



شبیه‌سازی سورفکتنت و غشاء دولایه‌ای زنده با بیدهای در مقیاس نانو با روش محاسباتی DPD

سمیه یعقوبی کوپایی^{۱*}، احمدرضا پیشه‌ور^۲، محمدسعید سعیدی^۳

- ۱- دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان
- ۲- دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان
- ۳- دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شریف

چکیده

در مطالعه حاضر، از روش مناسب دینامیک استهلاکی ذره (DPD)، برای شبیه‌سازی سورفکتنت‌ها و سیال دولایه‌ای لیپیدی استفاده شده است. سورفکتنت‌ها واحدهای تشکیل‌دهنده غشاء مورد نظر می‌باشند که خود از واحدهای ابتدایی تر یعنی بیدها تشکیل شده‌اند. در کار فعلی هر بید از سه مولکول آب یا سه مولکول هیدروکربن تشکیل شده، لذا برای شبیه‌سازی چنین بیدها در مقیاس نانو لازم است از روش مناسب در این مقیاس استفاده شود. در این مدلسازی توانسته‌ایم تجمع خودبه‌خود سورفکتنت‌های تک شاخه‌ای خطی در تشکیل غشاء را مدل کرده و با مقایسه با نتایج تئوری، صحت آن را بررسی کنیم. همچنین پیوندهای غیراشباع در ساختار شیمیایی سورفکتنت‌ها را با اعمال یک پتانسیل خمشی مدل کرده و تأثیر این پیوندها را روی خواص غشاء، مورد بررسی قرار داده‌ایم.

واژه‌های کلیدی: دینامیک استهلاکی ذره، سورفکتنت، غشاء بیولوژیکی، دولایه لیپیدی.

شاخه تخصصی: نانو محاسبات.

غشاءهای دولایه لیپیدی سیستم‌های بسیار پیچیده‌ای هستند. آنها معمولاً با یک ساختار و دینامیک غیرهمگن شناخته می‌شوند و به طور شگفت‌آوری رفتارهای بیولوژیکی در محدوده وسیعی از مقیاس‌های مکانی و زمانی دارند [۱]. گستره بررسی این مطالعه، در رنج مزو یعنی مقیاس‌های زمانی از نانو ثانیه تا میکروثانیه و همین‌طور مقیاس‌های مکانی نانومتر بوده‌است.

اولین مدل ارائه شده برای غشاءهای زنده توسط گورتر و گرنلد در سال ۱۹۲۵ و با انجام آزمایش‌های مختلف معرفی شد. در سال ۱۹۹۳ هلر و همکارانش [۲] یک دولایه‌ای لیپیدی را به کمک روش دینامیک مولکولی (MD) شبیه‌سازی کردند. مدت زمان شبیه‌سازی ۲۵۰ پیکوثانیه بود که در سال ۱۹۹۳ و با آن امکانات نزدیک به ۲۰ ماه بر روی دو پرسوسور به طول انجامید. ونشورلی و اسمیت در سال ۱۹۹۹ [۳] از یک روش مینادزه‌ای معروف به دینامیک استهلاکی ذره (DPD) برای مدل‌کردن غشاء دولایه‌ای شامل روکشگرهایی با زنجیره‌های تک‌شاخه‌ای استفاده کردند.

در پژوهش حاضر از روش دینامیک استهلاکی ذره (DPD) برای شبیه‌سازی سیال دولایه‌ای لیپیدی بهره برده‌ایم. در این مدل‌سازی توانسته‌ایم تجمع خودبه‌خود روکشگرهای تشکیل دهنده غشاء را به درستی مدل کرده و خواصی مانند تعادل و پروفیل فشار جانبی را در آن بررسی کنیم. همچنین پیوندهای غیر اشباع در ساختار شیمیایی روکشگرهای تشکیل دهنده غشاء را با اعمال یک پتانسیل خمشی مدل کرده و تأثیر این پیوندهای غیر اشباع را روی خواص غشاء مورد بررسی قرار داده‌ایم. نتایج نشان دادند که تأثیر مکان قرارگیری پیوندهای غیر اشباع روی این خواص بسیار مهم است. همچنین همانند نتایج به دست آمده با مطالعات تئوری به رفتاری خطی برای مساحت بر واحد تعداد روکشگر نسبت به تعداد زنجیره‌های هیدروکربنی دست یافته‌ایم.

