

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В НАНОМЕХАНИЧЕСКИХ КАНТЕЛИВЕРНЫХ СИСТЕМАХ

Д. Колесов¹⁻³, И. Яминский^{1,2}, П. Горелкин^{1,2}, Г. Киселев^{1,3}
Yaminsky@nanoscopy.net

Наномеханические кантилеверные системы перспективны для изучения сил межмолекулярного взаимодействия [1] благодаря тому, что энергия такого взаимодействия в адсорбированном на поверхности кантилевера слое молекул преобразуется в силу, приводящую к статическому изгибу консоли.

Измеряемый непосредственно сигнал – отклонение консоли кантилевера от состояния равновесия. Для объяснения такого изгиба обычно выдвигаются гипотезы о природе вызывающих его и наилучшим образом соответствующих получаемым результатам сил. Метод дает хорошие результаты благодаря определенным свойствам взаимодействующих молекул и ограниченному спектру влияющих на изгиб сил. Вместе с тем для проверки выдвинутых гипотез часто приходится проводить эксперименты при различных дополнительных условиях, что связано со значительными временными и материальными затратами. Решить проблему мож-

но с использованием компьютерного моделирования взаимодействия молекул в слое на поверхности кантилевера [2], однако разработка хорошей модели и ее техническая реализация представляют задачу, сравнимую по сложности с проведением реальных экспериментов.

В качестве альтернативного варианта реализации виртуального эксперимента для технических расчетов предлагается использовать готовые программные продукты, например, SolidWorks Simulation, входящий в состав системы автоматизированного проектирования и инженерного анализа SolidWorks Premium (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., США). В этом случае необходима тщательная проработка модели и определение основных упрощений, которые позволят, не влияя на результат, решить задачу с использова-

нием технических элементов данного программного пакета, причем сами вычисления потребуют гораздо меньше времени и средств.

В работе исследовано взаимодействие молекул ДНК, последовательность которых позволяет образовывать между двумя соседними молекулами восемь комплиментарных связей.

В программе SolidWorks Simulation выполнено упрощенное компьютерное моделирование и проведено сравнение с экспериментальными данными, полученными на приборе атомные весы БиоСкан [3] (ООО «Академия биосенсоров», Россия).

Постановка задачи

Модифицированные молекулы ДНК адсорбируются из раствора на поверхности кантилевера за счет химических связей. Из данных флуоресцентной микроскопии из-

¹ ООО «Академия биосенсоров».

² МГУ им. М.В. Ломоносова.

³ Институт физической химии и электрохимии им. А.М. Фрумкина РАН.

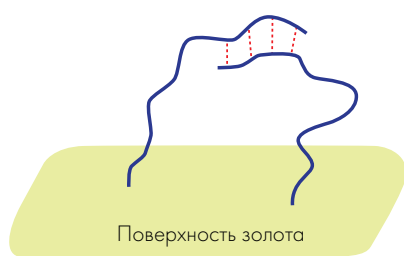


Рис.1. Комплементарные связи между двумя молекулами ДНК



Рис.2. Модель кубической упаковки молекул на поверхности кантилевера

вестно, что среднее расстояние между соседними молекулами ДНК около 6 нм, а длина одной молекулы 9–10 нм. Таким образом, у нее существует возможность образовать комплементарные связи с соседней молекулой (рис.1). Энергия такого взаимодействия зависит от последовательности молекулы ДНК и для рассмотренных восьми комплементарных связей составляет 608 кДж/моль.

Для проведения компьютерного моделирования принята модель кубической упаковки молекул в слое (рис.2). Размеры закрепленного с одной из коротких сторон модельного кантилевера соответствуют длине, ширине и толщине использованного в эксперименте кантилевера и составляют 500, 100 и 1 мкм, соответственно. Так как толщина слоя значительно меньше, чем кантилевера, силы взаимодействия между молекулами могут прикладываться непосредственно к точкам на ее поверхности. В рамках кубической модели силы,

действующие на молекулы вдоль длинной стороны балки, взаимно уравниваются. По этой причине весь ряд был заменен несколькими опорными точками, к которым приложены силы взаимодействия. (Выбор числа таких точек обосновывается ниже.) Силы, действующие на молекулы в направлении, перпендикулярном длинной стороне, не влияют на изгиб кантилевера. Поэтому для расчетов использовалась одна опорная точка, расположенная по ширине посередине.

