweils eine 800 000 Zeitschritte lange Molekulardynamik-Simulation.

Das ursprüngliche Meßverfahren

Zur Messung der Oberflächenspannung wurde während der Molekulardynamik-Simulation alle 1000 Zeitschritte die Konfiguration des Systems abgespeichert. Anschließend erfolgte die Messung des Spannungstensors dieser Konfiguration gemäß (5.34) bzw. (5.35). Die Schichtdicke Δz betrug dabei 0.1σ . Zur Vereinfachung wurde als "Verteilungsfunktion" f der Kehrwert der Zahl der von einem Verbindungsvektor $\vec{r}_{n_1 n_2}$ berührten oder durchschnittenen Schichten verwendet. Aus dem so bestimmten Spannungstensor konnte das Spannungsprofil gemäß Gleichung (5.3) und daraus die Oberflächenspannung gemäß Gleichung (5.2) bestimmt werden. Der Erwartungswert der Oberflächenspannung wurde dann als Mittelwert über 800 Meßwerte bestimmt.

Obwohl die Berechnung des statistischen Fehlers kleine Werte ergab, unterschieden sich die Oberflächenspannungen bei Mittelung über verschiedene Teilintervalle deutlich voneinander (siehe Abbildung 5.1). Um die Datenbasis zu verbreitern, wurde

³Dies bedeutet, daß sich die Spannungstensoren um einen Tensor $\delta\Sigma^{\alpha\beta}$ unterscheiden, der (5.13) erfüllt.

eine zweite Reihe von Simulationen mit verändertem Startwert des Zufallsgenerators⁴ durchgeführt. Die so gewonnene zweite Kurve wich wiederum deutlich von der ersten ab. Um zu untersuchen, ob die Membranen noch nicht vollständig relaxiert sind,

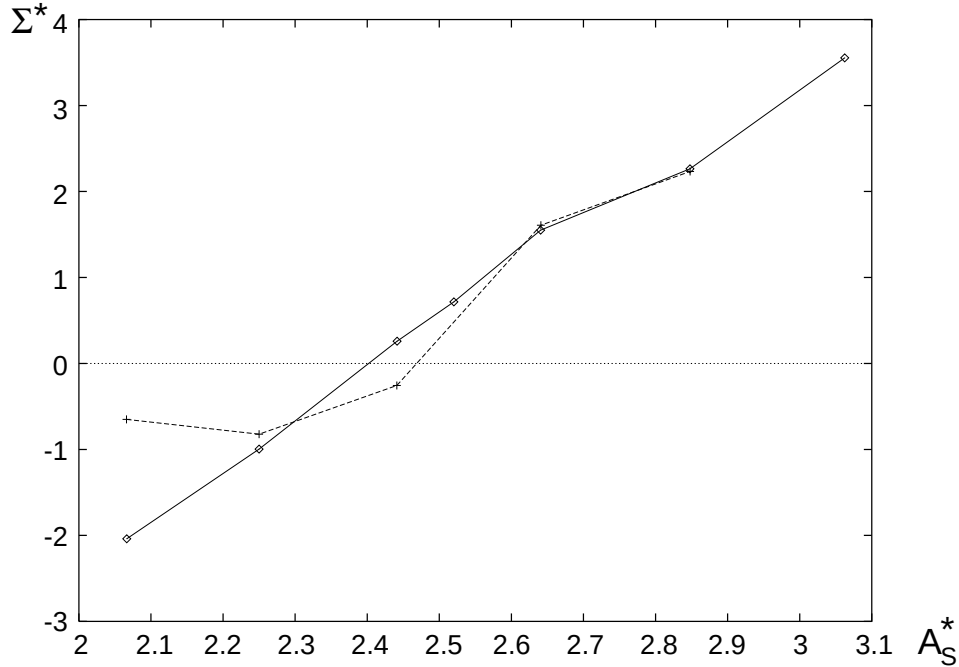


Abbildung 5.1: Erste Ergebnisse der Untersuchung der Dehnungselastizität von Modellmembranen aus flexiblen ht_4 -Amphiphilen. Die durchgezogene Linie ist das Ergebnis der Mittelung über die Konfigurationen von $t=210\,000$ bis $t=460\,000$, die gestrichelte Linie das Ergebnis der Mittelung über die Konfigurationen von $t=460\,000$ bis $t=960\,000$. In diesen Zeitangaben sind die 160 000 Monte-Carlo-Schritte zur Equilibrierung enthalten.

die gemessenen Oberflächenspannungen also noch nicht ihren jeweiligen Gleichgewichtswert erreicht haben, wurden die Meßwerte für aufeinanderfolgende Intervalle mit einer Länge von 100 000 Zeitschritten gemittelt. Es zeigte sich, daß die Amplitude der Fluktuationen der über 100 000 Zeitschritte gemittelten Oberflächenspannungen ähnlich groß ist wie der Unterschied zwischen zwei Systemen mit ähnlicher Dehnung. Daher mußte die Zeitabhängigkeit der Oberflächenspannung eingehender untersucht werden. Dazu wurde die Oberflächenspannung nach jedem Zeitschritt gemessen. Es stellte sich heraus, daß die Oberflächenspannung mit einer charakteristischen Zeit von etwa 100 Zeitschritten fluktuiert. Die Fluktuationsamplitude ist dabei mehr als 10 mal größer als der Mittelwert der Oberflächenspannung (siehe Abbildung 5.2). Da der Spannungstensor und damit auch die Oberflächenspannung linear in den Potentialen ist, läßt sich die Oberflächenspannung wie das Potential in die Anteile der einzelnen Wechselwirkungen zerlegen.

$$U = U_{Paar} + U_{Bind} + U_{Bieg} \quad \Rightarrow \quad \Sigma = \Sigma_{Paar} + \Sigma_{Bind} + \Sigma_{Bieg} \quad (5.36)$$

In U_{Paar} sind dabei die beiden Paarpotentiale U_{LJ} und U_{SC} zusammengefaßt. Die Beiträge der einzelnen Wechselwirkungen zur Oberflächenspannung wurden mit Σ_{Paar} ,

⁴Dadurch wurde mit einer anderen Startkonfiguration begonnen und die Konfigurationsfolge in der Monte-Carlo-Simulation geändert.

Σ_{Bind} bzw. Σ_{Bieg} bezeichnet. Betrachtet man nun die einzelnen Beiträge zur Oberflächenspannung, so sieht man, daß die starken Fluktuationen vor allem aus dem Anteil des Bindungspotentials stammen, während der Anteil des Biegepotentials nahezu konstant ist (siehe Abbildung 5.3). Die schnellen Fluktuationen sind also wahrscheinlich auf Oszillationen der Kettenteilchen in dem steilen Bindungspotential zurückzuführen. Bei Simulationen einer Membran mit detaillierter Beschreibung der Kräfte wurden vor kurzem ähnlich starke Fluktuationen gefunden [21].

Fluktuationen dieser Stärke sind aus Experimenten nicht bekannt. Daher wurde der Einfluß der Systemgröße auf die Fluktuationsamplitude untersucht. Dazu wurden weitere Simulationen mit ht_4 -Amphiphilen durchgeführt. Dabei wurde bei fester Amphiphilkonzentration, Gesamtdichte und Membranfläche pro Amphiphilmolekül die Zahl der Amphiphilmoleküle variiert. Als Maß für die Stärke dieser Fluktuationen wurde die Standardabweichung $\sqrt{\langle(\Delta\sigma)^2\rangle} = \sqrt{\langle\Sigma(t)^2\rangle - \langle\Sigma(t)\rangle^2}$ verwendet. Im Gegensatz zur ursprünglichen Simulation wurde nur über 200 000 Zeitschritte gemittelt. Es zeigte sich, daß die Standardabweichung proportional zur Wurzel aus der Anzahl der Amphiphilmoleküle ist (siehe Abbildung 5.4).

Die Tatsache, daß die Fluktuationen bei kleinen Systemgrößen besonders stark sind und vor allem durch das Bindungspotential hervorgerufen werden, legt nahe, daß diese Fluktuationen lokal auftreten. Nimmt man nun an, daß diese Flächenstücke mit solchen starken Fluktuationen im wesentlichen unkorreliert sind, so erhält man aus dem zentralen Grenzwertsatz für die freie Oberflächenenergie F_S . Dabei wird angenommen, daß die Zahl dieser Flächenstücke proportional zur Zahl der Amphiphile N_S ist.

$$\langle F_S^2 \rangle - \langle F_S \rangle^2 \sim N_S \quad (5.37)$$

Da nun die Oberflächenspannung der freien Oberflächenenergie entspricht, folgt

$$\Sigma = \frac{F_S}{\frac{1}{2}N_S A_S} \quad , \quad (5.38)$$

wobei A_S die Fläche pro Amphiphilmolekül in einer Monoschicht und N_S die Anzahl der Amphiphilmoleküle bezeichnet. Damit erwartet man für die Standardabweichung der Oberflächenspannung:

$$\sqrt{\langle\Sigma(t)^2\rangle - \langle\Sigma(t)\rangle^2} = \frac{4}{A_S^2 N_S^2} (\langle F_S^2 \rangle - \langle F_S \rangle^2) \sim \sqrt{\frac{N_S}{N_S^2}} = \sqrt{N_S^{-1}} \quad (5.39)$$

Die ermittelte Abhängigkeit der Standardabweichung von der Zahl der Amphiphilmoleküle stimmt damit überein (vergleiche Abbildung 5.4).

Außerdem wurde untersucht, ob die Stärke der Fluktuationen von der Wahl des Zeitschrittes abhängt. Es zeigte sich, daß bei Zeitschritten, die kleiner oder gleich dem gewählten Wert von $\delta t = 0.0005\Delta t$ sind, keine wesentlichen Änderungen in der Oberflächenspannung mehr auftraten. Bei größeren Werten waren dagegen teilweise Abweichungen festzustellen (siehe Abbildung 5.5).

Das weiterentwickelte Meßverfahren

Um trotz der starken Fluktuationen zuverlässige Erwartungswerte bestimmen zu können, ist es notwendig, nicht nur einen Wert pro Intervall mit der Länge der

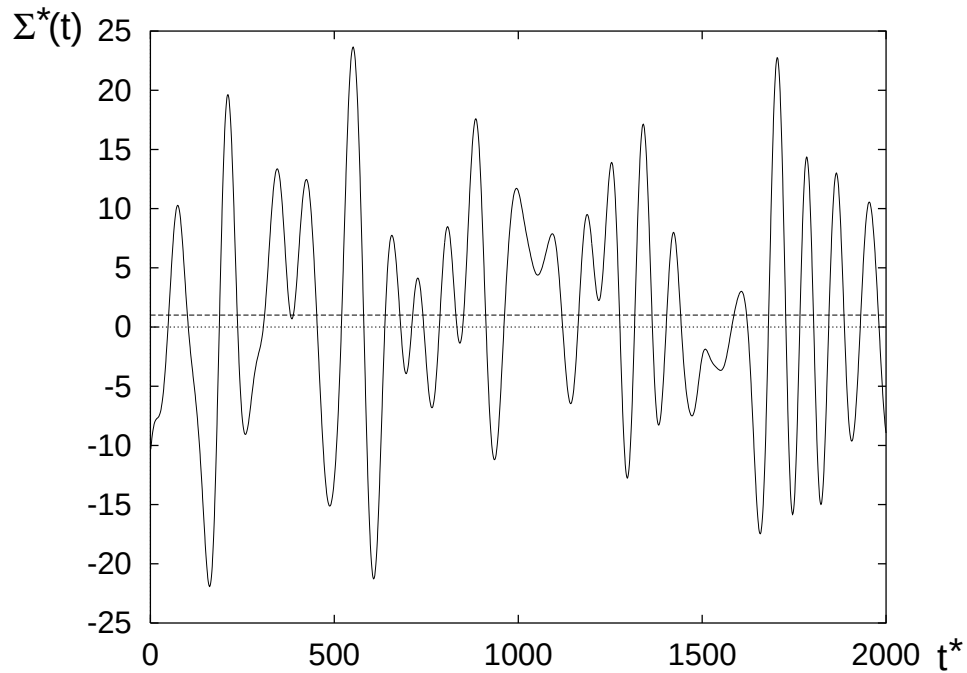


Abbildung 5.2: *Schnelle Fluktuationen der Oberflächenspannung an einer Modellmembran aus HT_4 -Amphiphilen bei einer Boxbreite von $L_{||} = 11.5\sigma$. Die bei $\Sigma^* \simeq 1$ eingezeichnete Gerade gibt den über das abgebildete Intervall gemessenen Mittelwert der Oberflächenspannung an.*

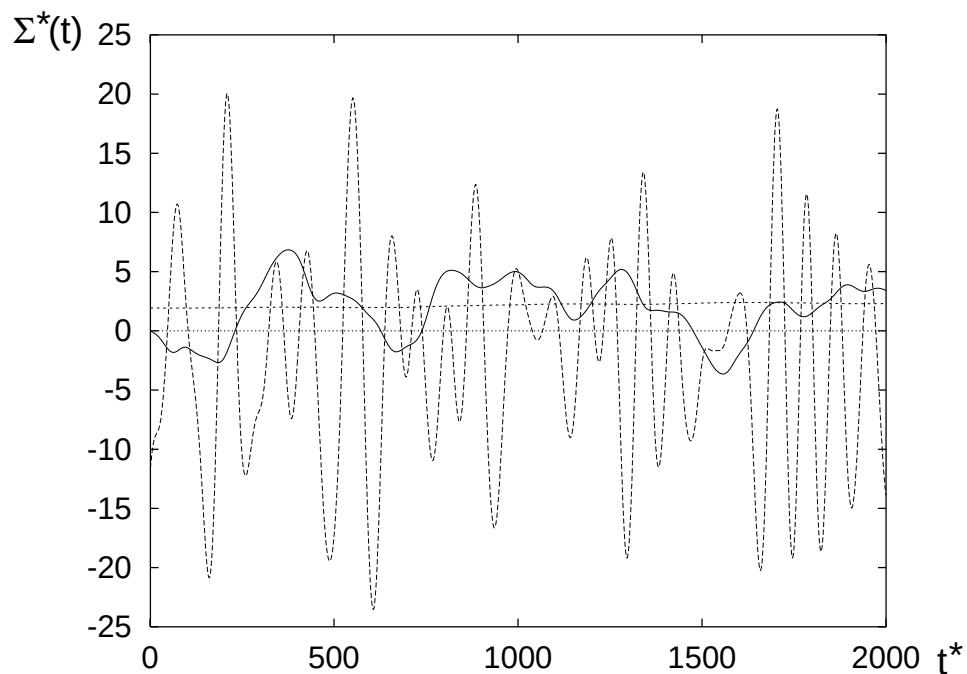


Abbildung 5.3: *Zerlegung der Oberflächenspannung in die Anteile der drei Potentiale: Die durchgezogene Linie ist der Oberflächenspannungsanteil der Paarwechselwirkung, die gestrichelte der des Bindungspotentials und die gepunktete der des Biegepotentials. Der Simulationsausschnitt ist derselbe wie in Abbildung 5.2*

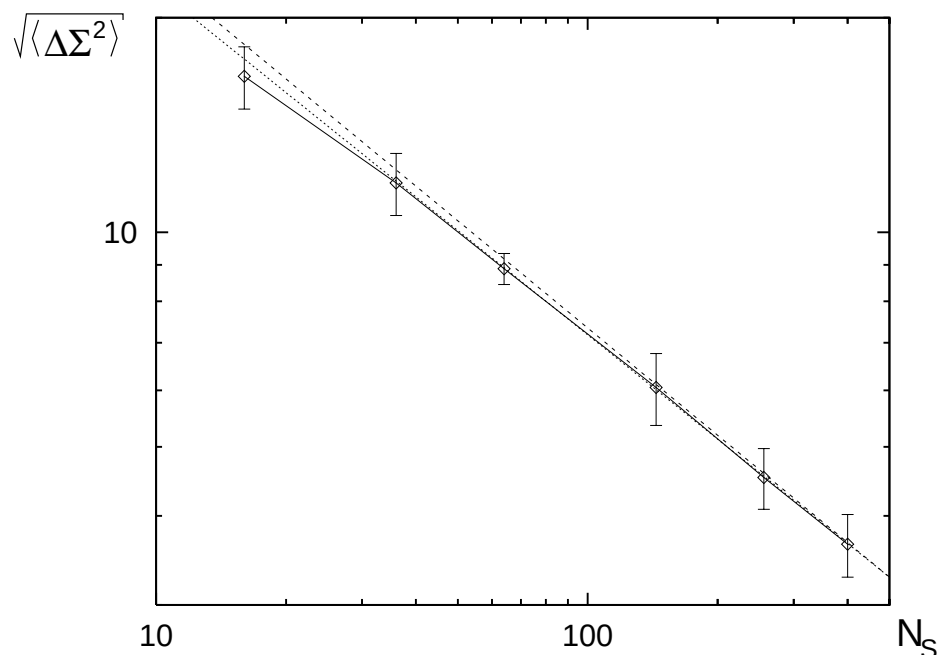


Abbildung 5.4: Die Standardabweichung $\sqrt{\langle (\Delta \Sigma)^2 \rangle}$ der Oberflächenspannung als Funktion der Zahl N_S der Amphiphilmoleküle pro Monoschicht $\frac{1}{2}N_S$. Die Mittelung erfolgte über 200 000 Zeitschritte. Im Fall von $N_S = 64$ wurde über 800 000 Zeitschritte gemittelt.

Autokorrelationszeit, sondern alle Werte in diesem Intervall bei der Mittelung zu berücksichtigen. Aus im Anhang C dargestellten Gründen muß sichergestellt bleiben, daß in die Fehlerberechnung nur ein Wert je Autokorrelationsintervall eingeht. Daher werden in jedem Autokorrelationsintervall die Oberflächenspannungen gemittelt und dieser Wert als Meßwert dieses Intervalls verwendet. Man erhält im oben genannten Fall wiederum 800 Meßwerte, die nun aber ihrerseits bereits vorgemittelt sind.

Da bei der Bestimmung der Oberflächenspannung nach (5.2) die "Verteilungsfunktionen" f in den Gleichungen (5.34) und (5.35) ausintegriert werden, kann die Oberflächenspannung Σ gleich durch Summation der Summanden (ohne f) in (5.34) und (5.35) bestimmt werden. Die Vermittlung kann so innerhalb der Molekulardynamik-Simulation ausgeführt werden. Allerdings wird auf diese Weise auf die Bestimmung des Spannungsprofils verzichtet. Um das Spannungsprofil dennoch messen zu können, wurde später (siehe Abschnitt 5.2.2) eine erweiterte Programmversion verwendet.

Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit des Meßverfahrens und des Programmes wurden an einem System zusätzlich die Nichtdiagonalelemente des Spannungstensors gemessen. Diese verschwanden jedoch im Rahmen des statistischen Fehlers. Es kann also davon ausgegangen werden, daß die betrachteten Systeme in lateraler Richtung fluide sind und keine Scherkräfte auftreten. Dies war nach den Ergebnissen aus Kapitel 4 auch zu erwarten.

Zur weiteren Überprüfung wurde eine Simulation mit einer reinen Lennard-Jones-Flüssigkeit durchgeführt. Auch in diesem Fall wurde als ausgezeichnete Richtung die z-Richtung verwendet. Die bei dieser Simulation gemessene Oberflächenspannung verschwand im Rahmen des Fehlers. Auch die Nichtdiagonalelemente verschwanden.

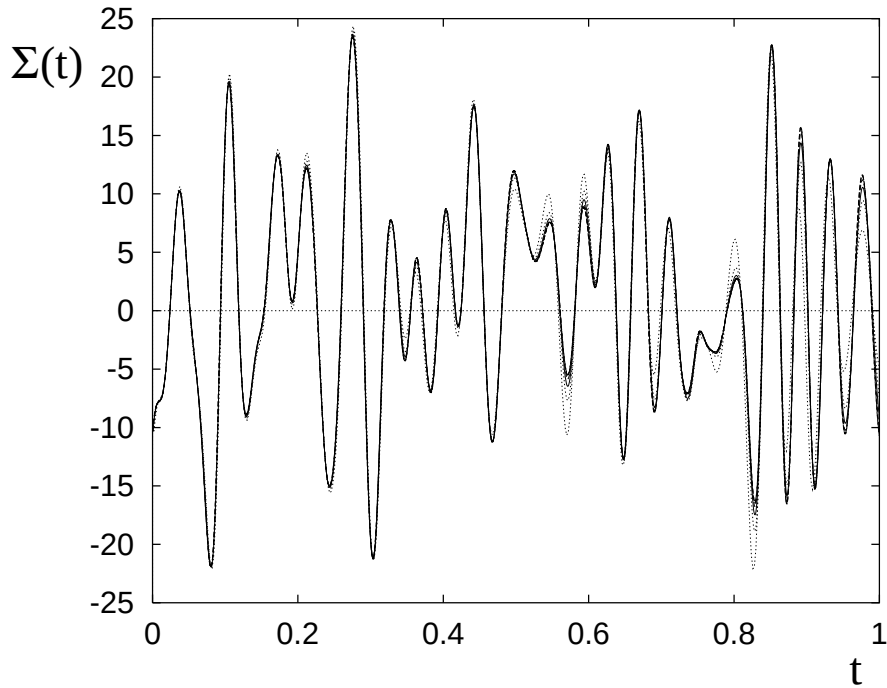


Abbildung 5.5: Zeitlicher Verlauf der Oberflächenspannung bei verschiedenen Zeitschritten. Die Simulationslänge entspricht 2000 Zeitschritten beim Standardzeitschritt $\delta t = 0.0005\Delta t$. Die kürzeren Zeitschritte ($\delta t = 0.0002\Delta t$, $\delta t = 0.00005\Delta t$ und $\delta t = 0.00002\Delta t$) sind gestrichelt eingezeichnet. Abweichungen von der Kurve für $\delta t = 0.0005\Delta t$ sind kaum feststellbar. Die längeren Zeitschritte ($\delta t = 0.002\Delta t$ und $\delta t = 0.001\Delta t$) sind als dünne gepunktete Linie dargestellt. In diesem Fall sind an einigen Stellen größere Abweichungen von der Trajektorie bei $\delta t = 0.0005\Delta t$ vorhanden. Die durchgezogene Linie repräsentiert den Standardzeitschritt.