روش شبیه‌سازی DPD و سیستم شبیه‌سازی شده:

در این روش فرض می‌شود گروهی از اتم‌ها یا مولکول‌ها، یک ذره DPD را تشکیل می‌دهند. بنابراین ذرات DPD بر اساس قوانین خاصی با یکدیگر واکنش می‌دهند. نیروی برهم‌کنش بین این ذرات از سه قسمت تشکیل شده است. این قسمت‌ها شامل نیروی استهلاکی F^D ، نیروی تصادفی F^R و نیروی بقایی F^C است. در این روش هم مانند دینامیک مولکولی از قانون دوم نیوتون استفاده می‌کنیم. بنابراین نیروی مؤثر روی یک ذره i به فرم زیر داده می‌شود [۴]:

$$f_i = \sum_{j \neq i} (F_{ij}^C + F_{ij}^D + F_{ij}^R) \quad (1)$$

که علامت جمع روی همه ذرات دیگر موجود در فاصله مشخص شعاع برش r_c اعمال می‌شود.

سیستم شبیه‌سازی شده ترکیبی است از آب به عنوان حلال و سورفکتنت‌های محلول در آن. این سورفکتنت‌ها شامل زنجیره‌ای از هیدروکربن‌های متصل به گروه فسفات می‌باشند. بنابراین، سورفکتنت‌های سازنده غشاء مدل شده هر یک خود تشکیل شده از یک گروه سر (سر آب‌دوست) و یک گروه دم (دم آب‌گریز) می‌باشند. هر یک از این دو قسمت خود از واحدهای ذره‌ای یعنی بیدها تشکیل شده‌اند. هر بید نیز به نوبه خود متشکل از مولکول‌ها یا دسته مولکول‌ها می‌باشد.

در این کار سورفکتانت‌ها از اتصال بیدها به یکدیگر با استفاده از نیروی فنری هوکی با پتانسیل زیر مدل شده‌اند [۳]:

$$U_{spring}(r_{i,i+1}) = \frac{k_r}{2} r_{i,i+1}^2 \quad (2)$$

که i و $i+1$ بیانگر بیدهای مجاور در یک زنجیره پلیمری می‌باشند. ثابت فنری باید به گونه‌ای انتخاب شود که طول متوسط باند در یک مقدار مطلوب ثابت شود. در یک زنجیره هیدروکربنی امکان وجود پیوندهای غیراشباع نیز وجود دارد. باندهای کربن غیراشباع می‌توانند سختی یک لیپید غشایی را تغییر دهند. این پتانسیل را پتانسیل خمشی باند گویند که بین سه بید مجاور در یک زنجیره اعمال می‌گردد [۳].

$$U_{bend}(r_{i-1,i}, r_{i+1,i}) = k_\theta [1 - \cos(\theta - \theta_0)] = \frac{k_\theta}{2} (\theta - \theta_0)^2 = \frac{k_\theta}{2} \left(\frac{\vec{r}_{i-1,i} \cdot \vec{r}_{i+1,i}}{|\vec{r}_{i-1,i}| |\vec{r}_{i+1,i}|} - \cos \theta_0 \right)^2 \quad (3)$$

در این شبیه‌سازی، سه نوع مختلف ذره از یکدیگر متمایز می‌شوند. این سه نوع ذره، ذرات آب (w)، سر آب‌دوست (h) و دم آب‌گریز (t) را مدل می‌کنند. لذا ضرایب نیروهای باقیی بین ذرات را به صورت زیر انتخاب می‌کنیم [۳]:

$$a_{ww} = a_{hh} = a_{tt} = 25, \quad a_{ht} = 40, \quad a_{wt} = 30 \quad (4)$$

