

EXP-UNC: 0061383/2018

<b>TÍTULO:</b> Propiedades termo-mecánicas de membranas lipídicas		
<b>AÑO:</b> 2019	<b>CUATRIMESTRE:</b> primero	<b>N° DE CRÉDITOS:</b> 3
<b>CARGA HORARIA:</b> 70 horas.		
<b>CARRERA/S:</b> Doctorado en Física		

<p><b>FUNDAMENTOS</b></p> <p>Los lípidos son moléculas que cumplen un rol fundamental en los seres vivos. Su capacidad de formar estructuras autoensambladas en solventes acuosos da origen a diferentes estructuras liotrópicas. En particular, las fases lamelares constituyen la base de las membranas biológicas, o simplemente membranas lipídicas. Su compatibilidad biológica convierte a dichas estructuras como pilares básicos para la formulación de nano-transportadores de compuestos activos tanto para uso farmacéutico como cosmético, transfectores de material genético, medios de contrastes para diferentes técnicas de diagnóstico por imágenes, etc. Las aplicaciones tecnológicas de liposomas o vesículas unilamelares y multilamelares han despertado un alto interés en comprender y caracterizar las propiedades físico-químicas de estos sistemas. En los últimos años se ha desarrollado un particular interés en la posibilidad de incorporar drogas y compuestos activos a través de la piel utilizando liposomas ultraflexibles, ultradeformables o transfersomas. Estos nano-transportadores son formulados de manera de lograr propiedades elásticas sobresalientes, y de poseer una alta deformabilidad que facilite la penetración a través de la dermis y epidermis (barreras semipermeables de la piel). Se ha instalado una discusión en el plano académico sobre la eficiencia de dichas formulaciones, su capacidad de sobrevivir al estrés hidrodinámico, hasta qué capa penetran, etc. Otro problema es cómo caracterizar estos sistemas a nivel laboratorio, de manera de asegurar la performance posterior en la aplicación. Un parámetro fundamental es la constante elástica de flexión de la membrana. El problema que se ha manifestado claramente en diversos artículos es que diferentes técnicas de caracterización acusan diferentes valores de dicha constante. A su vez, no está clara todavía la relación entre dicha constante de flexión y la "deformabilidad" que se observa en experimentos de extrusión. Utilizando la técnica de relaxometría magnética nuclear, recientemente observamos la posibilidad de un límite de súper-elasticidad en el cual la membrana puede llegar a la ruptura bajo la acción de sus fluctuaciones térmicas naturales. Un ingrediente fundamental en todos los aspectos mencionados atañe sin dudas a las propiedades termo-mecánicas de estas estructuras lamelares autoensambladas, la dependencia de las propiedades elásticas con los aditivos agregados para exacerbar dichas propiedades, etc. En este contexto, el curso propone una revisión de los aspectos más importantes sobre dichas propiedades, fundamentalmente basado en trabajos seminales de la escuela francesa y alemana de los años 70-90, en contraste con tópicos específicos de la actualidad. Los conceptos a explorar en el curso brindan una base sólida para la comprensión del comportamiento de éstos sistemas, con una mirada desde la teoría del continuo exitosamente utilizada en la descripción de diferentes mesofases líquido-cristalinas, así como la teoría elástica propuesta por Helfrich.</p>
---

<p><b>OBJETIVOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brindar conocimientos sobre la descripción de una membrana como un sistema</li> </ul>
--

EXP-UNC: 0061383/2018

líquido-cristalino.

- Profundizar en las propiedades termodinámicas y elásticas de modelos de membrana.
- Analizar las causas que pueden producir inestabilidad en la membrana por agregado de aditivos.

## PROGRAMA

### Unidad 1: Sistemas mesomórficos

Cristales líquidos. Fase nemática, esméctica y colestérica. Propiedades básicas de un nemático. Propiedades de un esméctico. Sistemas lamelares. Diferencias entre sistemas unilamelares y multilamelares.

### Unidad 2: Membranas lipídicas

Lípidos y fosfolípidos. Mesophases liotrópicas formadas por lípidos. Características. Bicapas lipídicas. Vesículas multilamelares y unilamelares. Liposomas. Propiedades.

### Unidad 3: Propiedades elásticas de las membranas lipídicas

Posibles deformaciones. Módulos elásticos. Compresión y tensión. Modelos de curvatura. Acoplamiento entre curvatura y deformaciones elásticas. Acoplamiento entre curvatura y densidad. Constante elástica de flexión. Rigidez. Teoría elástica de Helfrich. Energía elástica de curvatura. Sistemas lamelares conectados y desconectados. Sistemas unilamelares y multilamelares. Compresibilidad esméctica en sistemas multilamelares. Deformación de vesículas esféricas bajo la acción de un campo magnético. Deformación por presión.