5.2.1 Ergebnisse für die Dehnungselastizität von Modellmembranen

Mit diesem weiterentwickelten Meßverfahren wurde nun die Messung der Dehnungselastizität wiederholt. Es wurden dabei die drei verschiedenen Amphiphiltypen untersucht:

- (i) ht_4 -Amphiphile
- (ii) HT_4 -Amphiphile mit zwei verschiedenen Kettensteifigkeiten ($k_2 = 2\epsilon$, $k_2 = 5\epsilon$)
- (iii) $H_3(T_4)_2$ -Amphiphile

Dazu wurde wiederum bei fester Dichte von $\rho^* = 2/3$, fester Gesamtteilchenzahl $N = 1440$ und fester Amphiphilanzahl $N_S = 128$ eine Reihe von Simulationen durchgeführt. Bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen wurde die Gesamtteilchenzahl auf $N = 2000$ erhöht und die Amphiphilanzahl auf $N_S = 72$ verringert. In allen Fällen wurde die Simulation mit einer künstlich vorgegebenen Membran begonnen. Zur Equilibrierung wurden eine Monte-Carlo-Simulation mit 50 000 bis 110 000 Zeitschritten durchgeführt⁵. Da die Relaxation in den Systemen mit Kettenbiegesteifigkeit langsa-

⁵Wie in 2.3.1 erwähnt, stellte sich im Laufe der Arbeit heraus, daß kürzere Monte-Carlo-Simulationen zur Equilibrierung ausreichend sind.

mer erfolgt, wurde die Equilibrierungsphase um 800 000 Molekulardynamik-Schritte verlängert. Daran anschließend wurde in drei aufeinander folgenden Molekulardynamik-Simulationen die Oberflächenspannung gemessen. Diese Molekulardynamik-Simulationen liefen jeweils über 800 000 Zeitschritte. Um die Trajektorie im Konfigurationsraum zu wechseln, wurde vor der zweiten und dritten Molekulardynamik-Simulation jeweils eine kurze Monte-Carlo-Simulation und Molekulardynamik-Simulation mit je 50 000 Zeitschritten durchgeführt. Die Abbildungen 5.6 bis 5.7 zeigen jeweils die Mittelwerte der Ergebnisse der drei Messungen.

Aus der Elastizitätstheorie ist nun bekannt daß ein linearer Zusammenhang zwischen der Oberflächenspannung Σ und der Dehnung $A_S - A_0$ besteht (siehe auch Abschnitt 1.4 und [13]):

$$\Sigma = K_A \frac{A_S - A_0}{A_0} \equiv \lambda(A_S - A_0) \quad (5.40)$$

Mit A_0 wird die Fläche pro Amphiphilmolekül in einer spannungsfreien Membran bezeichnet. An die gewonnenen Daten wurde eine lineare Ausgleichsgerade mit der Steigung $\lambda = K_A A_0^{-1}$ angepaßt. Diese Ausgleichsgeraden sind ebenfalls in den Abbildungen 5.6 bis 5.9 eingezeichnet.

Damit eine solche Anpassung sinnvoll ist, müssen zum einen ausreichend Meßpunkte zur Verfügung stehen und zum anderen muß die Meßgenauigkeit hinreichend groß sein. Im Gegensatz zu [21] konnten in dieser Arbeit ausreichend viele Simulationen mit einer hinreichenden Genauigkeit realisiert werden, so daß diese Analyse hier möglich war. In Tabelle 5.1 sind die Ergebnisse dieser Messungen für die Steigung λ , den Dehnungsmodul K_A und die Fläche A_0 zusammengefaßt.

Es zeigte sich, daß die Fläche pro Kette $A_0/2$ bei den $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen etwa drei Prozent kleiner ist als die bei dem einkettigen HT_4 -Amphiphil mit gleicher Kettenbiegesteifigkeit. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die beiden Ketten des $H_3(T_4)_2$ -Amphiphils sich gegenseitig behindern und dadurch den entropischen Druck im Kettenbereich reduzieren. Das führt dann zu einer gewissen Verkleinerung der Fläche pro Amphiphilkette in der spannungsfreien Membran.

Eine approximative Umrechnung der gemessenen Werte in physikalische Einheiten wurde ebenfalls vorgenommen (siehe Tabelle 5.1). Dabei zeigte sich, daß die Werte des Kompressionsmoduls K_A erstaunlich gut mit den typischen Werten von Lipiden (140 bis 240 mJ m^{-2} [9]) übereinstimmen. Die Fläche pro $H_3(T_4)_2$ -Molekül von etwa $A_0 \simeq 46 \text{ \AA}^2$ ist deutlich kleiner als die eines typischen Lipides ($A_0 \simeq 65 \text{ \AA}^2$). Allerdings sind die Ketten bei den Lipiden länger, so daß der entropische Druck zunimmt. Das führt zu einer Vergrößerung der Fläche pro Lipid in der Membran.

Amphiphil	k_2	A_0	λ	K_A	A_0	K_A
ht_4	0	$2.34 \sigma^2$	$5.82 \epsilon \sigma^{-4}$	$13.6 \epsilon \sigma^{-2}$	$26.0 \text{ \AA}^2$	204 mJ m^{-2}
HT_4	2	$2.15 \sigma^2$	$5.48 \epsilon \sigma^{-4}$	$11.8 \epsilon \sigma^{-2}$	$23.9 \text{ \AA}^2$	177 mJ m^{-2}
HT_4	5	$1.83 \sigma^2$	$6.65 \epsilon \sigma^{-4}$	$12.2 \epsilon \sigma^{-2}$	$20.3 \text{ \AA}^2$	183 mJ m^{-2}
$H_3(T_4)_2$	2	$4.17 \sigma^2$	$3.43 \epsilon \sigma^{-4}$	$14.3 \epsilon \sigma^{-2}$	$46.3 \text{ \AA}^2$	214 mJ m^{-2}

Tabelle 5.1: Übersicht über die ermittelten Dehnungsmodule und Flächen pro Amphiphilmolekül in einer spannungsfreien Membran. Die beiden letzten Spalten geben eine approximative Umrechnung in physikalische Einheiten an.

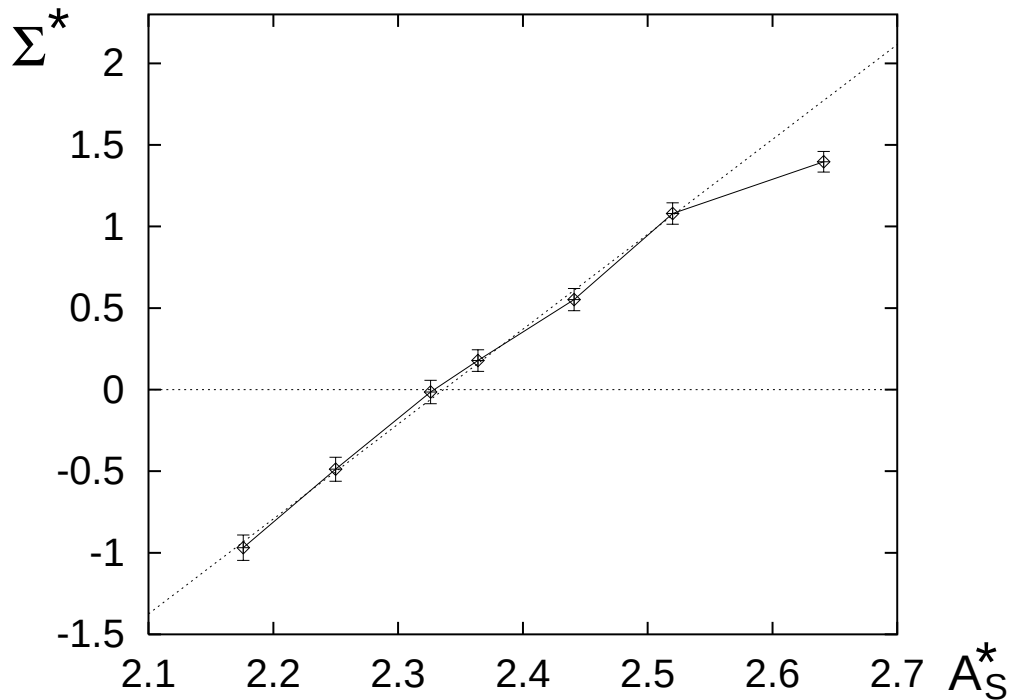


Abbildung 5.6: Die Oberflächenspannung Σ als Funktion der Molekülfläche A_S für eine Membran aus 2×64 ht_4 -Amphiphilen. Die lineare Ausgleichsgerade hat eine Steigung von $\lambda = 5.82 \epsilon \sigma^{-4}$ und eine Molekülfläche von $A_0 = 2.34 \sigma^2$ in der spannungsfreien Membran.

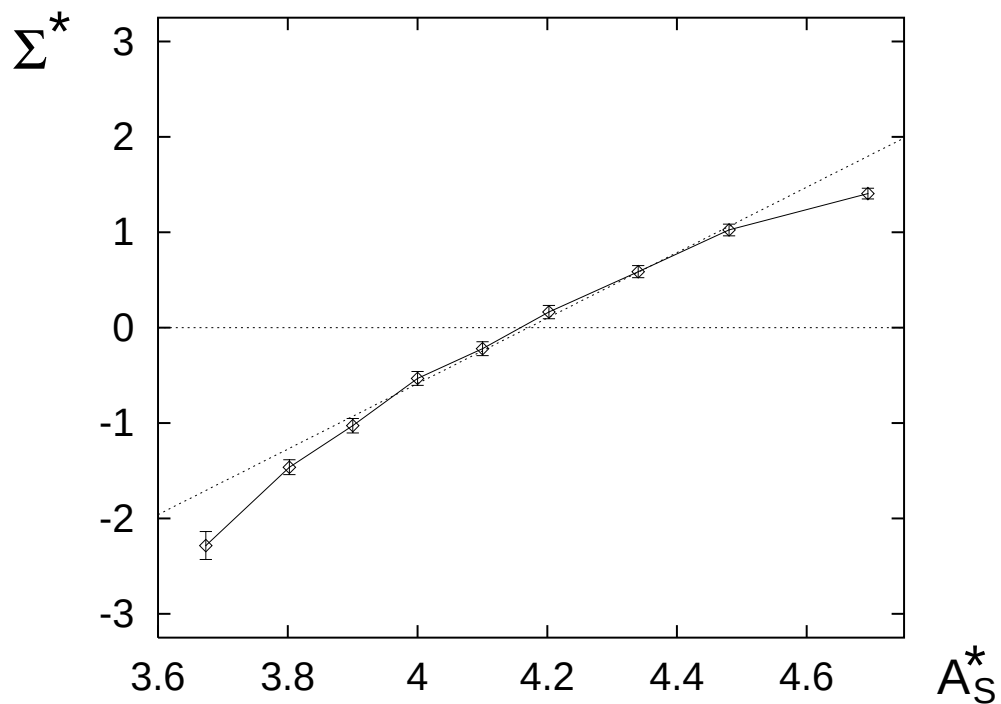


Abbildung 5.7: Die Oberflächenspannung Σ als Funktion der Molekülfläche A_S für eine Membran aus 2×36 $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen. Die lineare Ausgleichsgerade hat eine Steigung von $\lambda = 4.05 \epsilon \sigma^{-4}$ und eine Molekülfläche von $A_0 = 4.15 \sigma^2$ in der spannungsfreien Membran.

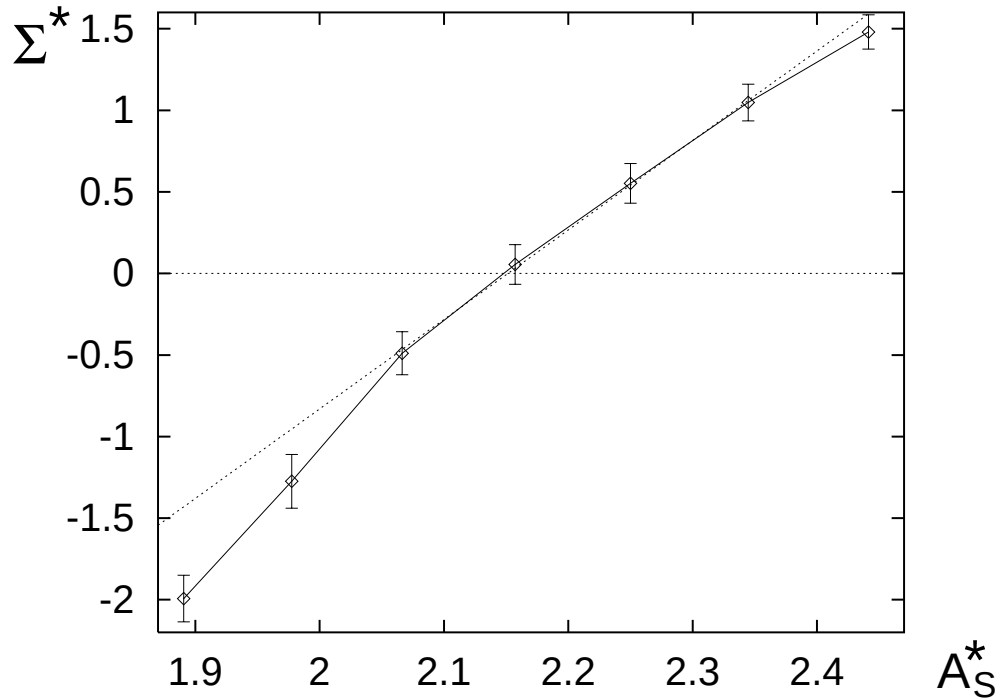


Abbildung 5.8: Die Oberflächenspannung Σ als Funktion der Molekülfläche A_S für eine Membran aus 2×64 HT_4 -Amphiphilen bei einer Kettensteifigkeit von $k_1 = 2\epsilon$. Die lineare Ausgleichsgerade hat eine Steigung von $\lambda = 5.48 \epsilon \sigma^{-4}$ und eine Molekülfläche von $A_0 = 2.15 \sigma^2$ in der spannungsfreien Membran.

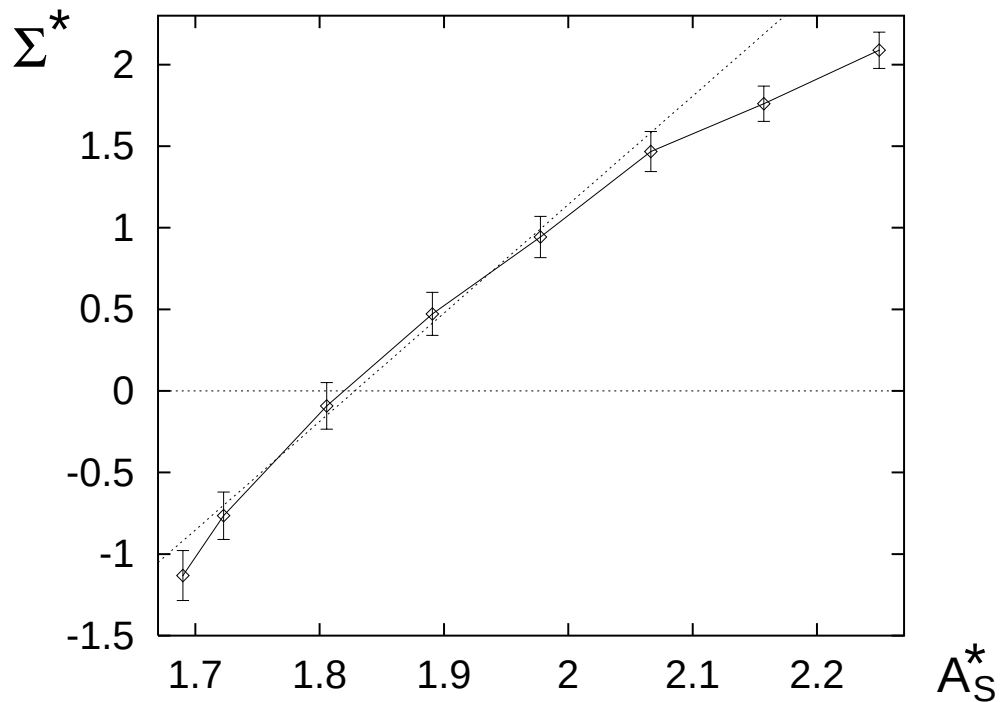


Abbildung 5.9: Die Oberflächenspannung Σ als Funktion der Molekülfläche A_S für eine Membran aus 2×64 ht_4 -Amphiphilen bei einer Kettensteifigkeit von $k_1 = 5\epsilon$. Die lineare Ausgleichsgerade hat eine Steigung von $\lambda = 6.65 \epsilon \sigma^{-4}$ und eine Molekülfläche von $A_0 = 1.83 \sigma^2$ in der spannungsfreien Membran.

Rippelbildung bei semiflexiblen Amphiphilen

Der Bereich, in dem die Dehnungselastizität unter lateralem Druck gemessen werden konnte, war bei den HT_4 -Amphiphilen mit $k_2 = 5\epsilon$ verhältnismäßig klein. Bei Membranen mit einer Fläche von weniger als $1.64\sigma^2$ pro Amphiphilmolekül bildete sich spontan eine Rippelstruktur, bei der die Membran in einer Richtung eine feste Undulation einnahm. Dadurch wurde die Oberfläche der Membran vergrößert und so die Oberflächenspannung reduziert. Da eine hinreichend genaue Messung der Oberfläche nur mit erheblichem Aufwand möglich gewesen wäre, wurden diese Simulationen nicht weiter verfolgt.

5.2.2 Das Spannungsprofil einer Modellmembran

Mit einer entsprechend erweiterten Version des Programmes wurde für alle vier Systeme eine Simulation zur Bestimmung des Spannungsprofils durchgeführt. Diese Simulationen liefen über 1 600 000 Molekulardynamik-Schritte (bei HT_4 -Amphiphile). Als Startkonfiguration wurde die Endkonfiguration von den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Simulationen verwendet. Die Dehnung wurde so gewählt, daß die Membran nahezu spannungsfrei ist. Das Spannungsprofil wurde gemäß (5.3) bestimmt. Es wurde über 5000 Zeitschritte vorgemittelt. Als Nullpunkt der z -Achse wurde die z -Koordinate des Membranschwerpunktes verwendet. Abbildung 5.10 zeigt die Ergebnisse bei HT_4 -Amphiphilen. Die Profile bei den anderen Amphiphilen liefern ähnliche Ergebnisse.

Die Dichte innerhalb der Membran ist auf Grund der Bindungslänge von $b = 1\sigma$ höher. Diese Bindungslänge ist kleiner als der Nächste-Nachbar-Abstand in einer Lennard-Jones-Flüssigkeit und erhöht so die Dichte (siehe Abbildung 5.10a). In der Mitte der Membran (bei $z = 0$) ist die Dichte wiederum leicht reduziert. Dies ist auf die größere Beweglichkeit der Kettenenden zurückzuführen. Durch die reduzierte Dichte gewinnen diese Entropie. Dieser Gewinn muß jedoch mit der nochmals erhöhten Kompression der restlichen Membran aufgerechnet werden.

Die Dichteprofile der einzelnen Komponenten sind durch Undulationen der Membran und durch Protrusionen verbreitert. Ihre Lage entspricht dem, was nach dem direkten Betrachten der Membranen zu erwarten war (siehe z.B. Abbildung 3.8b). In Abbildung 5.10b kann die Lage der hydrophil-hydrophoben Grenzschicht abgelesen werden. Die Reduktion der Dichte direkt vor dieser Grenzschicht ist auf die langreichweitige, repulsive Wechselwirkung zwischen den Kettenteilchen und dem Wasser zurückzuführen. Dieser Effekt wird durch den Entropieverlust der Wasserteilchen nahe der Membran und zwischen den Kopfgruppenteilchen noch verstärkt. Diese Abstoßung der Wasserteilchen weg von der Membran führt zu einem erhöhten Druck in der daran angrenzenden Wasserschicht. Da sich der Druck in Normalenrichtung ausgleicht, erhöht sich die tangentielle Komponente des Drucktensors. Dies führt zu einem Beitrag zum Spannungsprofil, der in Abbildung 5.10c bei $3\sigma < |z| < 4\sigma$ zu sehen ist.

Da die Kopfgruppen nicht die gesamte Oberfläche der Membran abdecken, gibt es eine Kontaktfläche zwischen Kettenteilchen und Wasser. Da diese energetisch ungünstig ist, versucht die Membran, diese Fläche zu minimieren, was effektiv zu einem kontrahierenden Beitrag im Spannungsprofil führt. Dieser liegt an der hydrophil-hydrophoben Grenzschicht bei $|z| \simeq 2.5\sigma$.

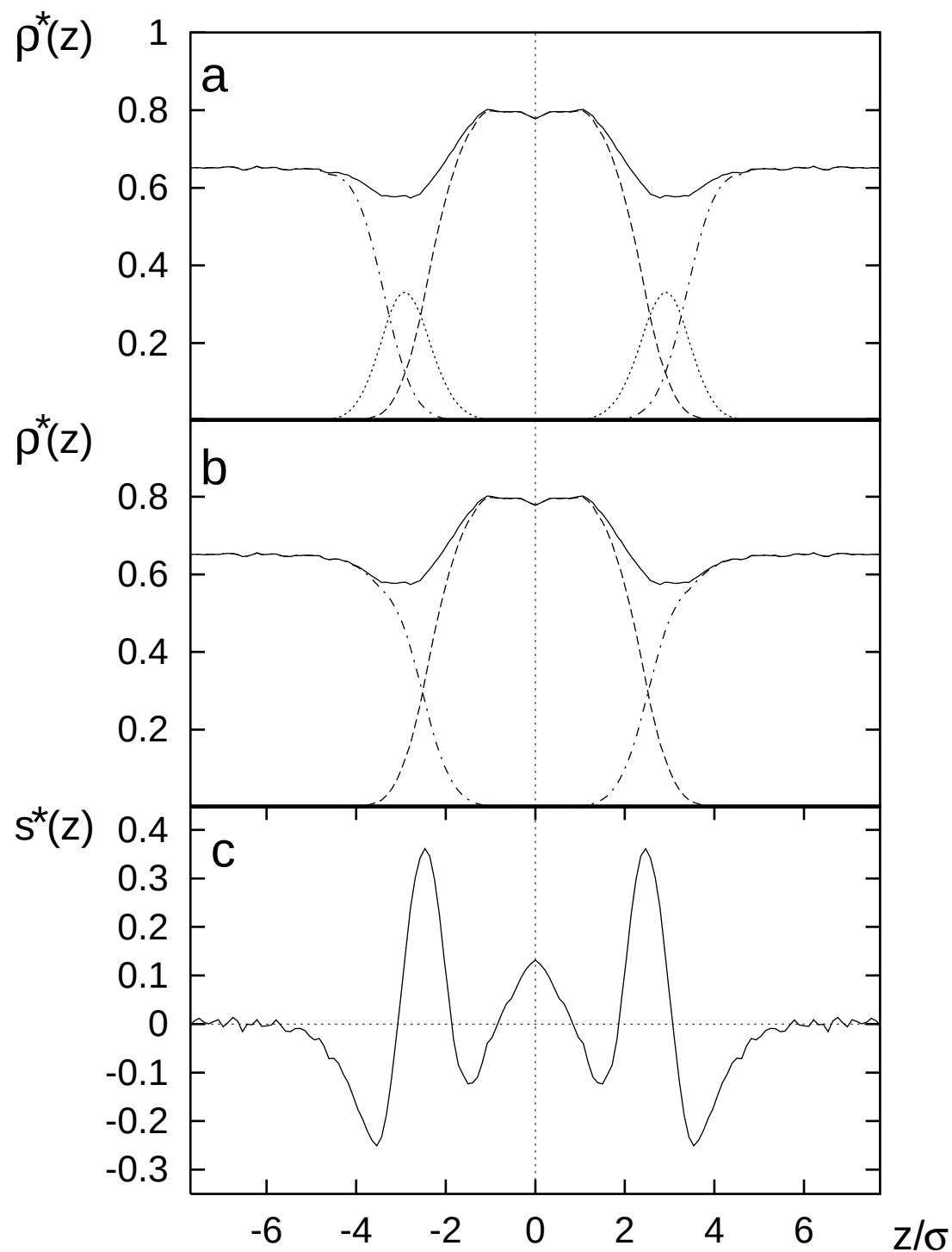


Abbildung 5.10: Die Spannungs- und Dichteprofile einer nahezu spannungsfreien Membran aus ht_4 -Amphiphilen:

(a) Dichteprofil: Die durchgezogene Linie ist die Gesamtdichte, die gestrichelte ist die Dichte der Kettenteilchen, die gepunktete, die der Kopfgruppenteilchen und die Strich-Punkt-Linie stellt das Dichteprofil des Wassers dar.

