



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Anisotropy, multivalency and flexibility-induced effects in colloidal systems

Verweij, R.W.

Citation

Verweij, R. W. (2021, May 27). *Anisotropy, multivalency and flexibility-induced effects in colloidal systems*. *Casimir PhD Series*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3179461>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3179461>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3179461> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Verweij, R.W.

Title: Anisotropy, multivalency and flexibility-induced effects in colloidal systems

Issue Date: 2021-05-27

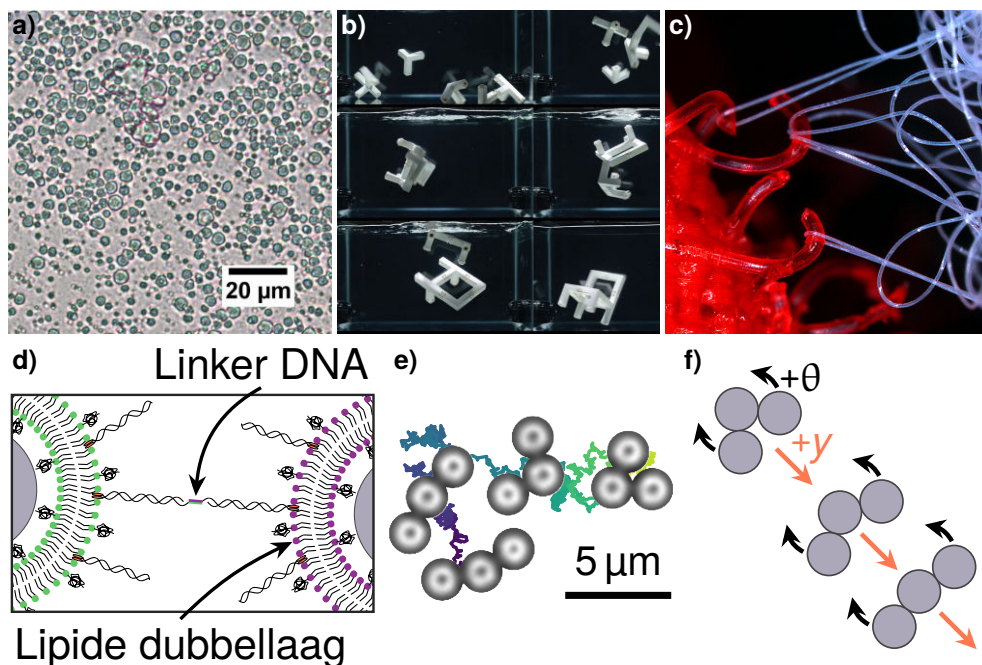
Samenvatting

DE titel van mijn proefschrift, *“Anisotropy, multivalency and flexibility-induced effects in colloidal systems,”* laat zich — voor zover dat mogelijk is — in het Nederlands vertalen als *“De invloed van anisotropie, multivalentie en beweeglijkheid op colloïdale systemen.”* In deze samenvatting zal ik proberen de betekenis van de titel verder te verduidelijken en zal ik de inhoud van mijn proefschrift kort beschrijven.

Colloïdale systemen komen overal in het dagelijks leven voor: een aantal voorbeelden zijn melk, wolken, slagroom, fotografische film, kaas, rook en spekjes. Maar ze worden ook op grote schaal toegepast in de industrie, bijvoorbeeld bij de productie van voedsel, verf, cosmetica of geneesmiddelen. Een colloïdaal systeem bestaat uit een medium waarin zich deeltjes bevinden met een grootte van ongeveer een nanometer tot en met enkele tientallen micrometers. Dit is bijvoorbeeld te zien in Figuur 10.1a voor de vetdruppeltjes waar melk voor een groot deel uit bestaat, die een paar micrometer groot zijn. Ter vergelijking: een draad uit een spinnenweb is ongeveer één tot tien micrometer dik. Een voorbeeld van colloïdale mengsels zijn verven en inktten, deze bestaan uit vaste deeltjes die zich bevinden in een vloeibaar medium, vaak water of terpentijn. Zowel het medium als de deeltjes kunnen voorkomen in vaste, vloeibare of gasvormige toestand. Wat colloïden zo bijzonder maakt is hun grootte en dan met name de consequenties van het feit dat colloïden rond een micrometer groot zijn. Ze zijn namelijk nog net groot genoeg om met een normale lichtmicroscopie te zien, maar zijn wel gevoelig voor thermische fluctuaties in het medium, net zoals moleculen en atomen. Hierdoor kunnen ze dienen als model systeem voor de veel kleinere en daardoor lastiger waar te nemen moleculen en atomen.

