

تأثیر برهمکنش پلیمر و نانوحفره بر عبور پلیمر از کانال با استفاده از شلوغی

عبدالوهاب ، روح الله؛ رجیبی، نسیم

¹دانشکده فیزیک دانشگاه علم و صنعت ایران ، تهران

چکیده

سلول محیطی بسیار شلوغ است که این شلوغی در متابولیسم آن نقش به سزایی دارد. عبور بیوپلیمرهایی همچون پروتئین و DNA، در چرخه متابولیسم سلول بارها تکرار می‌شوند. در این نوشتار با مدل کردن شلوغی با استفاده از کره‌هایی یکسان و با شعاع محدود، در تقریب حرکت دینامیکی این ذرات، تأثیر شلوغی بر زمان عبور پلیمر و وابستگی آن به طول برای کانال‌هایی با برهم‌کنش‌های جاذبه و دافعه به صورت مدل سازی تئوری بررسی می‌شود. همچنین تأثیر طول کانال را مورد مطالعه قرار می‌دهیم.

The effect of polymer and nanopore interactions on the passage of polymer through the channel using crowding

Abdolvahab, Rohollah¹; Rajabi, Nasim

¹ Department of Physics, Iran University of science and technology, Tehran,

Abstract

Cells have a crowded environment and crowding has an important effect on its metabolism. Translocation of biopolymers such as protein and DNA; is repeated frequently in the cell's metabolism cycle. In this paper by a model of crowding with the dynamic motion approximation that uses uniform spheres with limited radius; We study the effect of the crowding on the translocation time of the polymer and its dependence on the length of channels with attractive and repulsive interactions,. We also consider the effect of the length of the channel.

مقدمه

وجود اندامک‌های فراوان، ماشین‌هایی همچون ریبوزوم‌ها و پروتئین‌های مختلف در سیتوپلاسم سلول، این محیط را به محیط بسیار شلوغی تبدیل نموده است.

کارهای تئوری زیادی در زمینه عبور با تأکید بر جزئیاتی چون بر همکنش پلیمر و نانوحفره [5-6] و ساختار پلیمر [7]، صورت گرفته است اما جنبه‌ای که توجه کمی به آن معطوف شده است اثر شلوغی بر دینامیک عبور است.

به منظور محاسبه زمان عبور پلیمر در اثر شلوغی تقریب‌های تئوری گوناگونی ارائه شده‌اند. ما در این نوشتار به دنبال بدست آوردن زمان عبور پلیمر از نانوحفره به صورت تئوری و با تقریب ذرات دینامیکی

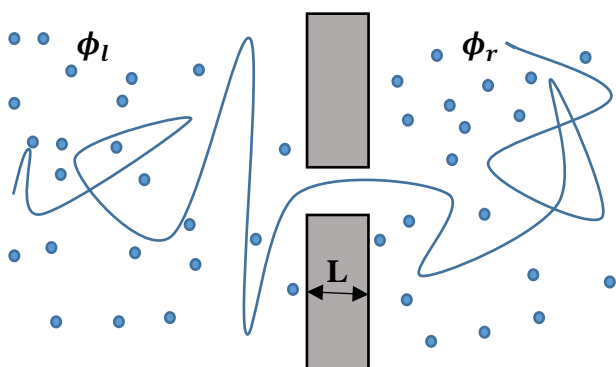
عبور بیوپلیمرها از نانو حفره‌های زیستی در اکثر فرآیندهای زیست‌شناسی مانند عبور RNA از میان حفره‌های هسته، عبور پروتئین‌ها از میان کانال‌های غشاءها و همچنین تزریق RNA توسط ویروس به سلول میزبان مشاهده می‌گردد [1-2]. علاوه بر اهمیت این پدیده در متابولیسم سلول در موجودات زنده، فرایند عبور پلیمر از نانوحفره‌ها دارای اهمیت فراوانی در بیوتکنولوژی است. از کاربردهای مهم آن می‌توان به دارو رسانی کنترل شده [3]، و نیز توالی‌یابی سریع و ارزان DNA [4]، اشاره نمود.

$$\tau = \frac{l^2}{D} \sum_{n1=1}^{N-1} (e^{F_c^{tot}(n1)} \sum_{n2=1}^{n1} e^{-F_c^{tot}(n2)}) \quad (3)$$

که D در این رابطه ثابت پخش مؤثر پلیمر از درون حفره است. زمان عبور رسم شده در شکل‌های این نوشتار بر اساس این معادله بدست آمده‌اند.