(b) Dichteprofile der hydrophoben Teilchen (gestrichelte Linie) und der hydrophilen Teilchen (Strich-Punkt-Linie).

(c) das Spannungsprofil.

Der Beitrag der Ketten in der Mitte des Spannungsprofils hat die in der Literatur qualitativ skizzierte Form (z.B. [40]). In anderen Arbeiten [38, 39] wurden ähnliche Spannungsprofile gefunden. In dieser Arbeit ist allerdings das Profil auf Grund des zusätzlichen Beitrages in der Wasserphase nach oben verschoben. Bei Membranen, die unter leichtem Druck stehen, verschiebt sich dies Profil nach unten. Abgesehen von dem zusätzlichen Beitrag in der Wasserphase⁶ stimmen die in dieser Arbeit gemessenen Spannungsprofile gut mit den Resultaten in [40, 38, 39] überein.

5.2.3 Die Oberflächenspannung bei großen Dehnungen

Der Verlauf der Oberflächenspannung zeigt in den Abbildungen 5.6 bis 5.7 eine Tendenz, bei großen Flächen pro Amphiphilmolekül langsamer als linear anzusteigen. Daher wurden für $H_3(T_4)_2$ -Amphiphile das Verhalten bei großen Dehnungen untersucht. Dazu wurde die Reihe der Simulationen mit diesem Amphiphil erweitert. In diesem Fall wurde bereits bei den ersten 800 000 Molekulardynamik-Schritten gemessen. In Abbildung 5.11 ist das Ergebnis dieser Simulationen dargestellt. Die Daten unterhalb von $A = 4.8\sigma^2$ sind mit denen aus Abbildung 5.7 identisch. Desweiteren wurde die Ausgleichsgerade übernommen. Innerhalb der insgesamt 850 000 Zeitschritte waren die Membranen zu allen in Abbildung 5.11 dargestellten Systemen stabil.

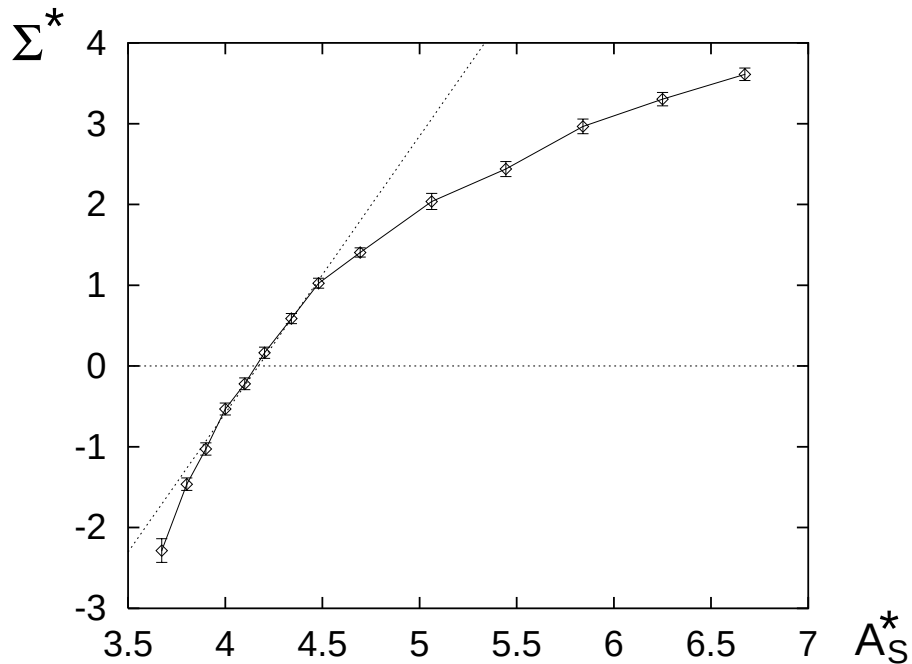


Abbildung 5.11: Die Dehnungselastizität einer Membran aus 2×36 $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen mit einer Kettenbiegesteifigkeit von $k_2 = 2\epsilon$ bei starker Dehnung.

⁶Dieser ist ein Artefakt des Modells und tritt wahrscheinlich nicht in realen Systemen auf. Er wurde daher in [38, 39, 40] nicht berücksichtigt.

Oberhalb von $A = 7.0\sigma^2$ bildete sich eine große Pore in der Membran (siehe Abbildung 5.12). Aus diesen Ergebnissen läßt sich eine obere Grenze für die Zerreißspannung von $\Sigma_{rup} \leq 3.7 \epsilon \Sigma^{-2} \simeq 55 \text{ mJ m}^{-2}$ ableiten. Dieser Wert ist erheblich größer als die experimentell für Lipide ermittelte Zerreißspannung von $\Sigma_{rup} \simeq 1 \dots 8 \text{ mJ m}^{-2}$ [41]. Das entspricht in intrinsischen Einheiten $\Sigma_{rup} \simeq 0.07 \dots 0.5 \epsilon \Sigma^{-2}$. Auch wenn nicht klar ist, ob sich bei längeren Simulationen nicht noch bei weiteren, weniger gedehnten Membranen Poren öffnen, so kann doch davon ausgegangen werden, daß die Zerreißspannung der Modellmembranen wesentlich höher als die der realen Lipidmembranen liegt. Dies ist vermutlich auf den ins Modell eingebauten, sehr starken hydrophoben Effekt und die periodischen Randbedingungen zurückzuführen.

Der verlangsamte Anstieg der Oberflächenspannung kann mit Hilfe von mean-field-Rechnungen verstanden werden [40]. Die in dieser Arbeit gemessenen Spannungsprofile (siehe Abschnitt 5.2.2) stimmen gut mit den in [40] gewonnenen Resultaten überein. Nach diesem Ansatz setzt sich die freie Dehnungsenergie aus drei Anteilen zusammen (siehe Abbildung 5.13): Einer (z.B. elektrostatischen) Abstoßung zwischen den Kopfgruppen f_h , einer entropischen Abstoßung im Bereich der Ketten f_t und einem kontrahierenden Beitrag f_s von der Grenzschicht zwischen dem hydrophilen und hydrophoben Bereich. Da in dem hier verwendeten Modell die Kopfgruppen attraktiv wechselwirken, entfällt der erste Anteil. Der Beitrag der hydrophil-hydrophoben Grenzschicht zur freien Dehnungsenergie ist proportional zur Größe dieser Grenzschicht. Wegen (1.4) ist dieser Beitrag zu Oberflächenspannung daher im wesentlichen konstant.

In Abbildung 5.13 ist zu erkennen, daß die freie Energie f_t der entropischen Ket-

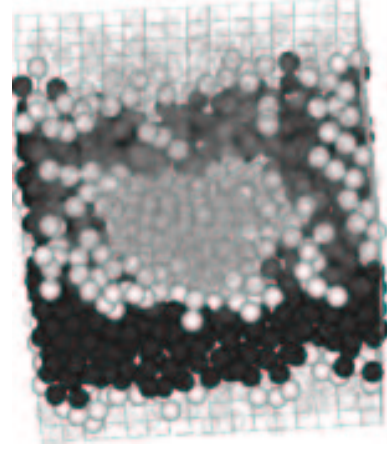


Abbildung 5.12: Membran aus 2×36 $H_3(T_4)_2$ -Amphiphilen bei zu starker Dehnung ($A = 7.11\sigma^2$). In dieser Abbildung sind die Kopfgruppenteilchen als weiße, die Kettenteilchen als schwarze und die Wasserteilchen als transparente Kugeln dargestellt. Die Pore hat einen Radius von etwa 4.3σ . Daraus ergibt sich eine Fläche pro Amphiphilmolekül in der verbleibenden Membran von $A = 5.5\sigma^2$. Die Membran ist also weiterhin gedehnt.

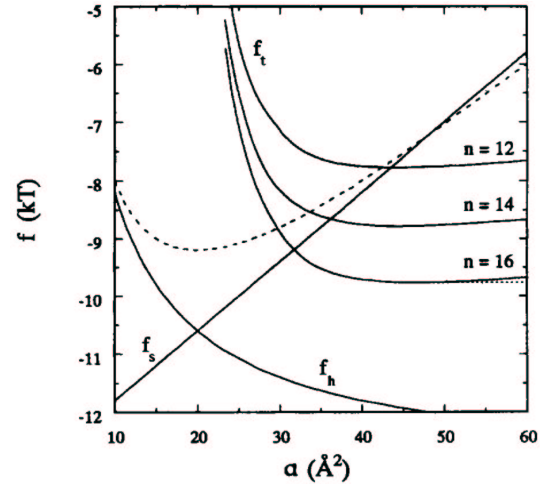


Abbildung 5.13: Verlauf der Beiträge zur freien Energie nach [40]. Der lineare Beitrag f_s führt zu einem konstanten Beitrag zur Oberflächenspannung. f_t ist der Beitrag der entropischen Kettenabstoßung für verschiedene Kettenlängen. Der Beitrag f_h spielt in dieser Arbeit keine Rolle, da die Kopfgruppenwechselwirkung nicht repulsiv ist.

tenabstoßung ein Minimum für eine gewisse Molekülfläche A' hat. Für Molekülflächen, die kleiner als A' sind, steigt die freie Energie f_t sehr stark an, während sie für Molekülflächen größer als A' nur langsam ansteigt. Der Anstieg bei großen Molekülflächen könnte in erster Ordnung linear approximiert werden, d.h. der Beitrag zur Oberflächenspannung wäre wieder nahezu konstant. Faßt man nun f_s und f_t zusammen, so verschiebt sich das Minimum der freien Energie zu einer größeren Fläche, die im wesentlichen die Molekülfläche $A_0 > A'$ im spannungsfreien Fall ist. In der Umgebung von A_0 hat die freie Energie dann in erster Ordnung einen parabolischen Verlauf. Man hat also hier ein Verhalten gemäß dem Hookschen Gesetz. Für größere Flächen findet dagegen ein Übergang zu einem in erster Ordnung konstanten Wert der Oberflächenspannung statt. Allerdings scheint die Membran zu reißen, bevor dieser konstante Wert erreicht ist.

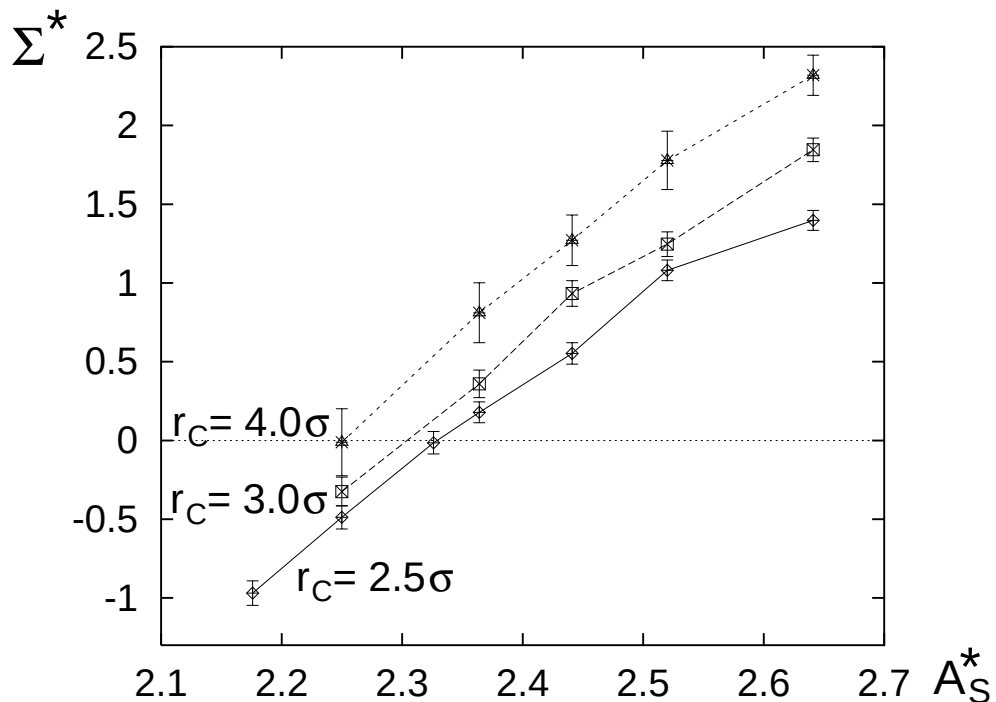


Abbildung 5.14: Die Abhängigkeit des Verlaufes der Oberflächenspannung Σ vom Cutoffradius r_c . Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von Simulationen mit ht_4 -Amphiphilen.

Unter der Annahme, daß die Teilchen an der Grenzschicht gleichmäßig verteilt sind, findet man, daß der konstante Beitrag der Grenzfläche zur Oberflächenspannung Σ_S mit dem Cutoffradius ansteigt (die genaue Rechnung ist im Anhang E zu finden). Simulationen mit ht_4 - und HT_4 -Amphiphilen bestätigen dies. Abbildung 5.14 zeigt die Resultate dieser Simulationen. Die Oberflächenspannung steigt mit wachsendem Cutoffradius an. Gleichzeitig verschiebt sich die spannungsfreie Membran zu kleineren Flächen. Die Rechnung im Anhang E zeigt aber, daß bei unendlich großem Cutoffradius r_c der Paarwechselwirkung der Beitrag zur Oberflächenspannung endlich bleibt. Die Verschiebung zu kleineren Flächen wird also nach unten begrenzt sein. Allerdings läßt sich aus den vorhandenen Daten nicht auf einen Wert für einen unendlich großen Cutoffradius schließen.

Kapitel 6

Das Fluktuationsspektrum der Formfluktuationen von Modellmembranen

Bei der theoretischen Ableitung des Fluktuationsspektrums (siehe Gleichung (1.8)) der Formfluktuationen wurde die Membran als mathematische Fläche approximiert, die an jedem Punkt der Ebene definiert ist. Bei molekularer Betrachtung ist eine solche Fläche nicht mehr definiert. Daher muß in diesem Fall ein geeignetes Verfahren zur Bestimmung des Fluktuationsspektrums gefunden werden.

Dies könnte durch die Bestimmung je einer Fläche für beide Monoschichten geschehen. Dazu könnte man eine Triangulierung mit den Kopfgruppenteilchen als Knoten verwenden. Anschließend würde diese Flächen fouriertransformiert. Als Fluktuationsspektrum erhielte man den Mittelwert der Spektren der beiden Monoschichten.

Durch die Bestimmung der triangulierten Flächen ist dieses Verfahren vergleichsweise aufwendig. Statt dessen kann man die Fouriermoden direkt anpassen. Dabei fällt die Bestimmung der Fläche weg, was dieses Verfahren schnell macht.

Bestimmung der Fluktuationsmoden durch direkte Anpassung der Fourierreihe

Bei diesem Verfahren wird an beide Monoschicht je eine Fourierreihe angepaßt. Der Mittelwert der beiden Spektren liefert dann das Spektrum für die gesamte Membran. Die folgende Ableitung wird nur für die obere Monoschicht durchgeführt. Sie gilt analog auch für die untere.

Im folgenden werden die Projektion der Ortsvektoren der Kopfgruppenteilchen in die laterale Ebene mit $\vec{R}_i$ bezeichnet. Die Vektoren $\vec{q}$ sind die lateralen Wellenvektoren der Fluktuation. Das Feld der Kopfgruppenpositionen der oberen Monoschicht $h^+(\vec{R}_i)$ wird nun in eine Fourierreihe entwickelt.

$$\bigwedge_i h^+(\vec{R}_i) = \sum_{\vec{q}} [a_{\vec{q}} \cos(\vec{q}\vec{R}_i) + b_{\vec{q}} \sin(\vec{q}\vec{R}_i)] \quad (6.1)$$

Als Kriterium für eine optimale Anpassung kann das Minimum der quadratischen

Abweichung verwendet werden:

$$c(a_{\vec{q}_{min}}, \dots, a_{\vec{q}_{max}}, b_{\vec{q}_{min}}, \dots, b_{\vec{q}_{max}}) = \sum_i \left(h^+(\vec{R}_i) - \sum_{\vec{q}} [a_{\vec{q}} \cos(\vec{q}\vec{R}_i) + b_{\vec{q}} \sin(\vec{q}\vec{R}_i)] \right)^2 \quad (6.2)$$

Wenn die Kostenfunktion c minimal ist, dann hat man einen optimalen Satz von Fouriermoden gefunden. Diese Minimierung könnte mit Hilfe eines geeigneten Minimierungsalgorithmus während der Messung in der Simulation durchgeführt werden. Da diese jedoch sehr rechenzeitintensiv ist, wurde aus (6.2) eine Formel zur direkten Bestimmung der Amplituden der Moden abgeleitet.

Eine notwendige Bedingung dafür, daß die Kostenfunktion c minimal ist, ist das Verschwinden der Ableitung c nach jeder beliebigen Amplitude $a_{\vec{q}'}$, $b_{\vec{q}'}$ verschwindet. Für $a_{\vec{q}'}$ erhält man:

$$\frac{\partial c}{\partial a_{\vec{q}'}} = 0 = \sum_i \left(h^+(\vec{R}_i) - \sum_{\vec{q}} [a_{\vec{q}} \cos(\vec{q}\vec{R}_i) + b_{\vec{q}} \sin(\vec{q}\vec{R}_i)] \right) \cos(\vec{q}'\vec{R}_i) \quad (6.3)$$

Gleichung (6.3) kann nun nach $a_{\vec{q}'}$ aufgelöst werden und man erhält eine Bedingung für $a_{\vec{q}'}$:

$$a_{\vec{q}'} = \frac{1}{\sum_i \cos^2(\vec{q}'\vec{R}_i)} \sum_i \left(h^+(\vec{R}_i) - \sum_{\vec{q} \neq \vec{q}'} a_{\vec{q}} \cos(\vec{q}\vec{R}_i) - \sum_{\vec{q}} b_{\vec{q}} \sin(\vec{q}\vec{R}_i) \right) \cos(\vec{q}'\vec{R}_i) \quad (6.4)$$

Für die $b_{\vec{q}}$ gilt eine zu (6.4) analoge Gleichung.

Da zu Beginn der Anpassung von keiner der Moden die Amplitude bekannt ist, wurden in dieser Arbeit die Amplituden sukzessive bestimmt. Als erste wurden dabei die Amplituden der langwelligsten Moden ermittelt. Die bereits bestimmten Amplituden wurden in (6.4) sofort bei der Bestimmung der Amplitude des nächstkurzwelligsten Modes berücksichtigt.

Nachdem in diesem ersten Iterationschritt alle $a_{\vec{q}}$, $b_{\vec{q}}$ einmal bestimmt waren, wurden weiteren Iterationsschritte durchgeführt. Dabei wurden nun in (6.4) die im vorherigen Schritt bestimmten Amplituden eingesetzt. Es zeigte sich, daß bereits die zuerst bestimmten Amplituden nur um einige Prozent von denen nach dem achten Iterationschritt abwichen. Daher konnte bei der Messung auf weitere Iterationschritte verzichtet und die als erstes bestimmten Amplituden benutzt werden. Dieselbe Analyse erfolgte für beide Monoschichten. Als Ergebnis wurde dann der Mittelwert beider Analysen verwendet. Wegen der Linearität der Fourierreihe ist dies dann gleichzeitig die Fouriertransformierte h_q der Höhenfunktion $h(\vec{r})$ der mittleren Fläche der Membran.

Die Gleichung (6.4) stellt eine Art diskretisierte Version des üblichen Integrals zur Bestimmung der Amplituden der Fouriermoden dar:

$$a_{\vec{q}'} = \frac{4}{A} \int_A \tilde{h}^+(\vec{R}) \cos(\vec{q}'\vec{R}) d^2 R \quad (6.5)$$

Dabei ist $\tilde{h}$ nun die kontinuierlich definierte Höhenfunktion. Ersetzt man im Vorfaktor von (6.4) die Summation durch ein Integral über die Fläche, so erhält man den Vorfaktor aus (6.5). Auf Grund der Orthogonalität der Cosinus- und Sinusfunktionen in

einer Fourierreihe fällt in (6.5) die Subtraktion der anderen Moden, wie sie in (6.4) zu finden ist, heraus. Daß (6.4) bereits nach der ersten Iteration sehr gute Werte für die Amplituden liefert, zeigt, daß die Orthogonalität der Cosinus- und Sinusfunktionen auch in der diskretisierten Form weitgehend erhalten bleibt.

Um zu überprüfen, ob die Amplituden der einzelnen Moden ähnlich stark und schnell in der Zeit fluktuieren wie die Oberflächenspannung, wurden zu Beginn dieser Untersuchungen das Fluktuationsspektrum nach jedem Zeitschritt gemessen. Schnelle und starke zeitliche Fluktuationen wurden jedoch nicht gefunden. Daher wurde im weiteren Verlauf alle 5000 Zeitschritte eine Konfiguration analysiert.

6.1 Eigenschaften von vergrößerten Modellmembranen

Zur eindeutigen Identifizierung einer Welle auf einer diskretisierten Oberfläche benötigt man mindestens zwei Stützstellen pro Wellenzug. Dadurch ist die Zahl der meßbaren Moden begrenzt. Bei Membranen mit 8×8 Amphiphilen pro Monoschicht findet man nur 9 verschiedene q -Vektoren mit $|q| < 4 \times |q_{min}|$. Dabei ist $|q_{min}| = 2\pi L_{||}^{-1}$ der kleinste q -Vektor in der gegebenen Simulationsbox der Breite $L_{||}$. Es wurden deshalb größere Systeme mit 16×16 und 24×24 Amphiphilen pro Monoschicht untersucht. Leider steigt die zur Equilibrierung benötigte Rechenzeit quadratisch mit der Zahl der Teilchen an¹. Daher wurden die großen Systeme aus kleinen (d.h. solchen mit 8×8 Amphiphilen pro Monoschicht), bereits equilibrierten zusammengesetzt. Würde man die großen Systeme neu, wie in Abschnitt 2.3.1 beschrieben, generieren, so müßte zunächst auch dort mit einer längeren Monte-Carlo-Simulation begonnen werden, die die unphysikalischen Elemente der Anfangskonfiguration² relaxiert. Durch das Zusammensetzen aus bereits in früheren Simulationen equilibrierten Konfigurationen wird diese Zeit eingespart. Diese Konfigurationen enthalten durch ihre Konstruktion Korrelationen mit der Länge der ursprünglichen Boxbreite. Vor allem die Korrelationen im Geschwindigkeitsfeld verhindern eine schnelle Relaxation in einer Molekulardynamik-Simulation. Daher wurde zu Beginn der Relaxation der neuen Systeme zunächst eine Monte-Carlo-Simulation eingesetzt.