Onder invloed van specifieke aantrekkingskrachten en thermische fluctuaties in de vloeistof kunnen de deeltjes spontaan samenklonteren tot grotere structuren, een proces dat bekend staat als **zelfassemblage**. Op grotere schaal zou dat te vergelijken zijn met een bak vol Lego blokjes die flink geschud wordt, waarbij tijdens het schudden spontaan bouwwerken ontstaan, zonder dat je de juiste blokjes daarvoor zelf bij elkaar hoeft te brengen. Bij zelfassemblage wordt het feit dat alleen bepaalde deeltjes (of blokjes) op elkaar passen gebruikt om specifieke structuren te bouwen. Zoals weergegeven in Figuur 10.1b kan dit niet alleen werken voor colloïdale systemen, maar ook voor objecten die je met het blote oog kunt zien, zolang de interacties tussen de bouwstenen zo afgesteld zijn dat de juiste structuur wordt gevormd.

Om het zelfassemblage-proces beter te kunnen controleren, is het belangrijk om heel specifiek de sterkte van de bindingskrachten te kunnen kiezen. Een mogelijkheid om dit te doen is via meerwaardige, of **multivalente interacties**. Dat zijn interacties



Figuur 10.1: **a)** Microscopie afbeelding van biologische weidemelk, waarin de colloïdale vetdruppeltjes waar melk voor een groot deel uit bestaat duidelijk zichtbaar zijn. **b)** Zelfassemblage gedurende zeven uur van een stoeltje van ongeveer 10 cm groot. Stromend water en specifieke, directionele geometrische en magnetische interacties zorgden voor de succesvolle zelfassemblage. **c)** Multivalente interacties in klittenband. De binding tussen één paar – bestaande uit een haakje en een lusje – is zeer zwak, maar door de grote hoeveelheid bindingen kan het klittenband veel grotere krachten weerstaan. **d)** Deeltjes-gedragen lipide dubbellaagen bestaan uit colloïdale deeltjes die zijn omringd door een vloeibare lipide dubbellaag, waarin mobiele DNA linkers kunnen worden toegevoegd. Doordat de linkers kunnen bewegen in de vloeibare lipide dubbellaag, kunnen deeltjes die via de linkers met elkaar binden zich ten opzichte van elkaar herschikken. **e)** De Brownse beweging van een flexibel colloïdaal microscharnier. Willekeurige verplaatsingen, vormveranderingen en rotaties zijn zichtbaar. **f)** De Brownse quasi-schelpbeweging: bij verplaatsing opent het microscharnier zich als een schelp en vice-versa. Bronvermelding: a) Uit Braun et al.³²⁴ (CC BY 4.0). b) Uit Papadopoulos et al.³²⁵ (herdrukt met toestemming). c) “Velcro photomicrograph” door Trazzyanderson³²⁶ (CC BY-SA 4.0), via Wikimedia Commons.

waarbij heel veel zwakke verbindingen tussen twee deeltjes leiden tot een grote effectieve bindingskracht. Een voorbeeld uit het dagelijks leven is klittenband: zoals te zien is in Figuur 10.1c blijven hierbij kleine haakjes, die vast zitten op het ene oppervlak, steken in de harige laag die vastzit op het andere oppervlak. Als je aan één haakje zou trekken, zou die gemakkelijk los komen, maar de grote hoeveelheid haakjes samen zorgt ervoor dat de twee oppervlakken stevig aan elkaar vastzitten.