### Unidad 4: Propiedades termodinámicas y termo-mecánicas

Ecuaciones de estado. Expansividad. Transiciones de fase L-alfa a L-beta. Efectos pre-transicionales. Modelo termodinámico de una membrana ideal. Fluctuaciones térmicas de la membrana. Desarrollo armónico de la energía elástica de curvatura. Fluctuaciones de forma en un vesícula y teorema de equipartición: amplitud de los modos y su dependencia con el módulo elástico de flexión. Rigidez efectiva. Modelo de Brochard y Lennon. Modos amortiguados y propagantes.

### Unidad 5: Inestabilidades de curvatura en membranas

Rigidez y curvatura espontánea. Tensión superficial. Estabilidad de sistemas autoensamblados. Efecto de impurezas o aditivos. Rigidez efectiva. Fluctuaciones de densidad y acoplamiento con modos de curvatura. Estabilidad frente a fluctuaciones. Condición de estabilidad. Polimorfismos y transiciones estructurales. Transformaciones topológicas, crenación. Efecto de colesterol y detergentes. Aspectos cinéticos y estructurales.

## PRÁCTICAS

Resolución de problemas deber que serán discutidos en clase.

## BIBLIOGRAFÍA

- A. M. Figueiredo Neto y S. R. A. Salinas, The Physics of Lyotropic Liquid Crystals: Phase Transitions and Structural Properties, Oxford (2010).
- T. Hianik, V. I. Passechnik, Bilayer Lipid Membranes. Structure and Mechanical Properties,

EXP-UNC: 0061383/2018

Springer (1995).

- W. Helfrich, Elastic properties of lipid bilayers: theory and possible experiments, *Z. Naturforsch.* 28c, 693 (1973).
- W. Helfrich, Lipid bilayer spheres: deformation and birefringence in magnetic fields, *Phts. Lett.* 43a, 409 (1973).
- E. A. Evans, Bending resistance and chemically induced moments in membrane bilayers, *Biophys. J.* 14, 923 (1974).
- F. Brochard y J.-F. Lennon, Frequency spectrum of the flicker phenomenon in erythrocytes, *J. Phys. (París)* 36, 1035 (1975).
- D. Lichtenberg, R. J. Robson y E. A. Dennis, *Biophys. Biochem. Acta* 737, 285 (1983).
- S. Leibler, Curvature instability in membranes, *J. Phys. (París)* 47, 507 (1986).
- W. Helfrich, Size distribution of vesicles: the role of the effective rigidity of membranes, *J. Phys. (París)* 47, 321 (1986).
- E. Sackmann, H.-P. Duwe ay H. Engelhardt, Membrane Bending Elasticity and its Role for Shape Fluctuations and Shape Transformations of Cells and Vesicles, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* 81, 281 (1986).
- I. Szleifer, D. Kramer y A. Ben-Shaul, Molecular theory of curvature elasticity in surfactant films, *J. Chem. Phys.* 92, 6800 (1990).
- S. A. Safran, P. Pincus y D. Andelman, Theory of spontaneous vesicle formation in surfactant mixtures, *Science* 248, 354 (1990).
- E. Sackmann, Physical basis of self-organization and function of membranes: physics of vesicles, en "Handbook of biological physics", Elsevier (1995).
- U. Seifert, Configurations of fluid membranes and vesicles, *Adv. Phys.* 46, 13 (1997).
- P. Méléard, C. Gerbeaud, T. Pott y otros, Bending elasticities of model membranes: influence of temperature and sterol content, *Biophys. J.* 72, 2616 (1997).
- R. Goetz, G. Gompper y R. Lipowsky, Mobility and Elasticity of Self-Assembled Membranes, *Phys. Rev. Letters* 82, 221 (1998).
- H. Ohvo-Rekila, B. Ramstedt, P. Leppima y otro, Cholesterol interactions with phospholipids in membranes, *Prog. Lipid. Res.* 41, 66 (2002).
- I. Bivas y P. Méléard, Bending elasticity and bending fluctuations in lipid bilayer containing an additive, *Phys. Rev. E* 67, 012901 (2003).
- S. B. Rochal, V. L. Lorman y G. Mnnessier, Viscoelastic dynamics of spherical composite vesicles, *Phys. Rev. E* 71, 021905 (2005).
- R. Dimova, Recent developments in the field of bending rigidity measurements on membranes, *Adv. Colloid Interface Sci.* 208, 225 (2014)

entre otros artículos.

#### MODALIDAD DE EVALUACIÓN

La regularidad se logra con el 80% de asistencia a las clases y la realización del 100% de los prácticos. Para la aprobación del curso el alumno deberá aprobar un examen escrito.

#### REQUERIMIENTOS PARA EL CURSADO

Licenciatura en Física.