Bei der Relaxation zeigt sich ein weiterer Effekt. Die bisher langwelligsten Moden, die damit auch typischerweise die größten Amplitude haben, werden in ihren Amplituden reduziert. Dies führt dazu, daß im daran angrenzenden Wasservolumen ein Bereich mit geringerer Dichte, gewissermaßen mit Unterdruck, entsteht. In der Molekulardynamik-Simulation relaxiert dieser zu einer Dichtewelle, die sich in lateraler Richtung durch die Simulationsbox bewegt. Diese langwellige Dichtewelle ist äußerst stabil. Sie wird jedoch durch eine Monte-Carlo-Simulation effektiv abgebaut, da die Bewegungsrichtung der Teilchen in der Monte-Carlo-Simulation nicht vom Kraftfeld abhängt. Um die schnelleren strukturellen Prozesse in der Molekulardynamik-Simulation (siehe Abschnitt 2.4 und Kapitel 3) mit dem schnellen Abbau der Korrelationen und der Dichtewellen in der Monte-Carlo-Simulation zu kombinieren, wurde zur

¹Die Rechenzeit pro Zeitschritt steigt nahezu linear mit der Teilchenzahl. Außerdem erhöht sich die Equilibrierungszeit, gemessen in Zeitschritten, ebenfalls linear mit der Teilchenzahl.

²Zum einen können in neu generierten Konfigurationen einzelne Teilchen zu dicht beieinander liegen. Zum anderen ist die Dicke der Membran verschieden von ihrem Gleichgewichtswert.

Equilibrierung des Gesamtsystems ein Schema von sich abwechselnden Monte-Carlo- und Molekulardynamik-Simulationen entwickelt. Dieses umfaßt hier vier Abschnitte mit je 20 000 Monte-Carlo-Schritten, gefolgt von jeweils 80 000 Zeitschritten Molekulardynamik-Simulation. Da sich dieses Schema erst im Laufe der Untersuchung des Fluktuationspektrums entwickelte, sind einige Systeme mit anderen Folgen von Monte-Carlo- und Molekulardynamik-Simulationen equilibriert worden.

Durch die Vergrößerung der Systeme auf das Vier- bzw. Neunfache wurden die Untersuchungen des Fluktuationspektrums sehr rechenzeitintensiv. Daher konzentrierten sie sich auf Membranen aus HT_4 -Amphiphilen.

Abhängigkeit der Oberflächenspannung von der Systemgröße

In Kapitel 5 wurde die Grundfläche der Simulationsbox als Fläche der Membran angesetzt. Durch die Fluktuationen erhöht sich aber die Fläche einer Membran³. Die im Vergleich zur projizierten Fläche hinzugekommene nennt man absorbierte Fläche A_{abs} . Diese hängt von der Zahl der möglichen Fluktuationsmoden bzw., wenn das Spektrum nicht quantisiert ist, vom minimalen und maximalen Wellenvektor ab [42]:

$$\left\langle \frac{A_{abs}}{A_p} \right\rangle = \frac{k_B T}{8\pi\kappa} \left(\ln \left(\frac{\Sigma}{\kappa} + q_{max}^2 \right) - \ln \left(\frac{\Sigma}{\kappa} + q_{min}^2 \right) \right) \quad (6.6)$$

Dabei ist A_p die projizierte Fläche der Membran. Wird die Membran nun vergrößert, d.h. der minimale q -Vektor wird kleiner, so werden weitere Fluktuationsmoden möglich, die bisher durch die Quantisierungsbedingung unterdrückt waren. Diese tragen nun auch zur absorbierten Fläche bei und erhöhen so diese. Da nun die Oberflächenspannung Σ mit der Membranfläche steigt (Vergleiche Abschnitt 5.2.1), erhöht sich die Oberflächenspannung ebenfalls. Dadurch werden aber die Fluktuationen wiederum unterdrückt und die absorbierte Fläche reduziert. Die Membran nimmt schließlich einen Zustand mit erhöhter Oberflächenspannung und erhöhter absorbierter Fläche ein.

Um dennoch bei den vergrößerten Systemen das Fluktuationspektrum einer nahezu spannungsfreien Membran untersuchen zu können, mußte eine Membran mit lateraler Kompression als Ausgangspunkt genommen werden. Tabelle 6.1 gibt die Oberflächenspannungen bei verschiedenen projizierten Flächen pro Amphiphilmolekül an.

Fläche pro Amphiphil- molekül	Oberflächenspannung bei		
	8×8	16×16	24×24
	Amphiphilmolekülen pro Monoschicht		
$1.891\sigma^2$	$(-1.99 \pm 0.08)\epsilon\sigma^{-2}$	$(-0.45 \pm 0.06)\epsilon\sigma^{-2}$	$(-0.30 \pm 0.04)\epsilon\sigma^{-2}$
$1.995\sigma^2$	$(-0.85 \pm 0.08)\epsilon\sigma^{-2}$		$(-0.03 \pm 0.05)\epsilon\sigma^{-2}$
$2.031\sigma^2$	$(-0.82 \pm 0.08)\epsilon\sigma^{-2}$	$(-0.05 \pm 0.05)\epsilon\sigma^{-2}$	$(0.06 \pm 0.05)\epsilon\sigma^{-2}$
$2.066\sigma^2$	$(-0.49 \pm 0.07)\epsilon\sigma^{-2}$		$(0.21 \pm 0.05)\epsilon\sigma^{-2}$
$2.157\sigma^2$	$(0.06 \pm 0.07)\epsilon\sigma^{-2}$	$(0.49 \pm 0.05)\epsilon\sigma^{-2}$	$(0.47 \pm 0.03)\epsilon\sigma^{-2}$

Tabelle 6.1: Änderung der Oberflächenspannung bei Änderung der Systemgröße.

³In Kapitel 5 wurden kleine Membranen mit wenigen Fluktuationsmoden untersucht. Daher ist dort diese Annahme gerechtfertigt.

6.2 Das Fluktuationsspektrum von Modellmembranen

Zur Untersuchung des Fluktuationsspektrums wurden drei Systeme mit 16×16 und fünf mit 24×24 HT_4 -Amphiphilen pro Monoschicht betrachtet. Es handelte sich dabei um je ein System unter starkem lateralem Druck und starker lateraler Spannung⁴, sowie um ein bzw. zwei nahezu spannungsfreie Systeme. Bei 24×24 HT_4 -Amphiphilen wurde außerdem noch ein System mit mittlerer Spannung untersucht.

Abbildung 6.1 zeigt das Fluktuationsspektrum einer nahezu spannungsfreien Membran.

Bei genauer Betrachtung dieses Spektrums, erkennt man, daß es in doppellogarithmischer Darstellung keine Gerade ist. Das Spektrum steigt vielmehr zu großen Wellenlängen wie q^{-4} an, während es bei kleinen Wellenlängen wie q^{-2} abfällt. An dieses Spektrum läßt sich

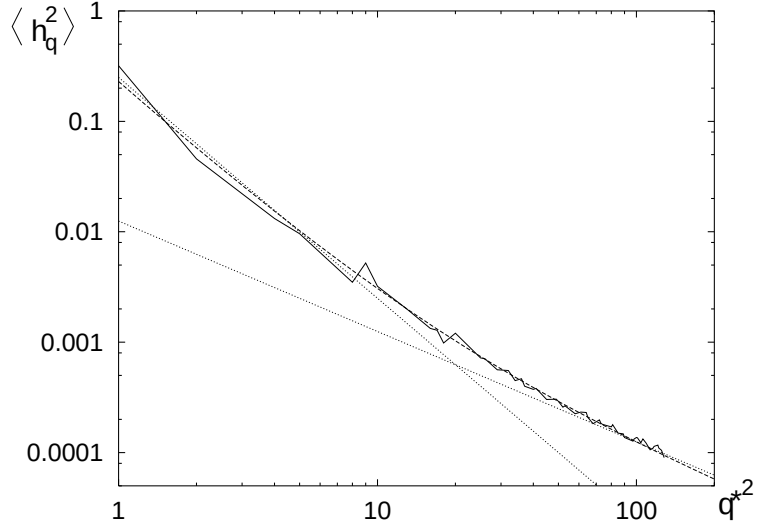


Abbildung 6.1: Das Fluktuationsspektrum einer nahezu spannungsfreien Membran. Die gestrichelte Funktion ist die Anpassung von Gleichung (6.9). Man erhält damit eine Biegesteifigkeit von $\kappa = 7.4kT = 10.0\epsilon$ und eine Protrusionsspannung von $\Sigma_{Pr} = 6.5\epsilon\sigma^{-2}$. Die gepunkteten Geraden entsprechen einem Spektrum proportional zu q^{-4} bzw. q^{-2} .

$$\frac{1}{k q^{*4}} + \frac{1}{S_P q^{*2}} \quad (6.7)$$

sehr gut anpassen. Dabei sind k und S_P die Anpassungsparameter. Mit q^* werden die reduzierten q -Vektoren $q^{*2} = q^2 q_{min}^{-2}$ bezeichnet. Dabei ist $q_{min}^2 = 4\pi^2 L_{||}^{-2}$ der jeweils kleinste q -Vektor. Da die Boxbreiten bei den verschiedenen Systemen unterschiedlich sind, ist auch die Eichung von q^* in jedem System eine etwas andere.

Aus der Kontinuumstheorie weiß man (siehe Abschnitt 1.5), daß für große q^2 das Fluktuationsspektrum wie q^{-4} abfällt. Wegen der geringen realen Größe der untersuchten Membranen (ca. 11 bis 12 nm Kantenlänge) sind alle in dieser Arbeit betrachteten q -Vektoren im Sinne der Kontinuumstheorie groß. Wenn die kontinuumstheoretischen Überlegungen noch auf der Größenskala der hier simulierten Membran gelten, so müßte auch das beobachtete Spektrum wie q^{-4} abfallen. Dies entspricht dem beobachteten Verhalten bei kleinen q -Vektoren⁵ bis etwa $q^{*2} = 8$ (das entspricht einer Wellenlänge von etwa 12σ). Dies wird auch durch das Bild bestätigt, das Momentaufnahmen der Membran liefern (siehe Abbildung 6.2). Man sieht, daß der langwelligste

⁴Mit stark sind hier solche Drücke bzw. Spannungen bezeichnet, bei denen Übergang zwischen den verschiedenen Regimen des Fluktuationsspektrums in der Nähe der langwelligsten Mode liegt. Weiter unten werden diese beiden Fälle noch eingehend diskutiert.

⁵Klein in Bezug auf die in diesen Simulationen realisierbaren q -Vektoren.

Mode eine typische Biegemode ist. Die anderen Moden sind in der Regel nur schwer zu erkennen, da ihre Amplituden sehr klein sind. Es kann also davon ausgegangen werden, daß bis zu Wellenlängen von etwa $12\sigma \simeq 4 \text{ nm}$ die Biegesteifigkeit das Fluktuationsspektrum dominiert. Über den nach der Kontinuumstheorie zu erwartenden Übergang zu einem spannungsdominierten Spektrum bei noch kleineren q^2 läßt sich bei dieser Messung keine Aussage treffen, da die Spannung dazu zu klein ist.

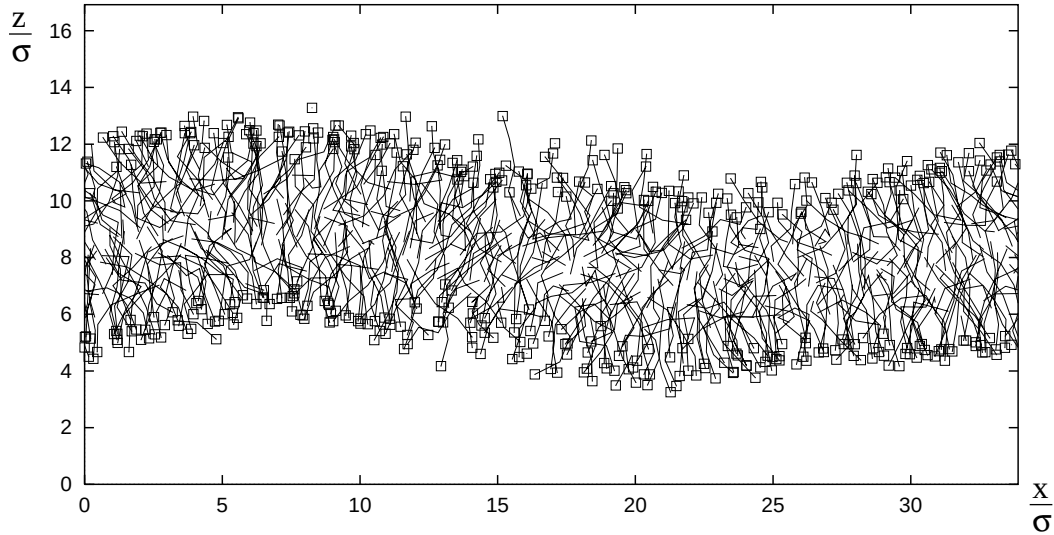


Abbildung 6.2: Konfiguration einer Membran mit 24×24 Amphiphilen pro Monoschicht und $1.99\sigma^{-2}$ pro Amphiphilmolekül. In dieser Darstellung sind die Kopfgruppen durch Quadrate und die Ketten durch Linien dargestellt. Zur besseren Übersicht wird in der Tiefe nur ein Drittel der Membran gezeigt. Man erkennt, daß die Amphiphilmoleküle im wesentlichen normal auf der mittleren Fläche stehen, wie es typischerweise die Amphiphile in Biegemoden tun. Außerdem sieht man bei etwa $x = 15\sigma$ einige Protrusionen in der oberen Membran.

Wie bereits in Abschnitt 1.5.1 erwähnt, ist jedoch auf molekularen Skalen mit zusätzlichen Beiträgen zum Fluktuationsspektrum zu rechnen. Einer dieser zusätzlichen Beiträge sind die in Abschnitt 1.5.1 vorgestellten Protrusionen. Diese Auslenkungen können sowohl bei einzelnen oder auch bei Gruppen von Molekülen auftreten. Dabei können die Protrusionen auf beiden Monoschichten miteinander korreliert sein. Insbesondere Protrusionen einzelner Moleküle wurden auch in Momentaufnahmen der Membran gefunden (siehe Abbildung 6.2). Wie bereits in Abschnitt 1.5.1 dargestellt, findet man für die Protrusionen ein Fluktuationsspektrum, daß wie q^{-2} abfällt. Dies stimmt gut mit dem für große q^2 gemessenen Verhalten überein. Der naheliegendste Ansatz ist es nun anzunehmen, daß in guter Näherung die beiden Fluktuationsspektren unabhängig voneinander zum Fluktuationsspektrum der mittleren Fläche beitragen:

$$\langle (h_q)^2 \rangle = \frac{2k_B T}{A_{ges} (\Sigma q^2 + \kappa q^4)} + \frac{2k_B T}{A_{ges} \Sigma_{Pr} q^2} \quad (6.8)$$

Mit h wird dabei die Höhenfunktion der mittleren Fläche bezeichnet. h_q ist deren Fouriertransformierte. Weiterhin wird mit A_{ges} die gesamte projizierte Fläche der

Membran bezeichnet. Damit nimmt die Anpassungsfunktion (6.8) dann folgende Gestalt an:

$$\langle (h_q)^2 \rangle = \frac{1}{Sq^{*2} + kq^{*4}} + \frac{1}{S_P q^{*2}} \quad (6.9)$$

Der neue Parameter S ist dabei eindeutig durch die gemessene Oberflächenspannung bestimmt:

$$S = \frac{2\pi^2}{k_B T} \Sigma \quad (6.10)$$

Vergleicht man (6.8) mit (6.9), so kann man aus k und S_P die Biegesteifigkeit κ der Membran bzw. die durch die Protrusionsspannung Σ_{Pr} bestimmen:

$$\kappa = \frac{k_B T A_{ges}}{8\pi^4} k \quad \Sigma_{Pr} = \frac{k_B T}{2\pi^2} S_P \quad (6.11)$$

Bei Membranen mit nicht nahezu verschwindender Oberflächenspannung muß der Beitrag dieser zum Spektrum berücksichtigt werden. Indem die Oberflächenspannung berücksichtigt wurde, konnte die Anpassung bei den Membranen unter Spannung (siehe Abbildungen 6.3 und 6.4 rechts) wesentlich verbessert werden. In den Abbildungen 6.1 bis 6.4 sind die jeweils angepaßten Funktionen (6.9) eingezeichnet. Die daraus ermittelten Biegesteifigkeiten und Protrusionsspannungen sind in den Tabellen ?? und 6.2 eingetragen. Für die Systeme mit 16×16 Amphiphilen ergeben sich ähnlich Werte.

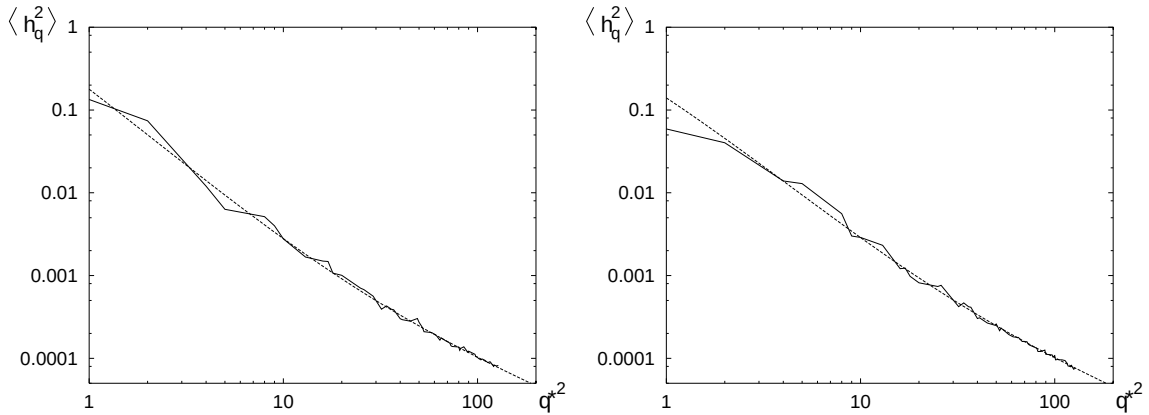


Abbildung 6.3: Das Fluktuationspektrum von zwei Membranen unter verschiedenen Spannungen. Die linke Membran ist nahezu spannungsfrei ($\Sigma = 0.06\epsilon\sigma^{-2}$), während die rechte Membran eine mittlere Spannung hat ($\Sigma = 0.21\epsilon\sigma^{-2}$).

Im Mittel findet man eine Biegesteifigkeit von $\kappa = (10.1 \pm 1.0)\epsilon = (7.5 \pm 0.7) k_B T$. Das entspricht bei $\epsilon = 10^3 J mol^{-1}$ einer Biegesteifigkeit von $\kappa = 0.17 \cdot 10^{-19} J$. Dies liegt im Bereich dessen, was für Lipidmembranen mit $\kappa = 0.1 \dots 2 \cdot 10^{-19} J$ bzw. $\kappa = 1 \dots 20 k_B T$ gemessen wird⁶ [5]. Für andere Amphiphile findet man Biegesteifigkeiten, die in der Größenordnung von etwa einem $k_B T$ liegen [43, 44].

⁶Der Vergleich der Biegesteifigkeiten fällt je nach Energieeinheit ($k_B T$ oder ϵ) unterschiedlich aus. Dies liegt daran, daß die gewählte Temperatur zwar ein für eine Lennard-Jones-Flüssigkeit sinnvoller Wert ist. Rechnet man sie jedoch in physikalische Einheiten um, so erhält man eine Temperatur von $T \simeq 120 K$. Diese geringe Temperatur ist vermutlich auf das Fehlen der Wasserstoffbrückenbindungen in der Lennard-Jones-Flüssigkeit zurückzuführen.

Unter lateralem Druck divergiert das Fluktuationsspektrum bei einem kritischen q -Vektor mit $q_c^2 = |\Sigma|\kappa^{-1}$. Moden mit längeren Wellenlängen sind instabil. Dies könnte sich in der Bildung von Rippeln äußern, durch die die Membranfläche vergrößert und die Oberflächenspannung verringert würde. Bei den Untersuchungen der Oberflächenspannung wurde dies bei HT_4 -Amphiphilen mit großer Kettenbiegesteifigkeit ($k_2 = 5\epsilon$) auch beobachtet (siehe Abschnitt 5.2.1). Für das komprimierte System mit einer Oberflächenspannung von $\Sigma = (-0.3 \pm 0.04)\epsilon\sigma^{-2}$ liegt die kritische Wellenlänge bei $2\pi|q_c|^{-1} = (36.5 \pm 3.0)\sigma$. Das bedeutet, daß die langwelligste Mode bei einer Breite der Simulationsbox von $L_{\parallel} = 33\sigma$ bereits in der Nähe der Divergenz liegt. Im Fluktuationsspektrum erkennt man dies an den sehr großen Amplituden bei großen Wellenlängen.

Molekül- fläche $A_S [\sigma^2]$	Oberflächen- spannung $\Sigma [\epsilon\sigma^{-2}]$	Biegesteifigkeit		Protrusions- spannung $\Sigma_{Pr} [\epsilon\sigma^{-2}]$
		$\kappa [\epsilon]$	$\kappa [k_B T]$	
1.891	-0.30 ± 0.04	(10.4 ± 1.4)	(7.7 ± 1.4)	(2.2 ± 0.5)
1.995	-0.03 ± 0.05	(10.0 ± 1.2)	(7.4 ± 0.9)	(6.5 ± 1.0)
2.031	0.06 ± 0.05	(10.1 ± 2.6)	(7.5 ± 2.0)	(8.2 ± 1.4)
2.066	0.21 ± 0.05	(9.3 ± 3.1)	(6.9 ± 2.3)	(8.5 ± 1.4)
2.157	0.47 ± 0.03	(10.8 ± 2.4)	(8.0 ± 2.9)	(7.2 ± 1.4)

Tabelle 6.2: Aus dem Fluktuationsspektrum ermittelte Biegesteifigkeiten und Protrusionsspannungen für alle Systeme mit 24×24 Amphiphilen pro Monoschicht.

Bei $\kappa q^2 = \Sigma$ findet bei lateraler Spannung (d.h. $\Sigma > 0$) der Übergang vom durch die Biegesteifigkeit dominierten zum spannungsdominierten Spektrum statt. Dieser liegt für das System mit starker Spannung ($\Sigma = 0.47\epsilon\sigma^{-2}$, siehe Abbildung 6.4 rechts) bereits innerhalb des gemessenen Spektrums. Die Übergangswellenlänge beträgt $(29.1 \pm 1.7)\sigma$. Dies entspricht jedoch einem reduzierten q -Vektor mit $q^{*2} = 1.46$. Da in diesem Bereich nur zwei Meßpunkte zu finden sind, ist der Übergang nicht deutlich erkennbar. Ohne Berücksichtigung der Oberflächenspannung wäre hier aber keine Anpassung von (6.9) möglich gewesen.