دقت کنید که این معادله با توجه به شرایط مرزی انعکاسی در ابتدا و جاذب در انتها نوشته شده است [10].

در این مقاله انرژی برهم‌کنش میان کانال و مونومرهای پلیمر از -5 تا $+5$ در مقیاس $k_B T$ ، تغییر داده شده است. همچنین شلوغی‌ها از 0 تا 0.5 ، تغییر کرده‌اند. طول کانال نیز از 5 تا 25 در واحد طول فاصله دو مونومر تغییر کرده‌اند.



شکل ۱: پیکربندی شماتیک مسأله: پلیمر از سمت چپ ب سمت راست حرکت می‌کند. غلظت شلوغی‌ها در سمت چپ، ϕ_l و در سمت راست، ϕ_r است.

بحث و نتایج

چنان که شکل ۲ نشان می‌دهد، برای انرژی برهم‌کنش $E = -1$ و بدون شلوغی در سمت چپ، زمان عبور با افزایش طول پلیمر افزایش می‌یابد. هر چند این افزایش زمان برای شلوغی‌های کم به صورت توانی است، برای شلوغی‌های بیشتر سرعت افزایش با افزایش طول بیشتر می‌شود.

هستیم. در این تقریب شلوغی با ذراتی مشابه که دینامیک آن‌ها در برابر عبور پلیمر بسیار سریع تر است مدل می‌شود. در ادامه پس از معرفی مدل ضمن بررسی تأثیر طول کانال و برهم‌کنش آن با پلیمر بر زمان عبور، به مرور نتایج می‌پردازیم.

مدل سازی

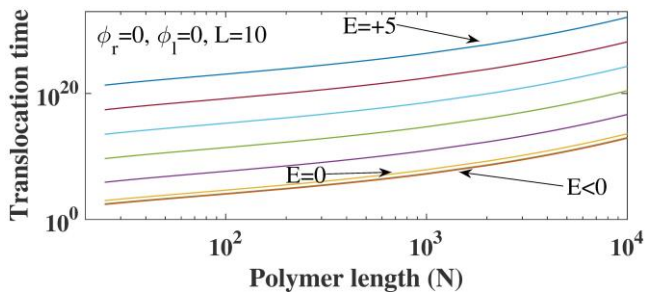
ذرات ایجاد کننده شلوغی را کره‌هایی یکسان به شعاع r ، که به ترتیب با غلظت‌های حجمی ϕ_l و ϕ_r ، در سمت چپ و راست دیواره قرار گرفته‌اند در نظر بگیرید (مطابق شکل ۱). پلیمری تشکیل شده از N مونومر در حال عبور از دیواره است. انرژی آزاد ناشی از قرار گرفتن n_r مونومر از پلیمر را در میان شلوغی در سمت راست، می‌توان با استفاده نظریه ذره مقیاس شده [8-9] به صورت زیر نوشت:

$$F_c(\phi_r, n_r) = \frac{3}{4\pi} \left(\frac{l}{r}\right)^3 \left(\frac{(1 + \phi_r + \phi_r^2)\phi_r}{(1 - \phi_r)^3}\right) n_r - \frac{9}{2} \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{2}{3}} \left(\frac{l}{r}\right)^2 \left(\frac{\phi_r^2(1 + \phi_r)}{(1 - \phi_r)^3}\right) n_r^{\frac{2}{3}} + \left(\frac{\pi^2}{6} + 9\left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{1}{3}} \left(\frac{l}{r}\right) \left(\frac{\phi_r}{1 - \phi_r}\right)^3\right) n_r^{\frac{1}{3}} \quad (1)$$

که l در رابطه فوق برابر طول کوهن برای پلیمر در حال عبور است. اگر طول دیواره را n_W برابر طول یک مونومر و انرژی برهم‌کنش آن با پلیمر را برابر E بگیریم، انرژی آزاد پلیمر را در حالتی که بخشی از آن در سمت راست و بخشی از آن در سمت چپ دیواره است می‌توان به شکل زیر نوشت:

$$F_c^{tot}(\phi_r, n_r) = F_c(\phi_l, n_l) + n_W E + F_c(\phi_r, n_r) \quad (2)$$

