

KU LEUVEN

ARENBERG DOCTORAL SCHOOL
Faculty of Science

DRAFT

To remove, add ‘final’ to class options

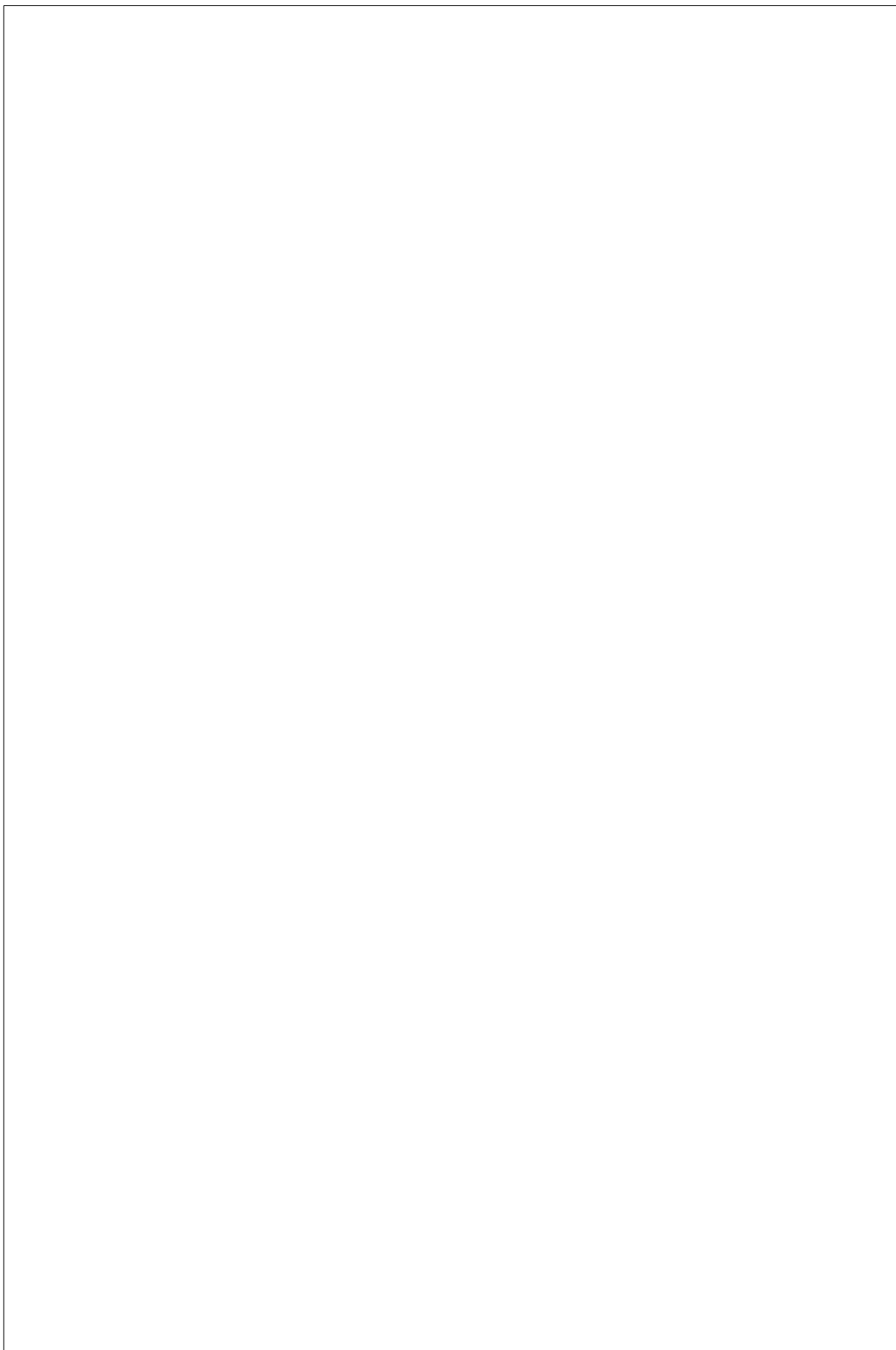
Computational modelling and optical parallelization of biological nanopores

Kherim Willems

Supervisors:
Prof. dr. G. Maglia
Prof. dr. ir. P. Van Dorpe
Prof. dr. ir. J. Hofkens

Dissertation presented in partial
fulfillment of the requirements for the
degree of Doctor of Science (PhD):
Biochemistry and Biotechnology