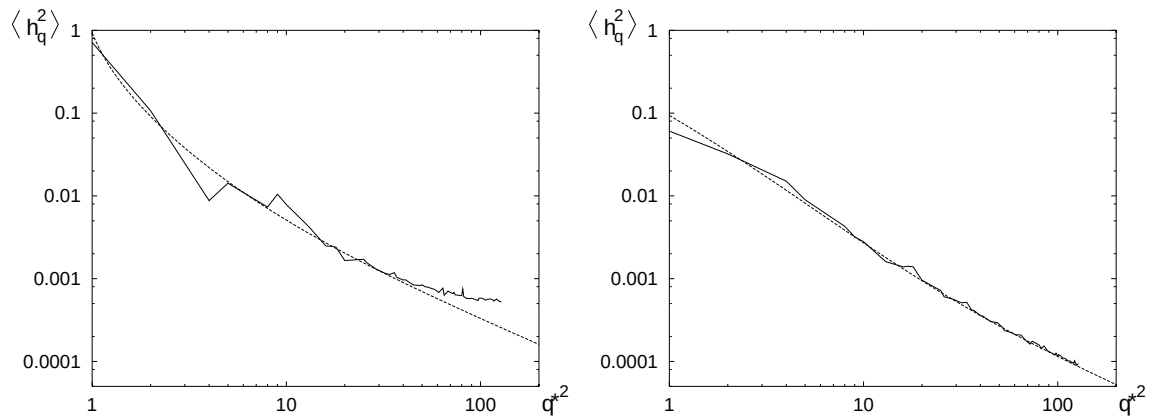


Abbildung 6.4: Das Fluktuationsspektrum je einer Membran unter starkem lateralem Druck (links, $\Sigma = -0.30\epsilon\sigma^{-2}$) bzw. starker Spannung (rechts, $\Sigma = 0.47\epsilon\sigma^{-2}$).

Für die Protrusionsspannung ergibt sich im Mittel ein Wert von $\Sigma_{Pr} = (7.6 \pm 1.3)\epsilon\sigma^{-2}$. Zum Vergleich wurde die Energie abgeschätzt, die benötigt

wird, um ein Amphiphilmolekül um eine Bindungslänge aus der Membran herauszu-
ziehen. Setzt man dabei eine hexagonale Nahordnung und einen mittleren Abstand zu
den nächsten Nachbarteilchen von $\sqrt[6]{2}\sigma$ an,⁷ so findet man für die Modellamphiphile
eine Energie von etwa 18ϵ . Dividiert man dies durch die Seitenfläche $\pi\sqrt[6]{2}\sigma^2$ des her-
ausgezogenen Abschnittes des Amphiphilmoleküls, so erhält man eine Abschätzung
der Grenzflächenenergiedichte E_{WK} von etwa 5ϵ . Daraus kann dann nach [16] mit

$$\Sigma_{Pr} = c_{\Sigma} \frac{(a_0 E_{WK})^2}{k_B T} \quad (6.12)$$

die Protrusionsspannung bestimmt werden. Der Vorfaktor c_{Σ} wurde in [16] auf $c_{\Sigma} \simeq 0.067$ bestimmt. Damit kann dann die Protrusionsspannung abgeschätzt werden. Man
erhält $\Sigma_{Pr} \simeq 16\epsilon\sigma^{-2}$. In dieser Rechnung wurden zum einen mögliche Gewinne oder
Verluste an Entropie nicht berücksichtigt. Zum anderen ist die benötigte Energie bei
kleinen Protrusionen geringer, da das repulsive Potential zunächst langsamer ansteigt
als die Umfangsfläche. In diesem Rahmen stimmen die Abschätzung und der Meßwert
miteinander überein. Es kann also davon ausgegangen werden, daß es sich bei diesem
 q^{-2} -Anteil des Spektrums um ein Protrusionsspektrum handelt.

Neben zusätzlichen Beiträgen zum Spektrum auf Grund von molekularen Frei-
heitsgraden, sind auch Korrekturen zur Kontinuumstheorie denkbar, die der "natürli-
chen" Diskretisierung auf molekularen Skalen Rechnung tragen. Erste Untersuchun-
gen solcher Korrekturen ergaben jedoch, daß diese bei den hier untersuchten Wel-
lenlängen noch nicht relevant sind.

6.2.1 Zusammenfassung

Die Modellmembranen zeigen ein Fluktuationsspektrum, daß für kleine q^2 bei geringer
Spannung das kontinuumstheoretische q^{-4} -Verhalten zeigt. Bei großen q^2 gewinnen
jedoch zusätzliche molekulare Freiheitsgrade Bedeutung. Dies äußert sich in einem
Übergang zu einem q^{-2} -Verhalten, das als Protrusionsspektrum interpretiert wurde.
Insgesamt findet man ein Spektrum der Form (6.8). Die daraus bestimmten Biege-
steifigkeiten der Membran liegen im Bereich der experimentell gemessenen Werte.

⁷ $\sqrt[6]{2}\sigma$ ist der optimale Abstand im Lennard-Jones-Potential

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

Damit die mit Hilfe von Simulationen über die lokale Struktur und Dynamik von Amphiphil-Wasser-Systemen gewonnenen Erkenntnisse als verlässlich angesehen werden können, ist es notwendig zu überprüfen, ob die bereits aus theoretischen oder experimentellen Untersuchungen bekannten Eigenschaften solcher Systeme reproduziert werden. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten konnte in dieser Arbeit für ein effektives Modell gleichzeitig Selbstaggregation, Diffusion in Doppelschichten und die Dehnungselastizität von Doppelschichten nachgewiesen werden. Außerdem wurde zum ersten Mal das Spektrum der Formfluktuationen in einer Molekulardynamik-Simulation untersucht. Damit gelang ein indirekter Nachweis der Biegeelastizität. Darüber hinaus war es möglich, einen Einblick in lokale Prozesse, wie dem Selbstaggregationsprozeß und vor allem dem Flip-Flop, zu gewinnen.

Um die oben aufgeführten Untersuchungen für Amphiphile im Allgemeinen durchführen zu können war es notwendig ein möglichst einfaches und auf die wesentlichen Eigenschaften beschränktes, effektives Modell zu verwenden. Da der hydrophobe Effekt in Amphiphil-Wasser-Systemen eine dominierende Rolle spielt, wurde er bei der Entwicklung des Modells besonders berücksichtigt.

Bei den Simulationen dieser Systeme wurde in dieser Arbeit eine Kombination aus Monte-Carlo- und Molekulardynamik-Simulationen verwendet. Um die Güte dieser Simulationen und der Implementation des Modells zu überprüfen, wurde zu Beginn der Arbeit eine Reihe von Tests durchgeführt. Diese umfaßten die Bestimmung der Autokorrelationszeit und die Messung von thermodynamischen Größen einer einfachen Lennard-Jones-Flüssigkeit. Insbesondere wurden der Druck, das chemische Potential und die Wärmekapazität gemessen (Abschnitt 2.5). Die Ergebnisse entsprachen den bekannten Literaturwerten bzw. den theoretischen Vorhersagen. Auch der später bestimmte Spannungs- bzw. Drucktensor einer reinen Lennard-Jones-Flüssigkeit hatte die erwartete Form. Er zeigte keinerlei Anisotropien. Das bedeutet, daß hier ein reines hydrostatisches Druckfeld vorlag. Daher wurde das Simulationsprogramm als hinreichend zuverlässig angesehen.

7.1 Eigenschaften von Modellsystemen aus Wasser und Amphiphilen

Wie bereits erwähnt, konzentrierten sich die Untersuchungen des Modells im wesentlichen auf vier Bereiche:

- (i) Selbstaggregation
- (ii) Diffusion in einer Membran
- (iii) Dehnungselastizität einer Membran
- (iv) Das Spektrum der Formfluktuationen.

7.1.1 Selbstaggregation

Die Selbstaggregation wurde für drei verschiedene Modellamphiphile untersucht. Je nach Konzentration der Amphiphile bilden sich verschiedene Strukturen aus. Bei niedrigen Amphiphilkonzentrationen entstehen sphärische Mizellen. Mit steigender Konzentration findet man dann stabförmige Mizellen bis hin zu Doppelschichten, d.h. Membranen. Auf Grund der geringen Systemgröße konnte keine kritische Mizellenkonzentration bestimmt werden. Allerdings sind die dafür notwendigen Systemgrößen und Rechenzeiten so groß, daß selbst auf modernen Supercomputern die kritische Mizellenkonzentration nicht bestimmt werden könnte. Anders als in [33] wurden hier bei allen drei untersuchten Modellamphiphilen alle drei Strukturen gefunden (siehe Abschnitt 3.2).

Der Aggregationsprozeß selbst verläuft über die Bildung von mizellenartigen kleinen Aggregaten, die im weiteren Verlauf miteinander fusionieren und schließlich das entgültige Aggregat bilden (siehe Abschnitt 3.1). In quaderförmigen Boxen findet man zwei Aggregationszentren, die um so deutlicher voneinander getrennt sind, je höher die Simulationsbox im Vergleich zu ihrer Breite ist. Bei geringfügig größerer Höhe überlappen diese Zentren und führen zur bevorzugten Bildung von vertikalen Aggregaten. Es zeigte sich, daß der Aggregationsprozeß in einer Molekulardynamik-Simulation schneller und zuverlässiger erfolgt als in einer Monte-Carlo-Simulation (siehe Abschnitt 3.1.1).

7.1.2 Diffusion

Die weiteren Untersuchungen konzentrierten sich dann auf die Eigenschaften von Membranen. Zunächst wurde die Diffusion der Wasser- und Amphiphilmoleküle in einem System mit Membranen untersucht (siehe Abschnitt 4.1). Es stellte sich heraus, daß die Bewegung aller Teilchen bzw. Moleküle diffusiv erfolgt. Die Diffusionskonstante der in die laterale Ebene projizierten Bewegung hat bei den Amphiphilen denselben Wert wie die dreidimensionale Diffusionskonstante. Das bedeutet, daß die Amphiphilmembran eine zweidimensionale Flüssigkeit ist. Dies wird auch durch das Verschwinden der Nichtdiagonal-Elemente des Spannungstensors bestätigt (siehe Kapitel 5.2). Auch die Bewegung der Wasserteilchen ist in normaler Richtung durch

die Membran eingeschränkt, was am geringen Unterschied der beiden Diffusionskonstanten zu erkennen ist.

In transversaler Richtung ist die Bewegung der Amphiphile in der Membran stark eingeschränkt. Diese kann im wesentlichen auf zwei Arten geschehen: zum einen als Auslenkung der Amphiphile aus der Membran, d.h. als Protrusionen und zum anderen als Flip-Flops, bei denen ein Amphiphil die Monoschicht wechselt. Protrusionen sieht man vergleichsweise häufig in Momentaufnahmen. Sie erweisen sich auch als wichtig zum Verständnis des Spektrums der Formfluktuationen (siehe Abschnitt 7.1.4). Bei den Flip-Flops ist die Energiebarriere noch größer. Dennoch konnten erstmals einige Flip-Flops in einer Simulation beobachtet werden. Die Flip-Flop-Raten, die sich daraus bei den einkettigen Amphiphilen (also ht_4 und HT_4) ergeben, sind im Vergleich zu den bei Lipiden gemessenen Werten zu groß. Allerdings konnte für die Modellamphiphile, die den Lipiden am stärksten ähneln (die zweikettigen $H_3(T_4)_2$ -Amphiphile), kein Flip-Flop beobachtet werden. Daher sind die hohen Flip-Flop-Raten bei den einkettigen Amphiphilen vermutlich auf die hohe Flexibilität der Kette und die fehlende zweite Kette zurückzuführen.

Aus diesen Simulationen können einige Hinweise auf den möglichen Ablauf eines Flip-Flops in realen Membranen gezogen werden. Es zeigte sich, daß die Amphiphile während des Flip-Flops typischerweise einige Zeit in der Mitte der Membran verharren. Diese Lage ist gegenüber anderen Positionen eines Amphiphils im Bereich der Ketten durch die etwas geringere Dichte an dieser Stelle begünstigt. Von dort aus bewegt sich das Amphiphil beim Flip-Flop in die andere Monoschicht (siehe Abschnitt 4.2).

7.1.3 Die Dehnungselastizität

Um die Oberflächenspannung und das Spannungsprofil einer Modellmembran zu bestimmen, muß der lokale Spannungstensor berechnet werden. Das in dieser Arbeit verwendete, effektive Potential enthält jedoch auch Dreikörperkräfte. Diese können mit der bekannten Kirkwood-Buff-Formel zur Bestimmung des Drucktensors nicht behandelt werden. Es wurde daher eine erweiterte Formel zur Bestimmung des lokalen Drucktensors abgeleitet (siehe Abschnitt 5.1). Diese Formel kann für Potentiale mit beliebig vielen Wechselwirkungspartnern angewendet werden. Sie konvergiert darüberhinaus beim Spannungsprofil schneller als die häufig für m -Körperpotentiale eingesetzte Virialformel. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die neuentwickelte Spannungstensorformel zur Bestimmung des Beitrages des Kettenbiegepotential eingesetzt.

Bei der Untersuchung der Oberflächenspannung wurden sehr schnelle Fluktuationen der Oberflächenspannung gefunden. Die Amplituden dieser Fluktuationen waren etwa eine Größenordnung größer als der gemittelte Wert. Es zeigte sich, daß diese Amplitude mit der Wurzel aus der Systemgröße (d.h. der Zahl der Amphiphile) abfällt (siehe Abschnitt 5.2). Bei den im Experiment realisierbaren Systemgrößen ist diese Amplitude deshalb wesentlich kleiner. Wegen der schnellen Fluktuationen war es bei der Messung der Oberflächenspannung notwendig, die Daten innerhalb eines Meßintervalls vorzumitteln.

Zu Beginn dieser Arbeit waren keine Untersuchungen der Dehnungselastizität von Amphiphilmembranen in einer Simulation bekannt. Im Gegensatz zu der zwi-

schenzeitlich erschienenen Untersuchung in [21] konnten in dieser Arbeit die Oberflächenspannungen einer Reihe unterschiedlich gedehnter Membranen mit geringem statistischem Fehler gemessen werden. Dadurch war eine systematische Untersuchung der Dehnungselastizität von Modellmembranen möglich. So wurde bei kleinen Dehnungen das bekannte Hooksche Gesetz gefunden. Der Kompressionsmodul, der dabei bestimmt wurde, paßt erstaunlich gut zu den bei Lipiden experimentell bestimmten Werten (siehe Abschnitt 5.2.1). Bei starken Dehnungen wurden Abweichungen vom Hooksche Gesetz gefunden. Diese Abweichungen können mit Hilfe von mean-field Rechnungen von Ben-Shaul und anderen [38, 39, 40] verstanden werden. Darüber hinaus zeigte sich, daß der Bereich, in dem das Hooksche Gesetz gilt, mit wachsendem Cutoffradius der Paarwechselwirkung wächst. Auch verschiebt sich die Fläche pro Amphiphilmolekül in der spannungsfreien Membran zu kleineren Werten.

Die Zerreißspannung konnte nicht endgültig bestimmt werden, da nicht geklärt werden konnte, ob einige stark gedehnte Membranen nur metastabil sind. Die gefundene obere Grenze für die Zerreißspannung liegt jedoch sehr viel höher als die aus der Literatur bekannten Werte von realen Lipidmembranen (siehe Abschnitt 5.2.3). Es ist jedoch nicht anzunehmen, daß eine in längeren Simulationen gemessene Zerreißspannung wesentlich niedriger als die in dieser Arbeit beobachtete liegt.

Das gemessene Dichteprofil hatte die auf Grund der Momentaufnahmen von Membrankonfigurationen zu erwartende Gestalt. Da die Bindungslänge kleiner ist als der Abstand zum nächsten Nachbar teilchen im Lennard-Jones-Potential, findet man innerhalb der Membran eine erhöhte Dichte (siehe Abbildung. 5.10). Auffällig ist die leicht reduzierte Dichte in der Mitte der Membran. Dies bedeutet wegen der erhöhten Beweglichkeit der Kettenenden einen Entropiegewinn.

Das Spannungsprofil hatte die Form, die in der Literatur qualitativ skizziert wird (z.B. [40]). Man findet einen Beitrag des entropischen Druckes der hydrophoben Ketten und einen der Spannung durch die hydrophil-hydrophobe Grenzfläche. Ein dritter Beitrag in der Wasserphase wurde als Artefakt des Modells interpretiert (siehe Abschnitt 5.2.2).

In dieser Arbeit wurde damit die erste systematische und umfassende Untersuchung der Dehnungselastizität von Modellmembranen durchgeführt.

7.1.4 Das Spektrum der Formfluktuationen

Erstmals wurde in dieser Arbeit auch das Spektrum der Formfluktuationen einer Membran in einer Molekulardynamik-Simulation untersucht. Um Spektren mit einer ausreichend großen Anzahl von Moden betrachten zu können, war es notwendig, die Systemgröße zu erhöhen. Dabei stellte sich heraus, daß durch die damit verbundene Erhöhung der Zahl der Fluktuationsmoden eine erhöhte Oberflächenspannung erzeugt wird. Diese führt effektiv zu einer Verkleinerung der Fläche pro Amphiphilmolekül in der spannungsfreien Membran (siehe Abschnitt 6.1).

Die beobachteten Fluktuationsspektren zeigten für große Wellenlängen ein Spektrum, wie es für Biegemoden typisch ist, die durch die Biegesteifigkeit dominiert werden. Die daraus bestimmten Biegesteifigkeiten von einigen $k_B T$ liegen im Bereich der bei realen Lipidmembranen experimentell gemessenen Werte.

Bei kleinen Wellenlängen findet man ein Spektrum, daß wie q^{-2} abfällt. Dieses ist auf Moden von molekularen Freiheitsgraden zurückzuführen. Bei diesen handelt es

sich wahrscheinlich um Protrusionen, deren Spektrum ebenfalls wie q^{-2} abfällt. Die aus diesen Spektren bestimmten Protrusionsspannungen liegen im Bereich dessen, was sich aus den Modellparametern abschätzen läßt.

Die gemessenen Spektren wurden daher als Summe eines biegesteifigkeitsdominierten Spektrums und eines Protrusionsspektrums interpretiert. Bei den hier untersuchten Systemen war die Oberflächenspannung allerdings nicht groß genug, um ein spannungsdominiertes Spektrum beobachten zu können. Für Membranen, deren Oberflächenspannung nicht nahezu verschwindet, ist jedoch der Einfluß auf das Spektrum feststellbar, so daß die Oberflächenspannung bei der Analyse der Spektren berücksichtigt werden muß.

7.2 Ausblick

In dieser Arbeit wurden im wesentlichen drei verschiedene Typen von Amphiphilen betrachtet. Das Verhalten von anderen Typen mit anderen Molekülgeometrien, wie z.B. Bola-Amphiphile, ist noch nicht untersucht worden. Das gilt auch für den Einfluß von Mischungen verschiedener Amphiphile sowohl auf die Selbstaggregation als auch auf die elastischen Eigenschaften von Membranen. Es könnte beispielsweise zu einer Separation der Amphiphiltypen kommen, die dann eine spontane Krümmung der Membran bewirken. Damit wäre es dann auch möglich, asymmetrische Membranen zu untersuchen.

Mit vergleichsweise geringerem Aufwand ließe sich die Statistik bei der Untersuchung der Flip-Flops verbessern. Dazu wäre nur eine größere Anzahl von längeren Simulationen mit den bereits untersuchten Systemen notwendig.

Um eine bessere Auflösung des Fluktuationsspektrums im Bereich der biegesteifigkeitsdominierten Moden zu erreichen, ist es notwendig, die Zahl der Amphiphile in der Simulation zu erhöhen. Darüber hinaus könnte man zu Simulationsboxen mit rechteckiger Grundfläche übergehen. In solchen Simulationsboxen wird der kleinste q -Vektor durch die größte Breite gegeben. Dadurch sollte sich die Zahl der Moden in diesem Bereich erhöhen lassen, ohne Systeme zu sehr vergrößern zu müssen. Um den Einfluß der Höhe der Simulationsbox abschätzen zu können, sollten auch Systeme mit einer erhöhten Zahl an Wasserteilchen untersucht werden.

Mit derart vergrößerten Systemen könnte auch versucht werden, die Bildung von Vesikeln zu untersuchen. Zur Beschleunigung der Simulationen könnten dabei einfachere Amphiphile wie z.B. ht_2 verwendet werden. Um diese vergrößerten Systeme simulieren zu können, ist jedoch eine weitere Beschleunigung der aktuellen Computer oder eine Portierung auf Supercomputer notwendig.

Statt die Biegesteifigkeit über das Fluktuationsspektrum zu bestimmen, könnte versucht werden, die Membran in eine gebogene Konfiguration zu zwingen und die Biegesteifigkeit aus den dabei auftretenden Energien zu ermitteln. Dazu wären jedoch entweder äußere Felder oder die Einführung von beweglichen, harten Wänden notwendig. Davor wäre noch der Einfluß dieser Felder bzw. Wände auf die Membran zu untersuchen.

Ein anderes Feld für weitere Arbeiten ist die Modifikation des hier verwendeten Modells. Zum einen könnte das Modell um die elektrostatische Wechselwirkung erweitert werden. Dadurch würde es möglich werden, die Antwort von Membranen auf

elektrische Felder (z.B. Elektroporöse) zu untersuchen. Dabei müßte jedoch eine angemessene Behandlung der Langreichweitigkeit der Colombwechselwirkung gefunden werden. Eine andere Möglichkeit zur Modifikation des Modells wäre eine weitere Vereinfachung, indem man das Wasser statt als einzelne Teilchen als Medium modelliert. Die Simulation müßte als Langevin-Dynamik-Simulation durchgeführt werden. Allerdings müßten die repulsive bzw. attraktive Wechselwirkung des Wassers mit den anderen Teilchen durch zusätzliche Kraftfelder berücksichtigt werden. Mit einem solchen Modell könnte man größere Membransysteme¹ untersuchen. In einer solchen Simulation wäre es möglich, den Einfluß der Höhe der Simulationsbox vollkommen auszuschließen, da man in z-Richtung mit freien Randbedingungen arbeiten könnte. Allerdings ist es zuvor notwendig, die Untersuchungen zur Dehnungselastizität zu wiederholen. Vorher müßte überprüft werden, ob die bisher angewendeten Methoden zur Bestimmung des Spannungstensors auch für das neue Feld verwendet werden können. Dieses Modell würde es darüber hinaus ermöglichen, Selbstaggregation bei geringen Konzentrationen, aber trotzdem hoher Amphiphilanzahl, genauer zu betrachten. Damit könnte sogar eine Bestimmung der kritischen Mizellenkonzentration möglich werden.

7.3 Fazit

Es ist in dieser Arbeit zum ersten Mal gelungen, in einer Molekulardynamik-Simulation an einem einzigen Modell sowohl Selbstaggregation als auch verschiedene Eigenschaften, wie Diffusion, Dehnungselastizität und das Spektrum der Formfluktuation, von Modellmembranen nachzuweisen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen dieses Modell als geeignet erscheinen für die Untersuchungen der lokalen Struktur und Dynamik von Modellmembranen.

¹Die Zahl der Amphiphile könnte etwa um einen Faktor 2 vergrößert werden.

Anhang A

Monte-Carlo-Simulation

Monte-Carlo-Simulationen sind spezielle Realisierungen von Markovprozessen, deren mathematische Grundlagen im folgenden kurz dargestellt werden.

Die Menge aller möglichen Konfigurationen x eines Systems bildet den Konfigurationsraum $\mathbf{X}$. Zu einem gegebenen Zeitpunkt t hat jede Konfiguration x eine gewisse Wahrscheinlichkeit $p(x, t)$. Diese hängt im allgemeinen noch von der Anfangsverteilung ab. Jede Konfiguration x geht mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit P_{xy} in die Konfiguration y über. Wenn die Zahl der Konfigurationen endlich ist, bilden die Wahrscheinlichkeiten $p(x, t)$ einen Vektor $\vec{p}(t)$ und die Übergangswahrscheinlichkeiten bilden eine Matrix $\mathbf{P}$. Da mit Computern ohnehin nur eine endliche Zahl von Konfigurationen realisierbar ist, wird im weiteren nur dieser Fall betrachtet.