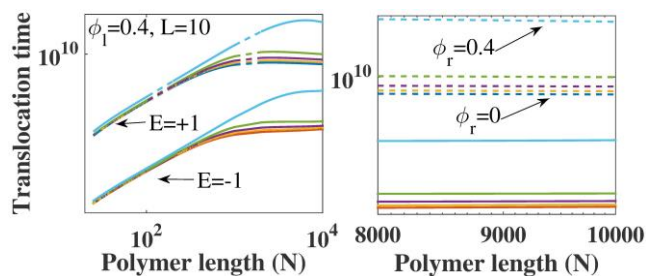
زمان عبور پلیمر از سمت چپ به سمت راست را با استفاده حل معادله فوکر-پلانک می‌توان به صورت زیر بر حسب انرژی آزاد نوشت [10]:



شکل ۴: نمودار زمان عبور پلیمر بر حسب طول را برای انرژی‌های مختلف و هنگام نبود شلوغی رسم شده است.

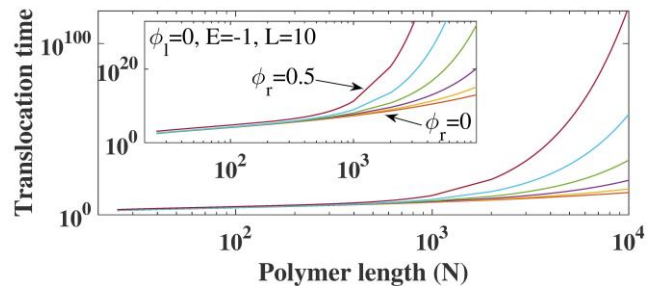
افزایش مثبت در انرژی برهم‌کنش به دافعه بیشتر کانال می‌انجامد و باعث افزایش زیاد زمان عبور می‌شود. این در حالی است که با افزایش تمایل کانال به برهم‌کنش جاذبه با پلیمر زمان عبور تغییر قابل ملاحظه‌ای نشان نمی‌دهد (شکل ۴ را ملاحظه کنید).

رفتار در شلوغی بویژه برای طول‌های بلند جالب و قابل توجه است. چنان‌که شکل ۵ نشان می‌دهد، در طول‌های کوچک زمان عبور پلیمر با افزایش طول آن افزایش می‌یابد. همچنین افزایش شلوغی سمت راست به افزایش زمان عبور می‌انجامد. اما در طول‌های ۸ هزار و ۱۰ هزار، زمان عبور وابستگی‌ای به طول پلیمر از خود نشان نمی‌دهد و حتی در انرژی‌های برهم‌کنشی با دافعه $E = -1$ ، کاهش نیز نشان می‌دهد. هر چند این عدم وابستگی در هنگام شلوغی در برخی ناحیه‌ها قبلاً نیز دیده شده است [۵]، طبق دانش ما کاهش زمان برای اولین بار است که دیده می‌شود.



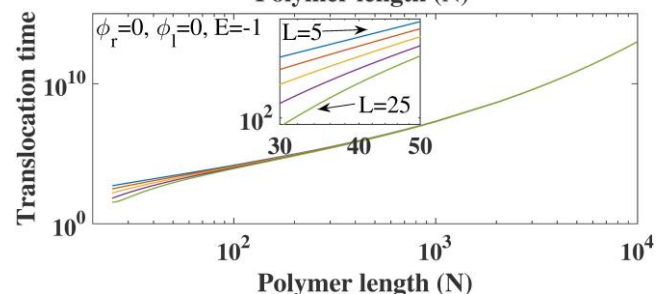
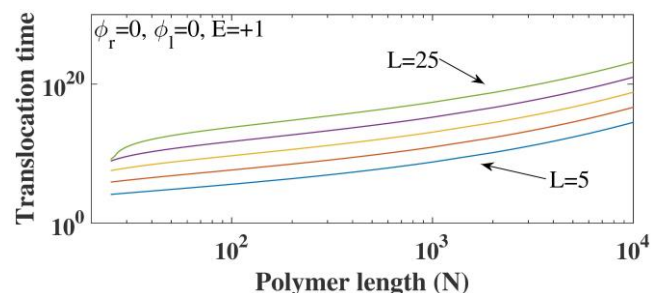
شکل ۵: نمودار زمان عبور پلیمر بر حسب طول را برای شلوغی ثابت در سمت چپ و شلوغی‌های متغیر سمت راست و برای انرژی‌های جاذبه و دافعه رسم شده است. خط ممتد مربوط به انرژی دافعه $E = +1$ و خط چین‌ها مربوط به انرژی دافعه $E = -1$ هستند. شکل سمت راست بزرگ شده بخش سمت راست نمودار سمت چپ است.