March 2019



Computational modelling and optical parallelization of biological nanopores

Kherim WILLEMS

Examination committee:

Prof. dr. ir. The Chairman, chair

Prof. dr. G. Maglia, supervisor

Prof. dr. ir. P. Van Dorpe, supervisor

Prof. dr. ir. J. Hofkens, supervisor

Prof. dr. ir. The One

Prof. dr. ir. The Other

Prof. dr. External Jurymember

(Far Away)

Dissertation presented in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (PhD):
Biochemistry and Biotechnology

March 2019

© 2019 KU Leuven – Faculty of Science
Uitgegeven in eigen beheer, Kherim Willems, Kapeldreef 75, B-3001 Leuven (Belgium)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm, elektronisch of op welke andere wijze ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

All rights reserved. No part of the publication may be reproduced in any form by print, photoprint, microfilm, electronic or any other means without written permission from the publisher.

Preface

...

Instructies van de faculteit:

In het voorwoord wordt de algemene doelstelling van het werk samengevat in enkele regels en worden personen, diensten of firma's bedankt voor hun medewerking bij het tot stand komen van het werk.

De naam van firma's en personen uit deze firma's mogen slechts worden vermeld mits hun uitdrukkelijke toelating én na overleg met de supervisor(en)! Steeds wordt de supervisor(en) vermeld, de verantwoordelijke en eventueel de personen die rechtstreeks geholpen hebben bv. door het ter beschikking stelling van meetresultaten, faciliteiten. Ook de instantie die eventueel een doctoraatsbeurs heeft toegekend wordt bedankt (bv. FWO, IWT, ...).



Abstract

...

Instructies van de faculteit:

In een beknopte tekst van maximum 2 pagina's worden de belangrijkste doelstellingen en besluiten geformuleerd, zowel in het Nederlands als in het Engels. Zulke samenvattingen kunnen worden gebruikt in wetenschappelijke verslagen van het departement of de faculteit. Het Engels moet vlekkeloos zijn.



Beknopte samenvatting

...

Instructies van de faculteit:

In een beknopte tekst van maximum 2 pagina's worden de belangrijkste doelstellingen en besluiten geformuleerd, zowel in het Nederlands als in het Engels. Zulke samenvattingen kunnen worden gebruikt in wetenschappelijke verslagen van het departement of de faculteit. Het Engels moet vlekkeloos zijn.



| | |
|-----------------------------|-----|
| LIST OF ABBREVIATIONS | vii |
|-----------------------------|-----|



Contents



List of Figures



List of Tables



| | |
|----------------------|---|
| LIST OF TABLES | 1 |
|----------------------|---|

Instructies van de faculteit:

De hoofdstukken: Elk hoofdstuk is ingelast met een bepaald doel voor ogen. Dit doel wordt vermeld in de eerste paragraaf van elk hoofdstuk. Naargelang de aard van de tekst (experiment, uitvoering, theoretische ontwikkeling, ...) volgen de paragrafen elkaar op. Beweringen worden altijd gestaafd, hetzij door eigen experimenten, hetzij door een theoretische afleiding, hetzij door verwijzingen naar de literatuur. Elk hoofdstuk eindigt met een kort samenvattend besluit waarbij nagegaan wordt in hoeverre de doelstelling van het betrokken hoofdstuk verwezenlijkt is. De deelbesluiten moeten de lezer automatisch leiden naar het algemeen besluit aan het einde van het werk.



Part I

Introduction

Chapter 1

Three decades of experimental and theoretical work on nanopores

Parts of this chapter were adapted from:
Willems-VanMeervelt-2017

This chapter serves as a comprehensive introduction to the primary concepts required to understand the objectives and relevance of the work performed in this thesis. In particular, the reader will be familiarized with nanopores as single-molecular sensors, and will be given an overview of the relevant experimental and computational approaches used to investigate their properties.

The text and figures of this introductory chapter were entirely written and created by myself.

1.1 Molecular sensors

1.2 Nanopores as single-molecular sensors

1.3 Nanopore types

BNP SSNP

1.3.1 Biological nanopores

Was published [Willems-VanMeervelt-2017]

α -HL α -Hemolysin

The most widely studied biological nanopore is α -hemolysin (α HL), a homoheptameric porin secreted by *Staphylococcus aureus*.