Durch mehrfache Anwendung von $\mathbf{P}$ auf $\vec{p}$ erhält man eine Folge von Wahrscheinlichkeitsvektoren $\vec{p}(t)$. Diese Folge kann als zeitlicher Ablauf verstanden werden. Wenn nun die nur von der Ausgangs- und der Zielkonfiguration abhängt, wird diese Folge als *Markovprozeß* bezeichnet. Damit ist durch $\mathbf{P}$ ein Markovprozeß definiert. Jede Anwendung von $\mathbf{P}$ kann dabei als Zeitschritt verstanden werden.

Aus der Definition von $\vec{p}$ und $\mathbf{P}$ ergeben sich zwei Normierungsbedingungen. Zum einen muß sich das System in irgendeiner Konfiguration befinden:

$$\sum_{x \in \mathbf{X}} p(x) = 1 \quad (\text{A.1})$$

Zum anderen muß das System von einem Zustand x in einen beliebigen anderen Zustand y übergehen:

$$\sum_{y \in \mathbf{X}} P_{xy} = 1 \quad (\text{A.2})$$

Im allgemeinen kann die Matrix $\mathbf{P}$ zeitabhängig sein. Bei Monte-Carlo-Simulationen ist dies jedoch nicht der Fall. Diesen liegt daher ein "*stationärer Markovprozeß*" zugrunde.

Aus diesen Eigenschaften kann man nun ableiten [45], daß die durch die Matrix $\mathbf{P}$ vermittelte Abbildung kontrahierend ist, d.h. es gilt:

$$\bigvee_{0 < \alpha < 1} d(\mathbf{P}\vec{p}_1, \mathbf{P}\vec{p}_2) \leq \alpha d(\vec{p}_1, \vec{p}_2)$$

mit $d(\vec{p}_1, \vec{p}_2) = \sum_{x \in \mathbf{X}} |\vec{p}_1(x) - \vec{p}_2(x)|$

und $\vec{p}_1, \vec{p}_2$ beliebige Verteilungen über $\mathbf{X}$ (A.3)

Damit ist die Folge $\vec{p}_k = \mathbf{P}^k \vec{p}_0$ für eine beliebige Anfangsverteilung $\vec{p}_0$ eine Cauchy-Folge. Besitzt nun $\mathbf{P}$ genau eine Invariante p_{GG} (d.h. die Abbildung $\mathbf{P}$ hat einen Fixpunkt), so konvergiert die Folge $\vec{p}_k$ gegen p_{GG} :

$$\begin{aligned} d(\vec{p}_{k+1}, p_{GG}) &= d(\mathbf{P}\vec{p}_k, \mathbf{P}p_{GG}) < \alpha d(\vec{p}_k, \vec{p}_{GG}) \\ &< \alpha^{k+1} d(\vec{p}_0, \vec{p}_{GG}) \\ &< 2\alpha^{k+1} \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

Obwohl die Zahl der Konfigurationen im ComputermodeLL endlich ist, ist sie doch noch so groß, daß die Größe von $\vec{p}$ die Speicherkapazität weit übersteigt. Daher betrachtet man nicht die Entwicklung der gesamten Verteilung $\vec{p}_k$, sondern einen Random walk in diesem Konfigurationsraum mit den durch $\mathbf{P}$ gegebenen Übergangswahrscheinlichkeiten. Damit erhält man eine Folge von Konfigurationen, die im Grenzwert langer Zeiten gemäß $\vec{p}_{GG}$ verteilt sind. Eine solche Folge von Konfigurationen wird "Markovkette" genannt.

Eine Monte-Carlo-Simulation kann nun als die Erstellung einer speziellen Markovkette verstanden werden. Die Verteilung $\vec{p}_{GG}$ soll dabei physikalisch motiviert sein. In dieser Arbeit ist diese Verteilung die Boltzmannverteilung.

Daß ein stationärer Markovprozeß $\mathbf{P}$ gegen eine gegebene Verteilung $\vec{p}$ konvergiert, kann durch die folgende hinreichende Bedingung erreicht werden. Nach (A.4) muß die gegebene Verteilung $\vec{p}$ eine Invariante von $\mathbf{P}$ sein. Es gilt also:

$$\begin{aligned} \mathbf{P}\vec{p} &= \vec{p} \\ \Rightarrow p(x_k) &= \sum_{x_i \in \mathbf{X}} p(x_i) \mathbf{P}_{ik} \\ &= p(x_k) \sum_{x_i \in \mathbf{X}} \frac{p(x_i)}{p(x_k)} \mathbf{P}_{ik} \\ \Rightarrow \sum_{x_i \in \mathbf{X}} \frac{p(x_i)}{p(x_k)} \mathbf{P}_{ik} &= 1 \end{aligned}$$

Dies läßt sich durch die folgende Gleichung erfüllen:

$$\frac{\mathbf{P}_{ik}}{\mathbf{P}_{ki}} = \frac{p(x_k)}{p(x_i)} \quad (\text{A.5})$$

Diese Bedingung heißt *detailed balance*.

Eine zweite notwendige Bedingung für die Konvergenz des Markovprozesses ergibt sich aus der Existenz der Invariante $\vec{p}_{GG}$. Damit diese Invariante überhaupt existieren kann, muß nach einer endlichen Zahl von Anwendungen von $\mathbf{P}$ ein Übergang von jedem Zustand in jeden anderen möglich sein, d.h. eine hinreichend große, aber endliche Potenz von $\mathbf{P}$ hat keine verschwindenden Matrixelemente mehr. Ist dies nicht der Fall, so bedeutet dies, daß zwischen zwei oder mehr Bereichen des Konfigurationsraumes kein Austausch stattfindet. Dann hängt aber die Gesamtwahrscheinlichkeit dafür, daß das System sich in einem dieser Bereiche befindet, nur von der Anfangsverteilung ab. Die Wahrscheinlichkeitsverteilung kann also nicht gegen den "Gleichgewichtswert" konvergieren. Für die Markovkette bedeutet dies, daß nach einer endlichen Zahl von Schritten jeder Zustand mit nicht verschwindender Wahrscheinlichkeit erreichbar sein muß.

Da nun eine Markovkette im Grenzwert langer Zeiten die Verteilung $\vec{p}_{GG}$ reproduziert, sind Ensemblemittelwert und "Zeitmittelwert" längs der Markovkette einer beliebigen Größe in diesem Grenzwert identisch. Damit ist eine Monte-Carlo-Simulation immer ergodisch.

A.1 Der Metropolisalgorithmus

Beim Metropolisalgorithmus wird jede Komponente der Matrix $\mathbf{P}$ in zwei Teile zerlegt. Der erste Anteil Q_{xy} beschreibt die Wahrscheinlichkeit, bei gegebener Konfiguration x eine Konfiguration y auszuwählen. Der zweite Anteil ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Übergang von x in die ausgewählte Konfiguration stattfindet. Der Einfachheit halber verwendet man $Q_{xy} = Q_{yx}$, d.h. die Auswahlwahrscheinlichkeit hängt nur von den Zuständen x und y , nicht aber von der Richtung ab. Dadurch ist Q_{xy} für die Verifizierung der detailed balance (A.5) ohne Bedeutung. Für Q_{xy} gilt natürlich dieselbe Normierungsbedingung (A.2) wie für $\mathbf{P}$ selbst. Sie wird durch geeignete Wahl der Diagonalelemente sichergestellt.

Beim Metropolisalgorithmus verwendet man nun folgende Matrix $\mathbf{P}$:

$$P_{xy} = \begin{cases} Q_{xy} \times 1 & \text{für } p_x \leq p_y \wedge x \neq y \\ Q_{xy} \times \frac{p_y}{p_x} & \text{für } p_x > p_y \wedge x \neq y \\ 1 - \sum_{\substack{y \in \mathbf{X} \\ y \neq x}} P_{xy} & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{A.6})$$

wobei p_x, p_y die Wahrscheinlichkeiten, daß sich das System im Zustände x bzw. y befindet, sind

Auf dem Computer wird die Markovkette folgendermaßen generiert: Ausgehend von der aktuellen Konfiguration x wird zunächst zufällig eine "Versuchskonfiguration" y gemäß der durch Q_{xy} gegebenen Verteilung ausgewählt. Dann wird die Änderung der potentiellen Energie ΔE_{xy} beim Übergang zu dieser Konfiguration bestimmt. Wenn diese Energieänderung negativ ist, so ist $p_x < p_y$. In diesem Fall wird dann die Konfiguration y behalten und dient im nächsten Schritt als neue Ausgangskonfiguration. Wenn die Energieänderung dagegen positiv ist, geschieht dies nur mit der Wahrscheinlichkeit

$$\frac{p_y}{p_x} = e^{-\frac{\Delta E_{xy}}{k_B T}} \quad .$$

Aufgrund der Wahl der Verteilung finden Metropolis-Monte-Carlo-Simulation immer bei fester Temperatur statt. Sind, wie in dieser Arbeit, auch die Teilchenzahl und das Volumen gegeben, so wird ein kanonisches Ensemble simuliert.

A.2 Optimierung des Metropolisalgorithmus

Durch die Wahl der Auswahlwahrscheinlichkeiten Q_{xy} läßt sich die Geschwindigkeit des Metropolisalgorithmus optimieren. Ein Maß für die Geschwindigkeit ist die relative Anzahl der akzeptierten Versuchskonfigurationen bezogen auf die Gesamtzahl. Diese Zahl wird *Akzeptanzrate* genannt. Zur Optimierung der Simulationsgeschwindigkeit beschränkt man sich auf solche Versuchskonfigurationen, die sich nur in den

Koordinaten eines Teilchens unterscheiden. Die Auswahl dieses Teilchens kann entweder zufällig oder systematisch sein. Die Koordinaten des ausgewählten Teilchens werden geändert und zu jeder so generierten Versuchskonfiguration die Energieänderung berechnet. Gegebenenfalls wird zur neuen Konfiguration übergegangen. Wenn (im Mittel) zu jedem Teilchen eine solche Versuchskonfiguration generiert wurde, spricht man von einem Zeitschritt oder auch *sweep*. In dieser Arbeit wurde der Reihe nach zu jedem Teilchen eine Versuchskonfiguration generiert. Da nun nur noch die Koordinaten eines Teilchens geändert werden, ist die Geschwindigkeit der Simulation besonders hoch, wenn die Energieänderung nur von der lokalen Umgebung des geänderten Teilchens abhängt. Dies ist in dieser Arbeit durch den Cutoffradius der Paarwechselwirkung gegeben.

Große Änderungen der Koordinaten eines Teilchens führen in der Regel zu einer wesentlich höheren Energie als die der Ausgangskonfiguration. Daher ist die Akzeptanzrate in diesem Fall nur sehr klein. Diese kann verbessert werden, indem man das Intervall einschränkt, in dem die geänderten Koordinaten liegen können. Das Intervall kann dynamisch so angepaßt werden, daß die Akzeptanzrate zwischen 40% und 60% liegt. Sofern das Intervall dadurch nicht beliebig klein wird, bleibt die Ergodizität des Algorithmus erhalten.

Anhang B

Molekulardynamik-Simulation

Im Gegensatz zur Monte-Carlo-Simulation werden bei der Molekulardynamik-Simulation die klassischen Bewegungsgleichungen betrachtet. Der Vorteil dieses Verfahrens ist, daß man eine gute Näherung für die reale Dynamik des betrachteten Systems erhält.

Eine Möglichkeit, die klassischen Bewegungsgleichungen darzustellen, sind die Euler-Lagrangegleichungen:

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{q}_k} - \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial q_k} = 0 \quad (\text{B.1})$$

Dabei sind $\mathcal{L}(\vec{q}, \dot{\vec{q}}) = (E_{kin} - U)$ die Lagrangefunktion und $\vec{q}, \dot{\vec{q}}$ die generalisierten Koordinaten bzw. Geschwindigkeiten. In dem in dieser Arbeit gewählten Modell hängt die potentielle Energie nur von den Orten $\vec{r}_i$ ab (siehe 2.2). Außerdem sind die generalisierten Koordinaten identisch mit den Ortskoordinaten. Die kinetische Energie hat daher die übliche Form:

$$E_{kin} = \frac{1}{2} \sum_i m_i (\dot{\vec{r}}_i)^2 \quad (\text{B.2})$$

In diesem Fall erhält man aus Gleichung (B.1) die Newtonsche Bewegungsgleichung:

$$m_i \ddot{\vec{r}}_i = \vec{f}_i \quad (\text{B.3})$$

wobei $\vec{f}_i = \nabla_{\vec{r}_i} \mathcal{L} = -\nabla_{\vec{r}_i} U$ die auf das i -te Teilchen wirkende Kraft ist. In einem System von N Punktteilchen ergibt dies dann $3N$ Differentialgleichungen zweiter Ordnung. Man kann nun noch die generalisierten Impulse $\vec{p}_i$ als

$$\vec{p}_i \equiv \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{\vec{q}}_i}$$

eingeführen. Damit kann man zu einem System von Differentialgleichungen erster Ordnung übergehen, den sogenannten Hamiltonschen Bewegungsgleichungen.

$$\begin{aligned} \dot{q}_k &= \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial p_k} \\ \dot{p}_k &= -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial q_k} \end{aligned} \quad (\text{B.4})$$

Die Funktion $\mathcal{H}$ ist die Hamiltonfunktion, die die Legendretransformation von $\mathcal{L}$ ist [46]:

$$\mathcal{H}(\vec{p}, \vec{q}) = \sum_k \dot{q}_k p_k - \mathcal{L}(\vec{q}, \dot{\vec{q}}_k(\vec{p})) \quad (\text{B.5})$$

Falls die potentielle Energie U nicht von der Zeit und den Teilchengeschwindigkeiten abhängt, ist die Hamiltonfunktion $\mathcal{H}$ gleich der Gesamtenergie $E_{kin} + U$. In kartesischen Koordinaten erhält man dann folgende Bewegungsgleichungen:

$$\begin{aligned} \dot{\vec{r}}_i &= \frac{\vec{p}_i}{m_i} \\ \dot{\vec{p}}_i &= \vec{f}_i = -\nabla_{\vec{r}_i} U \end{aligned} \quad (\text{B.6})$$

Dies ergibt dann für N Punktteilchen $6N$ Differentialgleichungen erster Ordnung. Es ist bekannt, daß die Bewegungsgleichungen (B.1) und (B.6) sowohl die Gesamtenergie als auch den Gesamtimpuls erhalten. Diese beiden Eigenschaften sollten auch bei der Integration der Bewegungsgleichungen auf dem Computer mit hinreichender Genauigkeit realisiert werden.

B.1 Umsetzung der Bewegungsgleichungen auf dem Computer

In einer Molekulardynamik-Simulation werden nun die Bewegungsgleichungen (B.1) oder (B.6) sukzessive aufintegriert. Dazu approximiert man die Ableitungen durch die entsprechenden Differenzenquotienten:

$$\dot{\vec{r}} \simeq \frac{\vec{r}(t + \frac{1}{2}\delta t) - \vec{r}(t - \frac{1}{2}\delta t)}{\delta t} \quad (\text{B.7})$$

$$\ddot{\vec{r}} \simeq \frac{\vec{r}(t + \delta t) - 2\vec{r}(t) + \vec{r}(t - \delta t)}{\delta t^2} \quad (\text{B.8})$$

Durch Einsetzen von (B.8) in (B.1) erhält man die Grundgleichung des *Verlet-Algorithmus*:

$$\vec{r}(t + \delta t) = 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t - \delta t) + \vec{a}(t)\delta t^2 \quad (\text{B.9})$$

Dabei wurden statt der Kräfte $\vec{f}$ gleich die Beschleunigungen $\vec{a} = \vec{f}/m$ verwendet. Dies ist einer der einfachsten Molekulardynamik-Algorithmen. Trotzdem liefert er sehr stabile Trajektorien und erhält sowohl die Energie als auch den Impuls. Außerdem ist er in der Zeit umkehrbar. Allerdings hat dieser Algorithmus zwei wesentliche Nachteile. Zum einen ist eine Berechnung der Geschwindigkeiten und damit der kinetischen Energie nicht vorgesehen. Man kann zwar die Geschwindigkeiten durch Ableiten der Ortsvektoren mit (B.7) erhalten;

$$\vec{v}(t) = \frac{\vec{r}(t + \delta t) - \vec{r}(t - \delta t)}{2\delta t}, \quad (\text{B.10})$$

doch benötigt man dazu immer die Position der Teilchen zum Zeitpunkt $t + \delta t$.

Zum anderen ist dieser Algorithmus nur schlecht konditioniert, da eine sehr kleine Zahl ($\vec{a}(t)\delta t^2$) zu der Differenz zweier großer Zahlen addiert wird¹. Dadurch kommen verhältnismäßig große numerische Fehler zustande.

Geht man statt von den Newtonschen Bewegungsgleichungen (B.1) von den Hamiltonschen (B.6) aus, so erhält man ein System von Differentialgleichungen, das diese beiden Nachteile nicht aufweist. Mit (B.7) bekommt man aus (B.6):

$$\vec{r}(t + \delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t + \tfrac{1}{2}\delta t)\delta t \quad (\text{B.11})$$

$$\vec{v}(t + \tfrac{1}{2}\delta t) = \vec{v}(t - \tfrac{1}{2}\delta t) + \vec{a}(t)\delta t \quad (\text{B.12})$$

Dieser Algorithmus wird *leap-frog* Algorithmus (Bocksprung-Algorithmus) genannt². Der Algorithmus ist besser konditioniert als der Verlet-Algorithmus. Die Berechnung der Geschwindigkeiten zur Zeit t ist weiterhin nur aufwendig als Mittelwert der Geschwindigkeiten zu den Zeiten $t - \tfrac{1}{2}\delta t$ und $t + \tfrac{1}{2}\delta t$ zu realisieren. Allerdings können die Geschwindigkeiten zur Zeit $t - \tfrac{1}{2}\delta t$ als Näherung für die Geschwindigkeiten zur Zeit t verwendet werden. Sofern die Simulation im Gleichgewicht ist, ist der Fehler klein, der auf diese Weise entsteht.

Eine andere Erweiterung dieser Algorithmen ist der *Velocity-Verlet*-Algorithmus. Hier wird zusätzlich die Geschwindigkeit zur Zeit $t + \delta t$ nach der Berechnung der neuen Positionen bestimmt. Allerdings sind dazu auch die Kräfte zur Zeit $t + \delta t$ notwendig. Durch Elimination der Geschwindigkeiten aus den Gleichungen erhält man sowohl in diesem Fall, als auch beim leap-frog Algorithmus, den Verlet-Algorithmus.

Darüber hinaus werden noch die *Predictor-Corrector*-Algorithmen verwendet. Bei diesen Algorithmen werden zunächst die Positionen, Geschwindigkeiten usw. zur Zeit $t + \delta t$ aus den Werten zur Zeit t "vorhergesagt". Dazu werden alle diese Größen als Taylorreihen in der Zeit dargestellt:

$$\vec{r}_p(t + \delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t)\delta t + \vec{a}(t)\delta t^2 + \vec{b}(t)\delta t^3 + \dots$$

¹Der Zeitschritt δt ist typischerweise sehr klein, damit eine hohe Genauigkeit der Integration erreicht wird.

²Der Name beruht auf dem Schema, das diesem Algorithmus zu Grunde liegt. Die Geschwindigkeitsberechnung zur Zwischenzeit $t + \tfrac{1}{2}\delta t$ ist gewissermaßen der Bock, über den das Programm springen muß.

$$\begin{aligned}
\vec{v}_p(t + \delta t) &= \dot{\vec{r}}_p = \vec{v}(t) + \vec{a}(t)\delta t + \vec{b}(t)\delta t^2 + \dots \\
\vec{a}_p(t + \delta t) &= \dot{\vec{v}}_p = \vec{a}(t) + \vec{b}(t)\delta t + \dots \\
\vec{b}_p(t + \delta t) &= \dot{\vec{a}}_p = \vec{b}(t) + \dots
\end{aligned}$$

Im allgemeinen kann dieses Schema auch noch bis zu höheren Ableitungen weitergeführt werden. Der Index p soll andeuten, daß es sich bei diesen Werten um "vorhergesagte" (predicted) Werte handelt. Anhand dieser Werte wird dann die Kraft bzw. die Beschleunigung zur Zeit $t + \delta t$ aus den Potentialen berechnet. Dieser Wert ist nun der sogenannte korrigierte (corrected) Wert $\vec{a}_c(t + \delta t)$. Mit Hilfe der Differenz zwischen vorhergesagtem und korrigiertem Wert der Beschleunigung $\Delta\vec{a} = \vec{a}_c - \vec{a}_p$ korrigiert man dann die Werte der anderen Größen:

$$\begin{aligned}
\vec{r}_c(t + \delta t) &= \vec{r}_p(t + \delta t) + c_0\Delta\vec{a}(t + \delta t) \\
\vec{v}_c(t + \delta t) &= \vec{v}_p(t + \delta t) + c_1\Delta\vec{a}(t + \delta t) \\
\vec{a}_c(t + \delta t) &= \vec{a}_p(t + \delta t) + c_2\Delta\vec{a}(t + \delta t) \\
\vec{b}_c(t + \delta t) &= \vec{b}_p(t + \delta t) + c_3\Delta\vec{a}(t + \delta t)
\end{aligned}$$

Man nimmt nun an, daß die so gewonnenen Werte genauer mit der physikalischen Trajektorie übereinstimmen als die "vorhergesagten". Dies hängt allerdings sehr von der Wahl der Koeffizienten c_0, c_1, c_2, c_3 ab. Eine allgemein anerkannte "gute" Wahl ist von Gear (*Gear-Predictor-Corrector-Algorithmus*) vorgeschlagen worden[25]. Obwohl dieser Algorithmus erheblich aufwendiger ist als der Verlet-Algorithmus und die von ihm abgeleiteten, ist die Genauigkeit nur für kleine Zeitschritte wesentlich besser. Bei großen Zeitschritten kann sich dieses Bild sogar umkehren (siehe [25], Seite 83).

B.2 Das kanonische Ensemble in einer Molekular-dynamik-Simulation

In einer Standard-Molekular-dynamik-Simulation ist die Energie eine Erhaltungsgröße und nicht die Temperatur. Bei der Simulation physikalischer Systeme ist aber eher eine konstante Temperatur gewünscht.