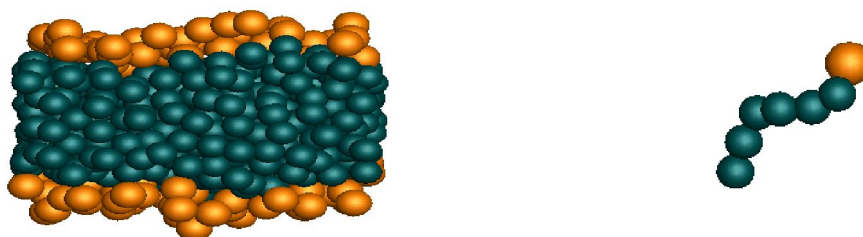
ثوابت مورد استفاده در این مدل‌سازی برای نیروهای فنر هوکی و نیروی حاصل از پتانسیل خمشی باند به صورت زیر است:

$$k_r = 2, \quad k_\theta = 3, \quad \theta_0 = \pi. \quad (5)$$

در این شبیه‌سازی‌ها شرط مرزی در هر سه جهت، شرط مرزی پرپودیک است تا اثرات گوشه را به کمترین مقدار خود برساند. حدود ۱۰۰۰۰ ذره با دانسیته $\rho = 3$ در نظر گرفته شده است.

نتیجه‌ها و بحث

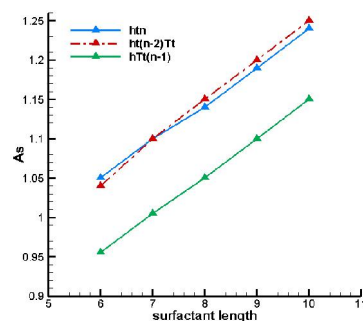
سورفکتانت مدل شده در شکل ۱ به طور مجزا به تصویر کشیده شده است. کار خود را با یک توزیع تصادفی از سورفکتانت‌ها شروع کردیم. بعد از شبیه‌سازی تجمع خودبه‌خود، وضعیت نهایی دولایه‌ای در شکل ۱ به تصویر کشیده شده است.



شکل (۱): سورفکتانت تک شاخه‌ای تشکیل دهنده غشاء (شکل راست) و غشاء دولایه‌ای بعد از ۴۳۰۰۰ گام زمانی (شکل چپ)

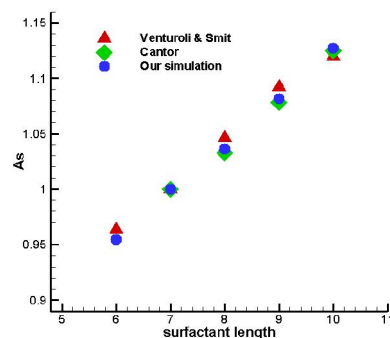
در ادامه مایلیم تأثیر طول دم و سختی را روی مساحت متوسط بر واحد روکشگر مورد مطالعه قرار دهیم. مساحت بر واحد روکشگر از پارامترهای بسیار مهم و قابل تنظیم برای تشکیل دولایه‌ای است. تأثیرگذار بودن این پارامتر در مطالعات تئوری، تجربی و شبیه‌سازی به اثبات رسیده‌است و به نوعی بیانگر تراکم روکشگرها در صفحه تشکیل آنهاست. این پارامتر با تقسیم سطح بر نصف تعداد روکشگرها به دست می‌آید.

تغییرات مساحت بر واحد روکشگر نسبت به تعداد دم در آن روکشگرها در پژوهش ما و همین طور کار انجام شده توسط اسمیت و ونشورلی در شکل ۲ به نمایش در آمده است. مشاهده می‌شود با افزایش طول دم، مساحت بر واحد روکشگر نیز افزایش می‌یابد که با تقریب بسیار خوبی می‌توان روند خطی برای این روش در نظر گرفت. همچنین، در این شکل اثر سختی اعمال شده روی مساحت بر واحد روکشگر را بررسی کرده‌ایم. به این منظور سه حالت متفاوت روکشگر با یکدیگر مقایسه شده‌اند. با توجه به نتایج مشخص است مکان اعمال پتانسیل خمشی باند بسیار مؤثر است. چنانچه این پتانسیل در انتهای دم باشد، اثر آن روی مساحت بسیار کم است و نتایج تقریباً با روکشگرهای کاملاً انعطاف‌پذیر یکسان است ولی اگر این سختی در مکانی نزدیک به گروه سر در واکنشگرها اعمال شود، شاهد کاهشی در مساحت بر واحد روکشگر در مقایسه با روکشگرهای منعطف خواهیم بود. پتانسیل خمشی نزدیک به گروه سر چیدمان متراکم‌تری از مولکول‌ها ایجاد می‌کند. بنابراین اندرکنش‌های متقابل منجر به ساختاری فشرده‌تر می‌گردد.