Следующий важный пункт построения модели – определение сил взаимодействия между молекулами. Возникающая в результате образования комплементарных связей сила притяжения между молекулами ДНК заменена натянутыми пружинами, соединяющими опорные точки, натяжение которых соответствует энергии связи.

Энергия, приходящаяся на одну связь, равна:

$$E = \frac{E_{св}}{N_a/2}, \quad (1)$$

где $E_{св}$ – энергия связи, N_a – число Авогадро.

Известно, что сила натяжения пружины связана с ее упругой энергией формулой:

$$F = kx = \frac{kx^2}{2} \Big/ \frac{x}{2} = \frac{E}{x/2}, \quad (2)$$

где k – жесткость пружины, x – растяжение пружины.

Учитывая количество молекул в ряду на короткой стороне кантилевера, из (1) и (2) получаем выражение для силы натяжения пружин, действующих вдоль направления изгиба:

$$F = a \frac{4E w}{N_a x^2}, \quad (3)$$

где a – коэффициент, связанный с моделью упаковки молекул и определяющий вероятность того, что действующая на молекулу сила внесит вклад в изгиб, w – ширина кантилевера, x – среднее расстояние между молекулами. (Для кубической решетки $a = 0,25$.)

Результаты

В рамках изложенной модели проведено моделирование изгиба кантилевера под воздействием приложенных сил. Для определения влияния числа опорных точек вдоль кантилевера проведены расчеты при 17, 25, 33 и 49 равномерно распределенных по длине точек

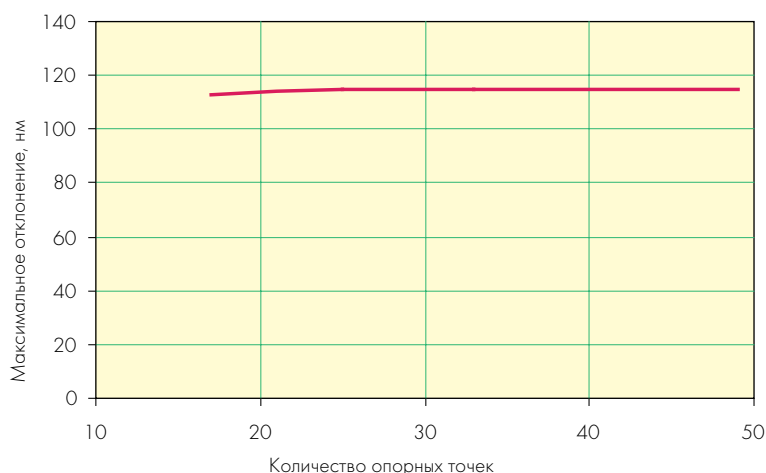


Рис.3. Зависимость максимального отклонения кантилевера от положения равновесия в направлении оси Z от количества опорных точек