Een tweede mogelijkheid om het zelfassemblage-proces te sturen is door gebruik te maken van zogenaamde **anisotrope interacties**. Hierbij werken de krachten alleen in een bepaalde richting ten opzichte van het deeltje, in tegenstelling tot bij isotrope interacties, waarbij de interacties in alle richtingen gelijk zijn. Lego blokjes zijn bijvoorbeeld ook anisotroop: je kunt ze alleen met de juiste kanten naar elkaar gericht in elkaar klikken. Hiervan is ook gebruik gemaakt om de poten van het stoeltje uit Figuur 10.1b op de juiste manier in elkaar te zetten.

De effectiviteit van zelfassemblage wordt ook bepaald door kinetische factoren. Denk hierbij bijvoorbeeld aan onder welke hoek de deeltjes aan elkaar plakken. Dit kan bepalend zijn voor de vorm van de uiteindelijke structuur die gevormd wordt. De snelheid van het proces wordt beïnvloed door hoe vaak en hoe lang de colloïden met elkaar in contact komen. Dit hangt af van de concentratie van de deeltjes, maar ook van hoe gemakkelijk deze door het medium kunnen bewegen: de mate van hydrodynamische frictie van de deeltjes bepaalt voor een groot deel hun diffusie-eigenschappen.

De **diffusie**, of Brownse beweging, van colloïdale deeltjes is een belangrijk onderdeel van dit proefschrift. De Brownse beweging is voor het eerst beschreven door de botanicus Robert Brown in 1827. Het wordt mooi omschreven in de vertaalde woorden van Jean-Baptiste Perrin:¹⁹ “... alle deeltjes die zich in de vloeistof bevinden bewegen zich, in plaats van met een ordelijke opgaande of neergaande beweging afhankelijk van hun dichtheid, juist totaal willekeurig. Ze komen en gaan, stoppen, komen weer in beweging, stijgen, dalen en gaan weer omhoog, zonder ook maar de neiging te hebben om tot stilstand te komen.” Met zijn experimenten kon Perrin de constante van Avogadro bepalen. Deze constante komt voor in een formule die door Einstein was opgesteld om de gemiddelde kwadratische verplaatsing van moleculen in een vloeistof te voorspellen. Samen bewezen zij zo de realiteit van moleculen en legden de basis voor het onderzoek naar diffusie.

De colloïdale deeltjes zijn dus voortdurend in beweging. De hoeveelheid wrijving die ze daarbij ondervinden is afhankelijk van hun vorm. Door te begrijpen hoe deze wrijving afhangt van vorm kunnen we moleculaire processen in de biologie en industrie uiteindelijk beter begrijpen. Wat dit lastig maakt, is dat veel biologische structuren zoals cellen, eiwitten en DNA-strengen voortdurend van vorm veranderen. Deze vormveranderingen hebben natuurlijk invloed op de hoeveelheid wrijving die zij ervaren. Het begrijpen van de wisselwerking tussen **vormveranderingen en wrijving** in colloïdale systemen is een belangrijk onderwerp van dit proefschrift.

Bovenstaande onderwerpen komen samen in **dit proefschrift**, waar we met behulp van colloïdale modelsystemen hebben geprobeerd om een gedeeltelijk antwoord te

geven op fundamentele vraagstukken aangaande het gedrag van microscopische objecten.

Hoofdstuk 1 is een korte inleiding in de wereld van de colloïden, die hier kort in het Nederlands is samengevat. Het omvat een uitgebreidere bespreking van de belangrijkste concepten die van belang zijn voor dit proefschrift, met onder andere afbeeldingen van DNA strengen en colloïdale deeltjes.

In **Hoofdstuk 2** bespreken we de beweging van colloïdale deeltjes die bestaan uit twee bollen: zogenaamde halterdeeltjes. Specifiek gebruiken we een speciale holografische microscopie techniek om de beweging in de buurt van een oppervlak in 3D te kunnen volgen. We ontdekten daarbij dat de deeltjes niet vlak liggen ten opzichte van het oppervlak, maar zich onder een hoek boven het oppervlak bewegen. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door elektrostatische interacties, maar moet verder onderzocht worden. Onze resultaten laten zien dat deeltjes die niet bolvormig zijn, interessant gedrag vertonen in de buurt van oppervlakken, wat van belang kan zijn vanuit een fundamenteel oogpunt en met het oog op biologische en industriële toepassingen.