نتیجه‌گیری



شکل ۲: نمودار زمان عبور پلیمر از نانوحفره بر حسب طول پلیمر برای کانالی با طول $L = 10$ و انرژی برهم‌کنش $E = -1$ در حالی که شلوغی در سمت چپ وجود ندارد را برای مقادیر متفاوت شلوغی در سمت راست رسم شده‌اند. شکل داخلی بزرگ شده بخشی از شکل اصلی است.

شکل ۳ زمان عبور را برای کانال‌هایی با طول‌های متفاوت $L=5$ تا $L=25$ ، و برای هنگام نبودن شلوغی، بر حسب طول پلیمر رسم نموده است. چنان‌که مشاهده می‌شود هنگامی که انرژی برهم‌کنش مثبت است و کانال تمایلی به برهم‌کنش با پلیمر ندارد، افزایش طول به کاهش افزایش زمان عبور می‌انجامد. در نقطه مقابل هنگامی که پلیمر تمایل به برهم‌کنش با کانال دارد، افزایش طول به کاهش زمان عبور می‌انجامد که البته بسیار جزئی است و تنها برای طول‌های کوچک قابل توجه است.



شکل ۳: نمودار زمان عبور پلیمر از نانوحفره بر حسب طول پلیمر، هنگامی که شلوغی وجود ندارد برای مقادیر مختلف طول کانال رسم شده است. در شکل بالا انرژی برهم‌کنش $E = +1$ و در شکل پایین $E = -1$ است. شکل داخلی نمودار پایینی، بزرگ شده بخش ابتدایی نمودار اصلی است.

پلیمر نسبت به انرژی برهم‌کنش و دافعه یا جاذبه بودن آن کاملاً حساس است. انرژی جاذبه میان پلیمر و دیواره به احتمال بیشتر حضور پلیمر در کانال و عبور سریعتر آن می‌انجامد. در مقابل، دفع پلیمر توسط دیواره عبور پلیمر را از حفره سخت‌تر و آن را کندتر می‌نماید. هر چه طول کانال بیشتر باشد تأثیر آن نیز افزایش می‌یابد. در نتیجه، تغییر طول، بویژه در هنگام برهم‌کنش دافعه کاملاً در افزایش و یا کاهش زمان عبور مؤثر است. این تأثیر در مورد برهم‌کنش‌های جاذبه‌اندک و محدود به طول‌های کم است. در هنگام شلوغی در هر دو سمت دیواره، تغییر زمان عبور پلیمر از نانوحفره بر حسب طول کاملاً به طول آن وابسته است. در برخی طول‌ها این وابستگی به طول می‌تواند محو و در موارد معدودی حتی معکوس شود.

مرجع‌ها

- [1] B. Alberts, and A. Johnson, and J. Lewis, and M. Raff, and K. Roberts and P. Walter; “*Molecular Biology of the cell*”; 6th edition, Garland Science. (2007)
- [2] A. Guyton and J. Hall; “*Textbook of Medical Physiology*”; 7th edition, Saunders. (2005)
- [3] D.C. Chang; “*Guide to Electroporation and Electrofusion*”; Academic. New York (1992)
- [4] A. Meller; “*Dynamics of polynucleotide transport through nanometer-scale pores*”; Journal of Physics: Condensed Matter **15**, No. 17 (2003)
- [5] E. Slonkina and A. B. Kolomeisky, “Polymer translocation through a long nanopore”; Chem. Phys. 118,7112 (2003)
- [6] D.K. Lubensky and D. R. Nelson, “Driven polymer translocation through a narrow pore”; Biophys. J. 77, 1824(1999).
- [7] U. Gerland and R. Bundschuh and T. Hwa, “translocation of structured polynucleotides through nanopores”; Phys. Biol. 1,19(2004)
- [8] A. Gopinathan and Y. W. Kim;” *Polymer Translocation in Crowded Environments*”; Phys. Rev. Lett. **99**, 228106 (2007)
- [9] H. Reiss and H. L. Frisch;” *Statistical Mechanics of Rigid Spheres*”; The Journal of Chem. Phys. **31**, 369 (1959)
- [10] W. Sung and P. J. Park;” *Polymer Translocation through a Pore in a Membrane*”; Phys. Rev. Lett. **77**, 783 (1996)