In der Simulation kann aus den Geschwindigkeiten zur Zeit $t + \frac{1}{2}\delta t$ die Temperatur berechnet werden:

$$T(t + \frac{1}{2}\delta t) = \frac{\sum_i m_i \vec{v}_i(t + \frac{1}{2}\delta t)^2}{3Nk} \quad (\text{B.13})$$

Um diese konstant auf dem Wert T_{soll} zu halten, müssen die Geschwindigkeiten reskaliert werden. Am einfachsten ist es, alle Geschwindigkeiten zum Zeitpunkt $t + \frac{1}{2}\delta t$ mit dem Faktor

$$\chi = \sqrt{T_{soll}/T(t + \frac{1}{2}\delta t)} \quad (\text{B.14})$$

zu multiplizieren. Eine Verfeinerung dieses Verfahrens kann durch Erweiterung der Geschwindigkeitsbestimmung im leap-frog-Algorithmus erreicht werden. Dabei wird zunächst die Geschwindigkeit zur Zeit t bestimmt:

$$\dot{\vec{r}}(t) = \dot{\vec{r}}(t - \frac{1}{2}\delta t) + \frac{1}{2}a(t)\delta t \quad (\text{B.15})$$

Damit wird dann die aktuelle Temperatur $T(t + \frac{1}{2}\delta t)$ und daraus der Faktor χ errechnet. Mit Hilfe dieses Faktors wird der Zeitschritt für die Geschwindigkeitsberechnung vervollständigt [47]:

$$\dot{\vec{r}}(t + \frac{1}{2}\delta t) = (2\chi - 1) \dot{\vec{r}}(t - \frac{1}{2}\delta t) + \chi \vec{a}(t)\delta t \quad (\text{B.16})$$

Diese Verfahren greift verhältnismäßig stark in die Dynamik ein, insbesondere wenn die Simulation noch nicht im Gleichgewicht ist. Dies kann durch einen verbesserten Reskalierungsfaktor χ reduziert werden:

$$\chi = \sqrt{1 + \frac{\delta t}{t_T} \left(\frac{T_{soll}}{T(t + \frac{1}{2}\delta t)} \right)} \quad (\text{B.17})$$

Dieser Reskalierungsfaktor bewirkt, daß Abweichungen vom Sollwert der Temperatur nicht sofort verschwinden, sondern mit einer Zeitkonstanten von t_T abklingen [48]. Im Laufe der Arbeit stellte es sich aber heraus, daß der Einfluß von t_T auf den Verlauf der Simulation nur sehr gering ist³.

Anhang C

Erwartungswerte und Simulation des Meßprozesses

Den Meßprozeß in einem physikalischen Experiment kann man als Integration der zu messenden Größe über den Meßzeitraum auffassen. Da in einer Molekulardynamik-Simulation nun die Realität einschließlich der Entwicklung in der Zeit durch Integrieren der Bewegungsgleichungen simuliert wird, kann man auch den Meßprozess durch Mittelung über die Simulationzeit nachempfinden. Im Gegensatz dazu wird in der statistischen Physik üblicherweise mit dem Ensemblemittel gerechnet. Für ergodische Systeme fallen diese beiden Mittelwerte zusammen. Es ist allerdings schwer, die Ergodizität einer Molekulardynamik-Simulation nachzuweisen. Für die Monte-Carlo-Simulation ist dies dagegen kein Problem, da die Ergodizität eine notwendige Voraussetzung für die Konvergenz der Simulation darstellt (siehe dazu Anhang A). Deshalb kann man die Ergodizität einer Molekulardynamik-Simulation durch Vergleich mit einer Monte-Carlo-Simulation des gleichen Systems untersuchen. Fallen die Zeitmittelwerte der beiden Simulationen zusammen, so kann man davon ausgehen, daß die Molekulardynamik-Simulation alle wesentlichen Bereiche des Phasenraumes

³Dies liegt vermutlich auch daran, daß die Molekulardynamik-Simulationen immer aus equilibrierten Konfigurationen gestartet wurden (siehe dazu 2.3.1).

erreicht. Die Molekulardynamik-Simulation ist dann wahrscheinlich ergodisch. Voraussetzung beim Vergleich der Mittelwerte ist natürlich, daß beide Simulationen im thermodynamischen Gleichgewicht sind. Bei verschiedenen Simulationen in dieser Arbeit wurden die Mittelwerte der potentiellen Energie - in einigen Fällen auch die des Druckes und des chemischen Potentials (siehe 2.5) - von aufeinanderfolgenden Monte-Carlo- und Molekulardynamik-Simulationen miteinander verglichen. Im Rahmen des statistischen Fehlers ergaben sich immer dieselben Werte. In dieser Arbeit kann daher davon ausgegangen werden, daß die gemessenen Zeiterwartungswerte einen guten Schätzwert für die jeweiligen Ensembleerwartungswerte darstellen.

Bestimmung der Zeiterwartungswerte

Da durch Mittelung über an korrelierten Konfigurationen gemessenen Werten keine zusätzliche Information gewonnen werden kann, ist es ausreichend, jeweils nur einen Wert aus jedem Intervall einer gewissen Länge T_K einzubeziehen. Damit ist der Zeitmittelwert einer Meßgröße $O(t) = O(\{\vec{r}_i(t)\}, \{\vec{v}_i(t)\})$ durch

$$\langle O \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N O(i \cdot T_K) \quad (\text{C.1})$$

gegeben. Der Fehler ergibt sich aus der Standardabweichung zu

$$\Delta \langle O \rangle = \sqrt{\frac{1}{N} (\langle O^2 \rangle - \langle O \rangle^2)} \quad (\text{C.2})$$

bzw. wenn die Größe O bereits fehlerbehaftet ist:

$$\Delta \langle O \rangle = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i=1}^N (\Delta O(i T_K))^2} \quad (\text{C.3})$$

Im Prinzip könnte bei der Bildung des Zeitmittelwertes mehr als ein Wert pro Intervall berücksichtigt werden. Die Genauigkeit steigt dadurch jedoch nicht, da bei der Bestimmung des Fehlers weiterhin nur ein Wert aus jedem Intervall berücksichtigt werden darf. Würden beim Fehler mehr Werte berücksichtigt, so wird N größer und der statistische Fehler wird unterschätzt.

Die Autokorrelationszeit

Als Maß für die Länge T_K des Meßintervalls wird üblicherweise die Autokorrelationszeit τ_A verwendet. Diese kann durch Messung der Autokorrelationsfunktion $a(k)$ von O abgeschätzt werden.

$$a(k) = \frac{\langle O_i O_{i+k} \rangle - \langle O \rangle^2}{\langle O^2 \rangle - \langle O \rangle^2} \quad (\text{C.4})$$

$$\text{mit } \langle O_i \rangle = \frac{1}{N} \sum_j^N O(j \cdot T_K + i) \quad (\text{C.5})$$

Bei der Bestimmung der Erwartungswerte in (C.4) wurde für T_K zunächst eine großzügige Schätzung verwendet. Gegebenfalls muß die Messung wiederholt werden,

bis der bei der Messung verwendete Wert von T_K mit der gemessenen Autokorrelationszeit τ_A kompatibel ist. Mit dem Ansatz $a(k) \sim e^{-k/\tau_A}$ erhält man durch Integration die Autokorrelationszeit:

$$\tau_A = \int a(k) dk \quad (\text{C.6})$$

Alternativ zu dieser Methode kann die Autokorrelationszeit auch aus der statistischen Ineffizienz s (siehe [25], Kapitel 6.4) bestimmt werden.

$$\begin{aligned} s &= \lim_{\tau_b \rightarrow \infty} \frac{\tau_b \sigma^2(\langle O \rangle_{\tau_b})}{\sigma^2(O)} \\ \text{mit} \quad \sigma^2(O) &= \langle (O - \langle O \rangle)^2 \rangle \\ \sigma^2(\langle O \rangle_{\tau_b}) &= \frac{1}{n_b} \sum_b^{n_b} (\langle O \rangle_b - \langle O \rangle)^2 \\ \langle O \rangle_b &= \frac{1}{\tau_b} \sum_t^O (t + b\tau_b) \\ \text{und} \quad n_b &= \frac{T}{\tau_b} \end{aligned} \quad (\text{C.7})$$

Der Grenzwert für große Zeiten dieser Funktion ist die doppelte Autokorrelationszeit [25].

Im allgemeinen muß die Autokorrelationszeit für alle Größen neu bestimmt werden. Diese Bestimmung ist jedoch sehr aufwendig, da die Größe O für alle Zeitschritte bestimmt werden muß. In dieser Arbeit wurde daher die Autokorrelationszeit der potentiellen Energie stellvertretend für alle anderen Größen gemessen¹.

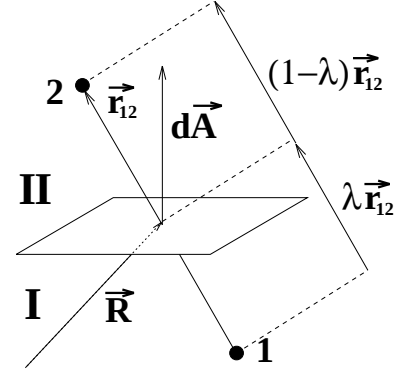
Anhang D

Der Spannungstensor nach Kirkwood-Buff

Einer der am häufigsten verwendeten Ansätze zur Bestimmung des Spannungstensors bei Zweikörperpotentialen ist die sogenannte *Kirkwood-Buff*-Formel [36, 37]. In diesem Fall wird jedoch der Drucktensor abgeleitet, der bis auf das Vorzeichen mit dem Spannungstensor identisch ist. Die Kirkwood-Buff-Formel ist einer der ersten Versuche zur Bestimmung des Drucktensors. Da der kinetische Anteil $\Sigma_I^{\alpha\beta}$ zur Oberflächenspannung und zum Spannungsprofil nicht beiträgt, konzentrieren sich die folgenden Überlegungen auf den Wechselwirkungsanteil $P_W^{\alpha\beta} = -\Sigma_W^{\alpha\beta}$.

¹Insbesondere bei der Messung der Autokorrelationsfunktion der Oberflächenspannung führen die dort beobachteten schnellen Fluktuationen zu einer sehr schlechten Konvergenz von $a(k)$.

Zur Bestimmung des Drucktensors wird ein Flächenstück $d\vec{A}$ bei $\vec{R}$ betrachtet. Dieses teilt den Raum in zwei Halbräume (I und II). Durch dieses Flächenstück wirkt eine Kraft $-\nabla_{12}U$ von einem Teilchen 2 im Halbraum II auf ein Teilchen 1 im Halbraum I . Die Teilchenpositionen können durch den Ortsvektor des Flächenstückes $\vec{R}$, den Verbindungsvektor $\vec{r}_{12}$ und das Teilungsverhältnis λ ausgedrückt werden:



$$\begin{aligned}\vec{r}_1 &= \vec{R} - \lambda \vec{r}_{12} \\ \vec{r}_2 &= \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}\end{aligned}\quad (D.1)$$

Dabei befindet sich Teilchen 1 in einem infinitesimalen Volumen $(dA^\beta r_{12}^\beta) d\lambda$. Die Wahrscheinlichkeit, die Teilchen bei $\vec{r}_1$ und $\vec{r}_2$ zu finden, ist proportional zur Dichte-Dichte-Korrelationsfunktion $g^{(2)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12})$. Durch Integration von $-(\nabla_{12}^\alpha U) g^{(2)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}) (dA^\beta r_{12}^\beta) d\lambda$ über λ und $d^3 r_{12}$ erhält man die gesamte durch die Fläche $d\vec{A}$ wirkende Kraft:

$$\vec{F}_{ges}^\alpha = - \int_{V_{II}} d^3 r_{12} \int_0^1 d\lambda (\nabla_{12}^\alpha U) g^{(2)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}) (d\vec{A}^\beta r_{12}^\beta) \quad (D.2)$$

Der Index V_{II} bei der Integration über r_{12} soll andeuten, daß nur über Vektoren vom Halbraum I in den Halbraum II integriert wird. Die Integration über die umgekehrt orientierten Vektoren liefert dasselbe Ergebnis. Durch Mittelung der beiden Ansätze erhält man:

$$\vec{F}_{ges}^\alpha = -\frac{1}{2} \int d^3 r_{12} \int_0^1 d\lambda (\nabla_{12}^\alpha U) g^{(2)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}) (d\vec{A}^\beta r_{12}^\beta) \quad (D.3)$$

Die vom Drucktensor induzierte Kraft ist nun aber durch $F^\beta = p^{\alpha\beta} dA^\alpha$ gegeben. Verwendet man $\nabla_{12}^\alpha U (dA^\beta r_{12}^\beta) = (\nabla_{12}^\alpha U r_{12}^\beta) \times dA^\beta$ in (D.3), so erhält man folgenden Ausdruck für den Drucktensor:

$$p^{\alpha\beta} = -\frac{1}{2} \int d^3 r_{12} \int_0^1 d\lambda (\nabla_{12}^\alpha U) r_{12}^\beta g^{(2)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}) \quad (D.4)$$

Für die Dichte-Dichte-Korrelation kann $g^{(2)}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \langle \sum_{i,j} \delta(\vec{r}_1 - \vec{r}_i) \delta(\vec{r}_2 - \vec{r}_j) \rangle$ eingesetzt werden. Ferner muß, wie im ersten Fall, auch hier über einen Raumbereich gemittelt werden. Dieser wird wie bei (5.30) als flache Schicht gewählt. Somit erhält man:

$$\langle P_W^{\alpha\beta} \rangle(z_s) = \frac{1}{V_s} \left\langle - \sum_{i < j} (\nabla_{ij}^\alpha U(\vec{r}_{ij})) r_{ij}^\beta f(z_i, z_j, z_s) \right\rangle \quad (D.5)$$

Dabei ist f die in (5.33) definierte "Verteilungsfunktion". Dies entspricht (5.34).

D.1 Erweiterung für Dreikörperpotentiale

Die Formel (D.5) ist auf Zweikörperpotentiale beschränkt. Es ist jedoch möglich, sie mit einigen Modifikationen auf den Dreikörperfall zu erweitern.

Dazu betrachtet man die Dreikörperkraft $\nabla_1^\alpha U(\vec{r}_{12}, \vec{r}_{13})$ auf Teilchen 1, zerlegt in zwei Pseudo-Zweikörperkräfte:

$$\nabla_1^\alpha U(\vec{r}_{12}, \vec{r}_{13}) = -\nabla_{12}^\alpha U(\vec{r}_{12}, \vec{r}_{13}) - \nabla_{13}^\alpha U(\vec{r}_{12}, \vec{r}_{13}) \quad (\text{D.6})$$

Für jede der beiden Kräfte wird nun der Beitrag zum Drucktensor analog zum Zweikörperfall berechnet. Dazu wird die Kraft $\nabla_{ij}^\alpha U(\vec{r}_{ij}, \vec{r}_{ik})$ dem Vektor $\vec{r}_{ij}$ zugeordnet. Da das Potential aber weiterhin von den

Orten aller drei Teilchen abhängt, muß statt der Dichte-Dichte-Korrelation $g^{(2)}$ die 3-Punkt-Dichtekorrelationsfunktion $g^{(3)}$ bzw. $g^{(3)}/c$ verwendet werden. Dabei ist $1/c$ ein kombinatorischer Faktor, der später bestimmt wird. Außerdem muß noch über alle Positionen des dritten Teilchens integriert werden. In Analogie zu (D.4) erhält man dann:

$$p^{\alpha\beta} = -\frac{1}{2c} \int d^3 r_{13} \int d^3 r_{12} \int_0^1 d\lambda (\nabla_{12}^\alpha U) r_{12}^\beta \times \\ g^{(3)}(\vec{R} - \lambda \vec{r}_{12}, \vec{R} + (1 - \lambda) \vec{r}_{12}, \vec{R} - \lambda \vec{r}_{12} + \vec{r}_{13}) \quad (\text{D.7})$$

Setzt man hier wiederum $g^{(3)} = \langle \sum_{i,j,k} \delta(\vec{r}_1 - \vec{r}_i) \delta(\vec{r}_2 - \vec{r}_j) \delta(\vec{r}_3 - \vec{r}_k) \rangle$ ein und integriert über eine dünne Schicht, so erhält man:

$$p^{\alpha\beta} = -\frac{1}{2c V_s} \sum_{i,j,k} (\nabla_{ij}^\alpha U(\vec{r}_{ij}, \vec{r}_{ik})) r_{ij}^\beta f(z_i, z_j, z_s) \quad (\text{D.8})$$

Diese Gleichung kann auch als Summe über alle Triplets (3-Cluster) geschrieben werden. Dabei treten zu jedem Verbindungsvektor $\vec{r}_{ij}$ zwei Beiträge auf:

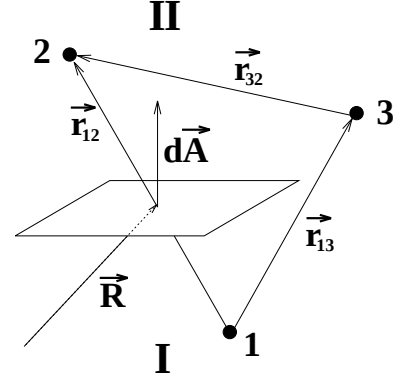
$$(\nabla_{ij}^\alpha U(\vec{r}_{ij}, \vec{r}_{ik})) r_{ij}^\beta \quad \text{und} \quad (\nabla_{ji}^\alpha U(\vec{r}_{ji}, \vec{r}_{jk})) r_{ji}^\beta \quad (\text{D.9})$$

Indem man mit Hilfe der Kettenregel die Kräfte $\nabla_{ij}^\alpha U$ und $\nabla_{ji}^\alpha U$ durch die Kräfte $\nabla_i^\alpha U$, $\nabla_j^\alpha U$ und $\nabla_k^\alpha U$ ausdrückt, kann gezeigt werden, daß

$$\nabla_{ij}^\alpha U - \nabla_{ji}^\alpha U = \nabla_j^\alpha U - \nabla_i^\alpha U \quad (\text{D.10})$$

gilt. Die Triplets werden wieder mit n numeriert. Der Drucktensor kann also wie folgt geschrieben werden:

$$p^{\alpha\beta}(z_s) = -\frac{1}{2c V_s} \sum_n \left((\nabla_{n_2}^\alpha U - \nabla_{n_1}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_2}, z_s) + \right. \\ (\nabla_{n_3}^\alpha U - \nabla_{n_2}^\alpha U) r_{n_2 n_3}^\beta f(z_{n_2}, z_{n_3}, z_s) + \\ \left. (\nabla_{n_1}^\alpha U - \nabla_{n_3}^\alpha U) r_{n_3 n_1}^\beta f(z_{n_3}, z_{n_1}, z_s) \right) \quad (\text{D.11})$$



Wegen der Definition der 3-Punkt-Dichtekorrelationsfunktion enthält (D.11) bereits die Kräfte längs aller drei Verbindungsvektoren in beiden Orientierungen. Von diesen sechs Kräften sind aber nur zwei unabhängig voneinander. Daher ist $c = 3$.

Desweiteren ist (D.11) durch die Definition der 3-Punkt-Dichtekorrelationsfunktion unabhängig von der ursprünglichen Wahl des Ausgangsteilchens und der Teilkraft. Daher ergibt die Rechnung für die zweite Teilkraft aus (D.6) dasselbe Ergebnis. Faßt man die Gleichung für beide Teilkraften zusammen, so erhält man:

$$p^{\alpha\beta}(z_s) = -\frac{1}{3V_s} \sum_n \left((\nabla_{n_2}^\alpha U - \nabla_{n_1}^\alpha U) r_{n_1 n_2}^\beta f(z_{n_1}, z_{n_2}, z_s) + \right. \\ \left. (\nabla_{n_3}^\alpha U - \nabla_{n_2}^\alpha U) r_{n_2 n_3}^\beta f(z_{n_2}, z_{n_3}, z_s) + \right. \\ \left. (\nabla_{n_1}^\alpha U - \nabla_{n_3}^\alpha U) r_{n_3 n_1}^\beta f(z_{n_3}, z_{n_1}, z_s) \right) \quad (\text{D.12})$$

Dies entspricht exakt (5.35).

Anhang E

Bestimmung der Grenzflächenbeitrages zur Oberflächenspannung

Um den Beitrag der Wechselwirkungen an der hydrophil-hydrophoben Grenzfläche zur Oberflächenspannung abzuschätzen, wird ein hydrophobes Kettenteilchen betrachtet, das in einer Entfernung von $z + 1$ von der Grenzschicht entfernt sitzt. Die Grenzschicht wird dabei als eben angenommen. Auf Grund der Bindungslänge von $1 \cdot \sigma$ findet man die ersten hydrophilen Teilchen im Abstand $z + 1 \cdot \sigma$. Der Beitrag der Wechselwirkung mit einem dieser Teilchen zur Oberflächenspannung beträgt:

$$\frac{x_{tw}^2 + y_{tw}^2 - 2z_{tw}^2}{r_{tw}} U'(r_{tw}) \quad \text{mit} \quad U'(r) = \frac{\partial U_{SC}(r)}{\partial r} \quad (\text{E.1})$$

Dabei ist r_{tw} der Abstand zwischen dem Kettenteilchen und dem hydrophilen Teilchen, und x_{tw} , y_{tw} und z_{tw} sind die Komponenten davon. Nun mittelt man über das gesamte hydrophile Volumen, soweit es innerhalb des Cutoffradius des Kettenteilchens liegt. Dabei werden die hydrophilen Teilchen als gleichverteilt angenommen.

$$\int_0^{\arccos(\frac{z}{r_c})} d\theta \int_{\frac{z}{\cos(\theta)}}^{r_c} dr \int_0^{2\pi} d\varphi \frac{(r \sin \theta)^2 - (r \cos \theta)^2}{r} U'(r) r^2 \cos \theta \quad (\text{E.2})$$

Es muß nun auch noch über alle Kettenteilchen integriert werden. Man erhält damit zusammen:

$$\begin{aligned}
\Sigma_S(z) &= \int_1^{r_c} dz \int_0^{\arccos(\frac{z}{r_c})} d\theta \int_{\frac{z}{\cos(\theta)}}^{r_c} dr \int_0^{2\pi} d\varphi \frac{(r \sin \theta)^2 - (r \cos \theta)^2}{r} U'(r) r^2 \cos \theta \\
&= \frac{9}{5} \cdot \frac{\epsilon \pi^2}{r_c^5} + \frac{2 \epsilon \pi}{75} \cdot \frac{\sqrt{r_c^2 - 1} (-50(r_c^2 - 1) + 32r_c^8 + 16r_c^6 + 12r_c^4 + 75r_c^2)}{r_c^9} + \\
&\quad \frac{18 \epsilon \pi}{5} \cdot \frac{r_c^4 \arcsin(r_c^{-1})}{r_c^9}
\end{aligned} \tag{E.3}$$

Für $r_c \rightarrow \infty$ können die Integrale in (E.3) explizit ausgewertet werden. Man erhält

$$\Sigma_S(\infty) = \frac{64}{75} \pi \epsilon \tag{E.4}$$

Das bedeutet, daß es ohne Cutoffradius einen endlichen Beitrag zur Oberflächenspannung gibt. Die Grafen in Abbildung 5.14 werden sich also nicht beliebig weiter zu großen Spannungen verschieben.