***Mycobacterium smegmatis* porin A**

MspA

Cytolysin A

ClyA

Fragaceatoxin C

FraC

Pleurotolysin AB

PlyAB

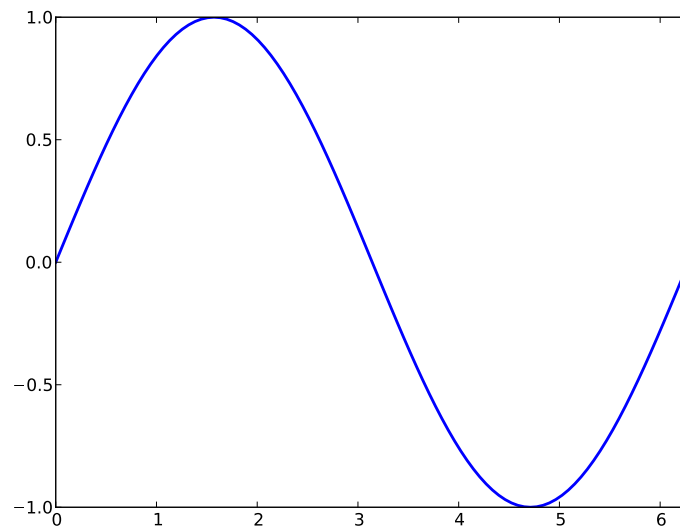


Figure 1.1: Illustration of how to include a figure.

Other noteworthy biological nanopores

1.3.2 Solid-state nanopores

1.3.3 Hybrid nanopores

1.4 Modelling of biological and solid-state nanopores

The most commonly used technique to study the complex behavior and properties of biological (i.e. protein) nanopores is molecular dynamics (MD).

1.5 High-throughput nanopore read-out strategies

Chapter 2

Objectives

...



Part II

Results

Chapter 3

Modelling the electrostatics of biological nanopores

3.1 Abstract

...

3.2 Introduction

...

3.3 Results and discussion

...

3.4 Conclusion

...

3.5 Materials and methods

...

3.6 Additional remarks

...



Chapter 4

Trapping behavior of a protein dipole inside ClyA

4.1 Abstract

...

4.2 Introduction

...

4.3 Results and discussion

...

4.4 Conclusion

...

4.5 Materials and methods

...

4.6 Additional remarks

...

Chapter 5

Continuum modelling of ion and water transport through ClyA

5.1 Abstract

...

5.2 Introduction

...

5.3 Results and discussion

...

5.4 Conclusion

...

5.5 Materials and methods

...

5.6 Additional remarks

...

Chapter 6

Electro-hydrodynamics of particle trapping inside ClyA

6.1 Abstract

...

6.2 Introduction

...

6.3 Results and discussion

...

6.4 Conclusion

...

6.5 Materials and methods

...

6.6 Additional remarks

...

Chapter 7

Design and fabrication of an optical read-out platform for hybrid nanopores

7.1 Abstract

...

7.2 Introduction

...

7.3 Results and discussion

...

7.4 Conclusion

...

20 . DESIGN AND FABRICATION OF AN OPTICAL READ-OUT PLATFORM FOR HYBRID NANOPORES

7.5 Materials and methods

...

7.6 Additional remarks

...

Part III

Conclusions

22 _____

hellg

Chapter 8

Conclusions and perspectives

8.1 General conclusions

...

8.2 Future perspectives

...

Instructies van de faculteit:

Algemene besluiten: Verwijzend naar de inleiding en naar de besluiten van de afzonderlijke hoofdstukken worden op het einde van het proefschrift de voornaamste besluiten gebundeld. Hier wordt de nadruk gelegd op de eigen inbreng, de verworven resultaten, de ‘stellingen’ van het proefschrift en de originele bijdragen tot het onderzoeksdomein. De onopgeloste problemen worden aangestipt en suggesties voor eventueel verder onderzoek worden gemaakt.



Chapter 9

Risk analysis

...



Part IV

Appendices



Appendix A

This is myappendix

...

Instructies van de faculteit:

De appendices: ze omvatten alle gedeelten uit de tekst die weliswaar essentieel zijn voor het proefschrift, maar waarvan de inlassing in de tekst de leesbaarheid ervan nadelig zouden beïnvloeden bv. omwille van hun lengte. Zo kunnen bv. de brute meetresultaten of een computerprogramma met zijn bron, commentaar en voorbeelden beter thuishoren in een appendix dan in de tekst zelf. De appendices kunnen desgevallend worden gebundeld in een apart boekdeel.



THIS IS MYAPPENDIX _____ 31

Instructies van de faculteit:

De bibliografie. Departementale richtlijnen terzake te volgen.