De halterdeeltjes uit Hoofdstuk 2 zijn een voorbeeld van rigide deeltjes: nadat ze gebonden zijn, kunnen ze niet meer van vorm veranderen. Om het effect van vormveranderingen te kunnen bestuderen, maken we gebruik van **deeltjes-gedragen lipide dubbellaagen**. Dit is een lipide dubbellaag, een materiaal waaruit de buitenkant van een biologische cel bestaat, die ondersteund wordt door een colloïdaal deeltje. Een schematische weergave van een deeltjes-gedragen lipide dubbellaag is te zien in Figuur 10.1d. De lipide dubbellaag vormt een vloeibare schil rondom het deeltje. In deze vloeibare schil kunnen stukjes DNA worden toegevoegd, die een speciale functionele groep hebben. Via deze functionele groepen kunnen we ervoor zorgen, dat twee DNA strengen met de juiste functionele groepen aan elkaar kunnen binden. Het DNA kan zo dienen als een soort lijm tussen de deeltjes, die alleen plakt tussen de juiste paren deeltjes. Dit zorgt ervoor dat we het zelfassemblage proces beter kunnen sturen. Doordat de lipide dubbellaag waarin de stukjes DNA zich bevinden vloeibaar is, kunnen de DNA linkers zich over het oppervlak van het deeltje bewegen. Daardoor kunnen gebonden deeltjes zich ook nog ten opzichte van elkaar bewegen, wat te zien is in Figuur 10.1e.

In **Hoofdstuk 3** beschrijven we hoe deeltjes-gedragen lipide dubbellaagen het beste gemaakt kunnen worden voor gebruik in zelfassemblage. Daarbij is de vloeibaarheid en homogeniteit van de lipide dubbellaag van groot belang. Vervolgens zoeken we in **Hoofdstuk 4** verder uit hoe we dit zelfassemblage proces kunnen sturen door middel van multivalente interacties. Daaruit blijkt dat de hoeveelheid deeltjes die kunnen binden aan een gegeven colloïdaal deeltje afhankelijk is van de concentratie van DNA linkers, een effect dat bekend staat als linker verzadiging.

Door gebruik te maken van linker verzadiging, hebben we in **Hoofdstukken 5–6** flexibele kettingen van deeltjes-gedragen lipide dubbellaagen gemaakt, zoals afgebeeld in Figuur 10.1e. Deze flexibele ketens kunnen dienen als modelsystemen voor (bio)polymeren en eiwitten, waarbij de vorm mogelijkerwijs de biologische functie

kan beïnvloeden. We hebben het gedrag van de flexibele colloïdale kettingen vergeleken met voorspellingen uit de polymeertheorie en met hydrodynamische simulaties. Bij de analyse van de diffusie-eigenschappen van de deeltjes vonden we dat er duidelijke effecten zijn van vormveranderingen op de beweging. Een voorbeeld hiervan is de Brownse quasi-schelpbeweging bij colloïdale microscharnieren. Daarbij zijn vormveranderingen gekoppeld aan verplaatsingen: als het deeltje in een bepaalde richting beweegt, “opent” het scharniertje zich en vice-versa, zoals geïllustreerd in Figuur 10.1f.

Naast flexibele kettingen en microscharnieren hebben we in **Hoofdstuk 7** flexibele colloïdale ringen gemaakt, die kunnen dienen als modelsysteem voor ringpolymeren. Voor de ringen hebben we gevonden dat de hoeveelheid interne vrijheidsgraden per deeltje invloed heeft op de flexibiliteit van de ringen.

Als laatste beschrijven we in **Hoofdstuk 8** recente experimenten waarin we anisotrope deeltjes gebruiken die maar in bepaalde richtingen kunnen binden, maar wel nog van vorm kunnen veranderen. We verwachten dat dit soort deeltjes van groot belang kunnen zijn voor het maken van intelligente materialen.

Samenvattend beschrijft dit proefschrift hoe colloïdale bouwstenen die van vorm kunnen veranderen zich gedragen en een geschikt modelsysteem vormen, waarmee het gedrag van flexibele structuren in biologische en industriële toepassingen beter doorgrond kan worden.