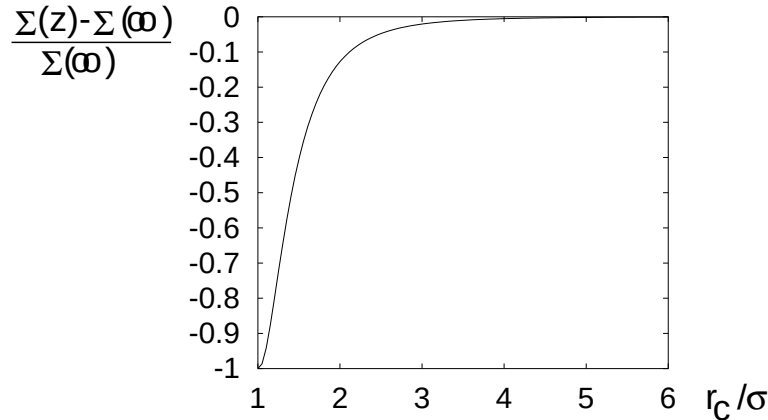


Abbildung E.1: Die relative Abweichung $(\Sigma_S(z) - \Sigma_S(\infty))\Sigma_S(\infty)^{-1}$ des Oberflächenspannungsbeitrages der Grenzfläche in Abhängigkeit vom Cutoffradius r_c .

In Abbildung E.1 ist die durch den endlichen Cutoffradius verursachte Abweichung der Oberflächenspannung Σ_S gegen den Cutoffradius aufgetragen. Bei einem Cutoffradius von $r_c = 2.5\sigma$ beträgt die relative Abweichung etwa 5%, während sie bei $r_c = 4.0\sigma$ auf 0.5% abgesunken ist. Der Graph für $r_c = 4.0\sigma$ in Abbildung 5.14 dürfte demnach das Verhalten ohne Cutoff bereits gut approximieren. Allerdings ist der Rechenaufwand auch etwa viermal größer als bei einem Cutoffradius von $r_c = 2.5\sigma$.

Anhang F

Das Programm

Da das Programm, das in dieser Arbeit entwickelt wurde, ca. 16 000 Programmzeilen umfaßt, ist es nicht möglich, den Programmcode hier abzudrucken. Statt dessen werden Ablaufschemen für die wichtigsten Teile des Programmes in den Abbildungen ?? bis ?? gezeigt. Die Funktionen, die dort nicht dargestellt sind, werden im Anschluß kurz beschrieben.

In den Ablaufschemen wurden folgende Konventionen verwendet. Die einzelnen Funktionen sind als Struktogramme dargestellt. Funktionen, die sich nur wenig unterscheiden, sind in einem gemeinsamen Struktogramm dargestellt. Funktionsaufrufe sind durch einen Pfeil ($\rightarrow$) markiert. Bei den Aufrufen von wichtigen Funktionen erfolgt ein direkter Verweis auf die Funktion. Wenn diese in einer anderen Abbildung zu finden ist, ist der Funktionsname fett und kursiv gesetzt.

Beschreibung einiger Funktionen

read_data_set : liest den gewünschten Parametersatz aus der Parameterdatei ein.

init_lists : Initialisiert die Zell-Liste

init_fort : Überträgt einige globale Parameter in COMMON-Blöcke, damit die Parameter in den FORTRAN-Funktionen zur Verfügung stehen.

init_tcl : Initialisiert die Nachbarschaftsliste

init_lj : Berechnet einige Konstanten der Potentiale (z.B. Vorfaktoren der shifted-force Korrekturen) und erzeugt vor allem die LOOK-UP-TABLES.

make_lipid : Erzeugt an den als Parameter übergebenen Koordinaten ein Amphiphil der gewünschten Form.

MAKE_NEW_LIST : Erzeugt eine neue Zell-Liste.

CALC_BIND_ENERGY : Berechnet die gesamte Bindungsenergie. Diese Funktion entspricht weitgehend *CALC_BIND_FORCE*.

CALC_BIEG_ENERGY : Berechnet die gesamte Biegeenergie der Ketten. Diese Funktion entspricht weitgehend *CALC_BIEG_FORCE*.

DIFF_ENERGY : Berechnet die Änderung der Gesamtenergie beim Übergang vom aktuellen Teilchen zum Versuchsteilchen. Dabei werden die Funktionen *DIFF_BIEG_ENERGY* und *DIFF_BIND_ENERGY* eingesetzt.

DIFF_BIEG_ENERGY : Berechnet die Änderung der Biegeenergie

DIFF_BIND_ENERGY : Berechnet die Änderung der Bindungsenergie der Ketten.

prepare_messung : Neben den Standardmessungen (das ist vor allem die Energie), können weitere Messungen während der Simulation durchgeführt werden. Diese

werden im Parametersatz für den jeweiligen Simulationsabschnitt angemeldet und von dieser Funktion initialisiert. Die Meßfunktion selbst wird über einen "Zeiger auf Funktion" in das Programm eingehängt. Die FORTRAN-Funktionen rufen dazu gegebenenfalls eine C++-Funktion auf, die dann die Meßfunktion aufruft.

stop_messung : Am Ende eines Simulationsabschnittes wird die Messung beendet. Der Zeiger auf Funktion wird zurückgesetzt (d.h. er zeigt nun auf eine "Dummy"-Funktion). Anschließend werden die Meßdaten ausgewertet.

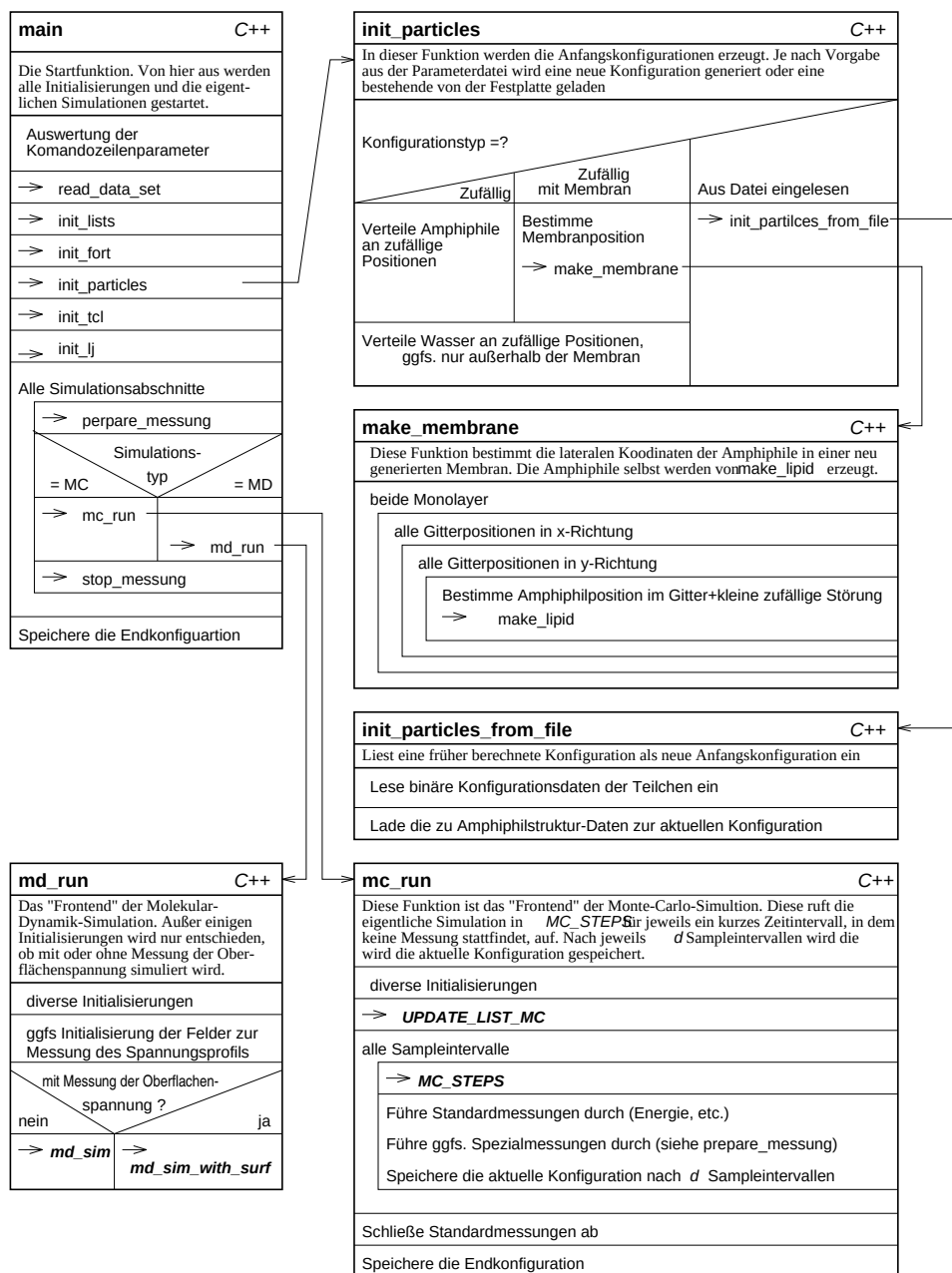


Abbildung F.1: Der Startteil des Programmes

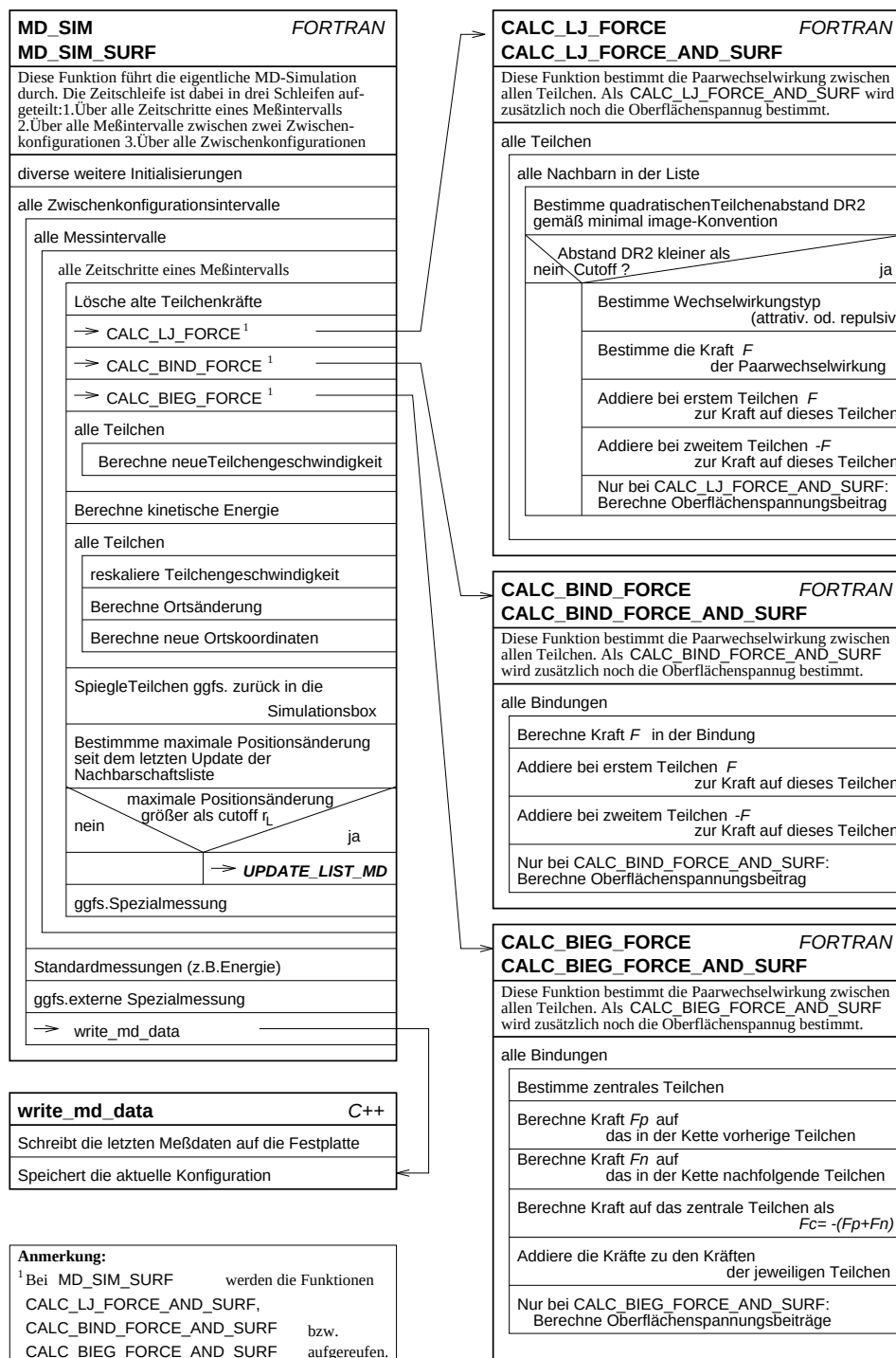


Abbildung F.2: Der Molekulardynamik-Teil des Programmes

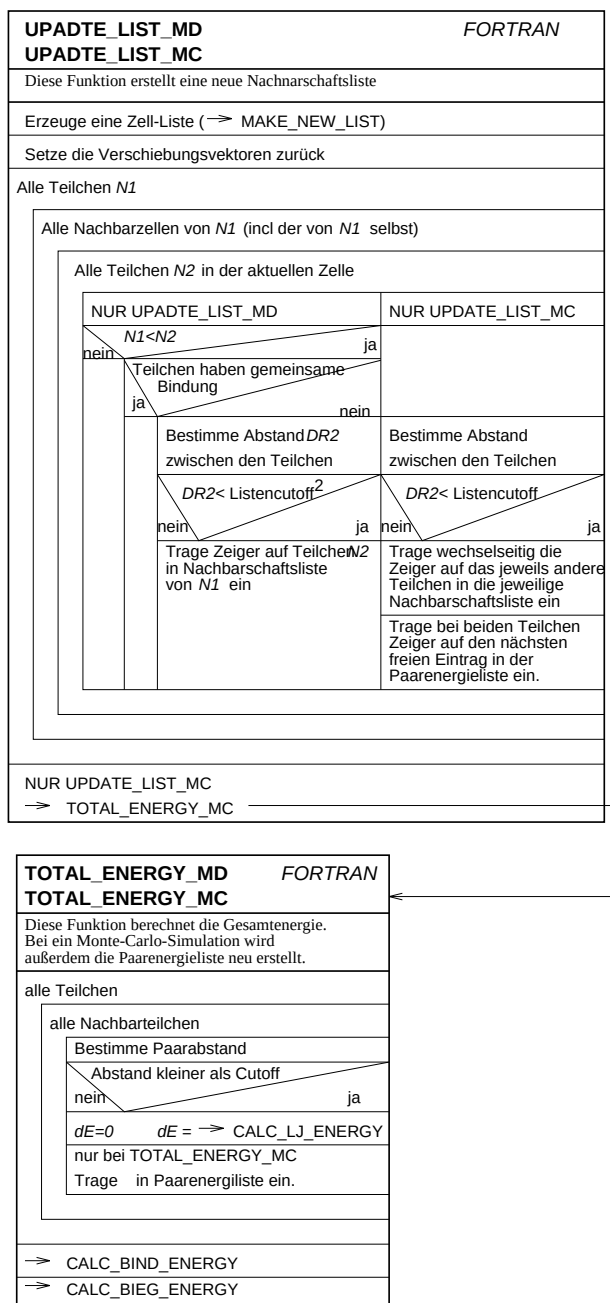


Abbildung F.4: Die Funktion zur Erstellung der Nachbarschaftslisten

Literaturverzeichnis

- [1] K. Kesswig, H. Stache; Die Tenside ; Carl Hanser Verlag München Wien 1993
- [2] B Albert, et al.; Molecular Biology of the Cell; Garland Publishing Inc. New York & London 1994;
- [3] R. Lipowsky; Current Opinion in Structural Biology 5 (1995); 531-540
- [4] U. Siefert; Advances in physics; im Druck
- [5] U. Seifert and R. Lipowsky; Morphology of vesicles. In R. Lipowsky and E. Sackmann, editors, *Structure and dynamics of membranes - from cells to vesicles*, volume 1A of *Handbook of biological physics*, Seiten 403–64. Elsevier, Amsterdam, 1995.
- [6] W. Helfrich; Zeitschrift f. Naturforschung Band 28c, Heft 11/12 (1973); S.693-703
- [7] G. Cevc, D.Marsh; Phospholipid bilayers; John Wiley & Sons, New York, 1987
- [8] J.Israelachvili; Intermolecular and Surface Forces; Academic Press, San Diego 1992;
- [9] D. Marsh; CRC Handbook of lipid membranes; CRC Press Boca Raton, Ann Arbor, Boston 1990
- [10] R.Strey, A.Pakusch; Critical Fluktuationen. in K.L.Mittal und P. Bothorel, editors, *Proceedings of the 5th International Symposium on "Surfactants in Solution", Bordeaux 1983*; Plenum, Newyork 1986 ; 465-470
- [11] C.Tannford; The hydrophobic effect: formation of micells and biological membranes; John Wiley & Sons, New York, 1980
- [12] R.M. Raphael, R.E. Waugh; Biophys. J. 71 (1996); 1374-1388
- [13] L.D Landau, E.M. Lifschitz; Lehrbuch der theoretischen Physik, Band V, Elastizitätstheorie; 6. Auflage; Akademie-Verlag Berlin 1989
- [14] Manfredo P. do Carmo; Differentialgeometrie von Kurven und Flächen; 2. Auflage; Vieweg-Verlag ; Braunschweig 1992
- [15] F. Brochard, J.F. Lennon; J. Phys. France 11 (1975); 1035-1047
- [16] R.Lipowsky, S. Grotehans; Biophys. Chem. 49 (1994); 27-37

- [17] R.W. Pastor; Current Opinion in Structural Biology 4 (1994); 486-492
- [18] E.Egberts, H.J.C. Berendsen; J Chem. Phys 89 (1988), 3718-3732
- [19] S.-J. Marrink, M.Berkowitz, H.J.C Berendsen; Langmuir 9 (1993); 3122-3132
- [20] H.E. Alper D.Bassolino, T.R. Stouch; J. Chem. Phys. 98 (1993); 9798-9807
- [21] S.E. Feller, Y Zhang, R.W. Pastor; J. Chem. Phys. 103 (1995); 10267-10276
- [22] C.M. Care, J.C.Despalt, D.Brindle; Tenside Surf. Det 30 (1993); 281-286
- [23] A.T. Bernardes, J Phys II France (1996), 169-174
- [24] B.Smit et alt; J Phys. Chem. 95 (1991); 6361-6368
- [25] Computer Simulations of Liquids; M.P. Allen, D.J. Tildesley; Oxford science publications 1987
- [26] K. Wanatabe, M.L. Klein ; Chem Phys 131 (1989) ; 157-167
- [27] M.Doï, S.F. Edwards; The theory of polymer dynamics; Oxford; Clarendon Press 1986; 326-327
- [28] Persönliche Mitteilung, Vorlesung über "Monte-Carlo-Methoden", WS 1990, FU Berlin.
- [29] I. Vattulainen, T. Ala-Nissila, K. Kankaala; Phys. Rev. E 52 (1995); 3205-3214
- [30] B.Smit; in Computer Simulation in Chemical Physics; M.P.Allen, D.J.Tildesley (Ed.); 1993; S.461
- [31] J.G. Powles, W.A.B. Evans, N. Quirke; Molecular Physics 46 (1982); 1347-1370
- [32] L.D Landau, E.M. Lifschitz; Lehrbuch der theoretischen Physik, Band V, Statistische Physik; 8. Auflage; Akademie-Verlag Berlin 1987
- [33] B.Smit et alt.; Tenside Surf. Det 30 (1993); S.287
- [34] Molecular Theory of capillarity; J.S. Rowlinson, B.Widom; Clarendon Press, Oxford 1982; 85-89
- [35] O. Schofield, J.R. Henderson; Proc. R. Soc. Lond. A 379 (1982); 231-246
- [36] J.G Kirkwood, F.P. Buff; J. chem. Phys. 17 (1949); 338
- [37] J.G Kirkwood, J.H. Irving; J. chem. Phys. 18 (1950); 817
- [38] L.A. Meijer; private Mitteilung; Bei ihren Arbeiten erhielten sie die Spannungsprofile als Zwischenergebnisse, die sie allerdings nicht veröffentlichten. Sie ähneln jedoch den in dieser Arbeit bestimmten.
- [39] D.Harries, Ben-Shaul; preprint

- [40] Ben-Shaul; Molecular Theory of Chain Packing, Elasticity and Lipid-Protein Interaction in Lipid Bilayers; In R. Lipowsky and E. Sackmann, editors, *Structure and dynamics of membranes - from cells to vesicles*, volume 1A of *Handbook of biological physics*, Seiten 359-401. Elsevier, Amsterdam, 1995.
- [41] E. Evans, D. Needham; Journal of Physical Chemistry 91 (1987); S.4219-4228
- [42] W. Helfrich ; Elasticity and thermal undulations of fluid films of amphiphiles; In J. Charvolin, J.F. Joanny, J.Zinn-Justin, editors; *Les Houches, Session XLVIII, 1988 - Liquides aux interfaces/ Liquids at interfaces*; Seiten 212-237; Elsevier Science Publishers B.V., 1990
- [43] R. Strey; Colloid Polym Sci 272 (1994); 1005-1019
- [44] D Langevin; Low interfacial tension in microemulsion systems. in S.-H. Chen, J.S. Huang, P.Tartaglia, editors, *Structure and Dynamics of Strongly Interacting Colloids and Supramolecular Aggregates in Solution*; Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London 1192
- [45] A.D.Kennedy et al.; Journal of computational physics 64(1986),p 133 (Appendix)
- [46] L.D Landau, E.M. Lifschitz; Lehrbuch der theoretischen Physik, Band I, Mechanik; 12. Auflage; Akademie-Verlag Berlin 1987
- [47] D.Brown, J.H.R. Clarke; Mol. Phys. 51 (1984), 1243-1252
- [48] H.J.C. Berendsen, et al.; J. chem. Phys. 81 (1984), 3684-3690

Danksagung

Alles, was ihr in Worten und Werken tut, geschehe im Namen Jesu. Durch ihn dankt Gott, dem Vater.

Kolosser 3,17

Ich möchte an dieser Stelle natürlich nicht nur Gott, sondern auch allen danken, die mich bei der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt haben:

An erster Stelle möchte ich *Prof. Dr. R. Lipowsky* für die Anregung zu dieser Arbeit, die Möglichkeit, diese im Institut in Teltow durchführen zu können, und natürlich vor allem für die engagierte Betreuung danken.

Besonders danken möchte ich auch *Dr. Gerhard Gompper* für viele Diskussionen und Anregungen, die sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt auch den anderen Mitarbeitern in der Theorie-Abteilung, besonders

- *Julian Shillcock*, für seine stete Diskussionsbereitschaft (und nicht nur Bereitschaft)
- *Dr. Dirk Drasdo* für viele Diskussionen, die mir im Laufe der Arbeit oft weitergeholfen haben.
- *Gerald Landhäußer* für sein stets offenes Ohr, wenn mein Programm nicht das tat, was es sollte.
- *Thomas Harms* für das Korrekturlesen dieser Arbeit und für seinen Spielkreis.
- *Oliver Theissen*, der mir gerade am Ende der Arbeit sehr durch einige Anregungen und vor allem durch die Durchsicht der ganzen Arbeit geholfen hat.

Außerdem danke ich dem *Familiengottesdienst-Vorbereitungskreis* der Ernst-Moritz-Arndt Gemeinde für das erholsame Umschalten und die interessanten und manchmal auch aufregenden Diskussionen bei der Vorbereitung der Gottesdienste.

Schließlich möchte ich natürlich auch meine *Eltern* für ihre Unterstützung danken.