Curriculum

...

Instructies van de faculteit:

Beknopt CV van de doctorandus.



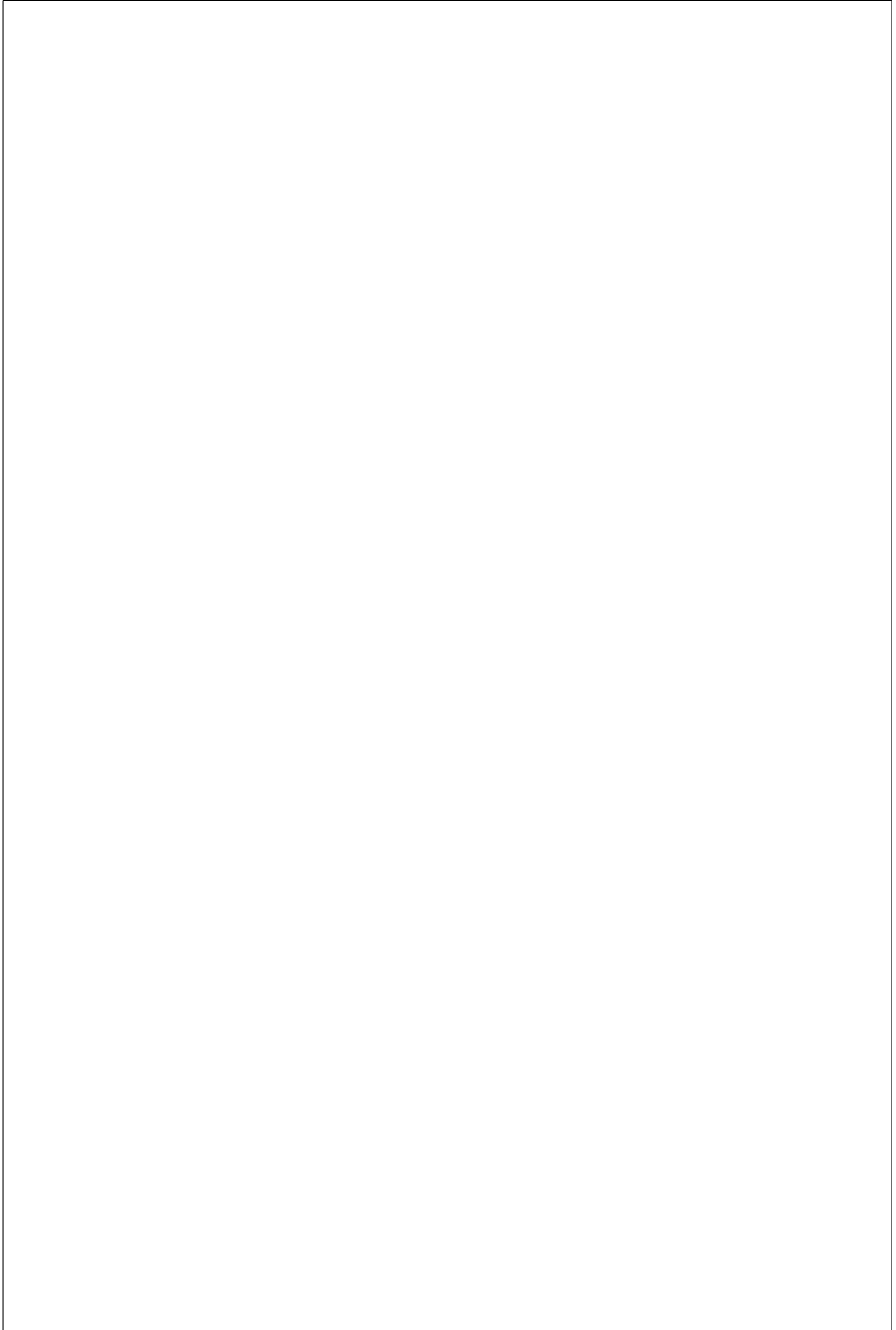
List of publications

Input file chapters/publications/publications.tex does not exist. Make sure its starts with “\chapter{List of publications}”. To not include this chapter in the table of contents, use the starred version of the \chapter command. . .

Instructies van de faculteit:

Lijst van de publicaties door de doctorandus/a (auteur of co-auteur).





FACULTY OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
EXPERIMENTAL BIOPHOTONICS
Kapeldreef 75
B-3001 Leuven
Kherim.Willems@imec.be
www.imec.be