شکل (۲) تأثیر ساختار روکشگر روی مساحت بر واحد روکشگر. در این شکل سه حالت متفاوت روکشگر یعنی روکشگرهای کاملاً منعطف h_n ، سختی در انتهای دم $h_n(n-2)Tt$ و سختی نزدیک سر $hT(n-1)$ با هم مقایسه شده‌اند.

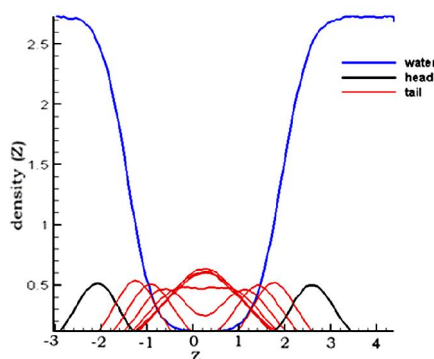
این نتایج با شبیه‌سازی‌های اسمیت و ونشورلی و همین طور محاسبات تئوری کانتور [۵] روی یک مدل شبکه‌ای مقایسه شده است. برای انجام چنین مقایسه‌ای در هر سه مطالعه تئوری و مدل سازی از یک مقیاس طولی استفاده کرده‌ایم.



شکل (۳): مقایسه شبیه سازی ما با مدل اسمیت و ونشورلی و محاسبات کانتور برای زنجیره های کاملاً انعطاف پذیر

در شکل ۳ مشاهده می‌شود که هر دو نوع مطالعه پیش‌بینی می‌کنند که مساحت به طور خطی با طول زنجیره افزایش می‌یابد. همین طور مشاهده می‌شود که نتایج انطباق خوبی بر یکدیگر دارند.

در ادامه پروفیل دانسیته را برای روکشگرهای نوع خاص ht_7 رسم می‌کنیم. در پروفیل دانسیته برای هر یک از انواع بیدها شامل دم یا گروه سر نمودار متمایزی رسم شده است. بهتر است تعداد گام‌هایی که در آن میانگین‌گیری انجام می‌شود، طولانی باشد. ما در این کار از حدود ۳۰۰۰۰ گام زمانی به بعد میانگین‌گیری را آغاز کرده و تا ۳۰۰۰۰ یا ۴۰۰۰۰ گام دیگر این عمل ادامه می‌یابد. چنانچه در پروفیل دانسیته مشخص است ذرات آب در دوانتها دولایه‌ای بیشتر تجمع دارند و این به دلیل دافعه بین این ذرات و دم‌های آب‌گریز است. ذرات سر مانند سپری از دم‌های آب‌گریز محافظت می‌کنند.



شکل (۴): پروفیل دانسیته به صورت تابعی از فاصله از وسط دولایه‌ای

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، از روش مناسب دینامیک استهلاکی ذره (DPD) در مقیاس نانو استفاده شده تا سورفکتانت‌ها و تجمع خودبه‌خود آنها در تشکیل غشاء را نشان دهیم. پیوندهای غیراشباع در ساختار شیمیایی سورفکتانت‌های غشاء را با اعمال یک پتانسیل خمشی مدل کرده‌ایم. نتایج انطباق خوبی با کارهای تئوری و مدل‌های دیگر داشت.

مراجع

- [1] R. Lipowsky, E. Sackmann. Structure and Dynamics of Membranes. Elsevier, (1995).
- [2] H. Heller, M. Schaefer, and K. Schulten.. Molecular-dynamics simulation of a bilayer of 200 lipids in the gel and in the liquid- crystal phases. J. Phys. Chem. 97, (1993), pp. 8343–8360.
- [3] M. Venturoli, B. Smit. Simulating the self-assembly of model membranes. Phys. Chem. Commun., (1999) 10:9 /064721.
- [4] J. M. Koelman. and P. J. Hoogerbrugge. Dynamic Simulation of Hard-Sphere Suspension under Steady shear. Europhysics letters, (1992).
- [5] R. S. Cantor. Lipid composition and the lateral pressure profile in bilayers. Biophys. J., 76, 2625, (1999).