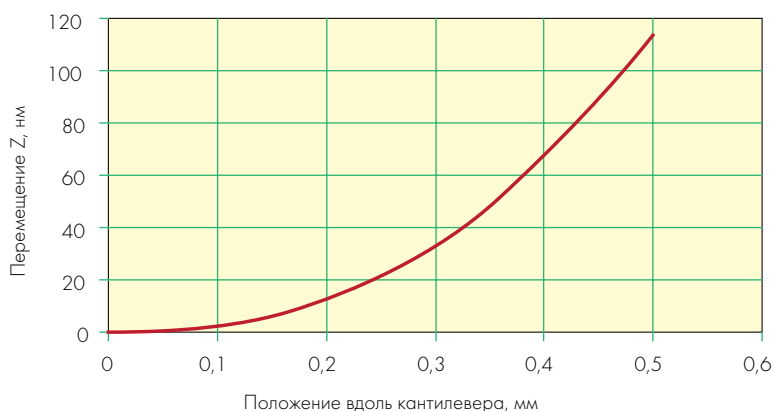


Рис.4. Зависимость перемещения точек вдоль кантилевера в направлении оси Z

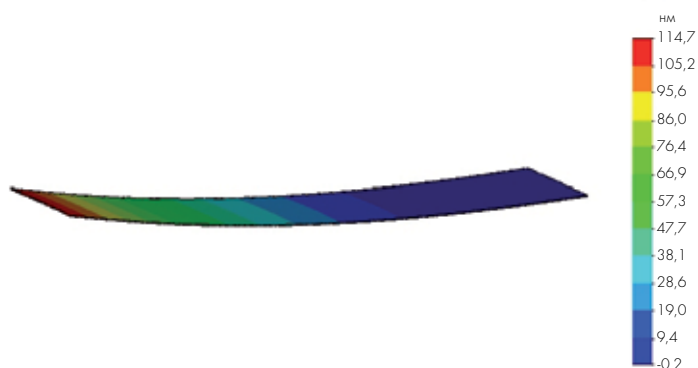


Рис.5. Результат моделирования отклонения кантилевера при взаимодействии молекул ДНК, адсорбированных на его поверхности

ках. На рис.3 представлена зависимость максимального отклонения кантилевера от положения равновесия вдоль оси Z от количества использованных опорных точек. Видно, что их количество практически не влияет на результат моделирования, что согласуется с приведенными в обосновании модели аргументами. Отклонение конца кантилевера при использовании 49 точек – около 115 нм.

По формуле Стоуни [3] это соответствует поверхностному напряжению 0,028 Н/м. На рис.4 представлен хорошо аппроксимируемый окружностью график зависимости перемещения от положения точки вдоль кантилевера.

Сравнение полученных результатов с эксперименталь-

ными данными осложняется тем, что в модели не учитывались другие влияющие на изгиб кантилевера факторы. По этой причине в эксперименте использовались две различные последовательности молекул ДНК.

Молекулы первого вида имели возможность образовывать восемь комплементарных связей подряд, в то время как другая последовательность не позволяла осуществлять такое взаимодействие. Поверхностное напряжение кантилевера при адсорбции ДНК с первой последовательностью на 0,021 Н/м больше, чем со второй, причем это значение согласуется с результатами, полученным в процессе моделирования.

Таким образом, в работе предложено использовать го-

товые программные продукты для расчета оценки изгиба кантилевера в результате взаимодействия молекул вещества, адсорбированного на его поверхности (рис.5). Проведено моделирование отклонения кантилевера под действием сил, возникающих между молекулами ДНК с последовательностью, позволяющей формировать восемь комплементарных связей. Рассчитанное значение отклонения в 115 нм хорошо согласуется с экспериментальными данными.

Работа выполнена при поддержке Федерального агентства по образованию (П255), Программы НАТО «Наука для мира» (СВN NR NRSFP 983204), РФФИ (10-04-01574-а) и Корейского института науки и технологии (KIST-MSU).

Литература

1. N.V. Lavrik, M.J. Sepaniak, P.G. Datskos. Cantilever transducers as a platform for chemical and biological sensors. – Rev. of Sci. Ins., 2004, v.75, N°7, p.2229–2253.
2. Don W. Dareinga and Th. Thundat. Simulation of adsorption-induced stress of a microcantilever sensor. – J. Appl. Phys., 2005, v.97, N°4, – p. 043526-043526-5.
3. Горелкин П.В., Киселев Г.А., Мухин Д.С., Яминский И.В., Kim T.S., Kim S.K., Lee S.M. Использование биоспецифичных реакций для создания высокочувствительных биосенсоров на основе наномеханических кантилеверных систем. – Высоко-молекулярные соединения. Сер. А, 2010, т. 52, N° 10, с.1768–1779.
4. Stoney G.G. The tension of metallic films deposited by electrolysis. – Proc. R. Soc., 1909, v.82, N°553, p.172–175.