



دانشکده فیزیک
گزارش پروژه کارشناسی

عنوان پروژه:

شبیه سازی برهمکنش غشا لیپیدی و نانو ذرات
با استفاده از نرم افزار VCM

استاد پروژه : دکتر محمدرضا اجتهادی
یگانه بهاری - فهیمه فخری

۵ تیر ۱۴۰۰

فهرست مطالب

۱	مقدمه	۱.۰
۱	نصب و شروع کار با نرم افزار	۲.۰
۶	طرح مساله	۳.۰
۶	روش شبیه سازی	۴.۰
۹	تبدیل واحد	۵.۰
۱۰	نتایج شبیه سازی	۶.۰
۱۴	جمع بندی	۷.۰
۱۵	ارجاعات	۸.۰

۱.۰ مقدمه

غشای سلولی شامل دو لایه فسفولیپیدی همراه با پروتئین است. مولکول فسفولیپید از اتصال یک سر شامل گروه فسفات به یک یا دو زنجیره هیدروکربنی تشکیل شده است مولکول های چربی با قرار دادن زنجیره هیدروکربنیشان رودرروی یکدیگر، تشکیل یک غشای دو لایه میدهند. سر شامل گروه فسفات دارای خاصیت آبدوستی و دم شامل زنجیره هیدروکربنی دارای خاصیت آبگریزی است. با تجمع پروتئینهای شامل ساختار آب گریز بر یک طرف غشا، دم آبگریز این پروتئینها وارد غشای لیپیدی (یعنی ناحیه شامل زنجیره های هیدروکربنی) میشود و میتواند منجر به ایجاد انحنا در غشا شود. ورود و خروج بسیاری از باکتری ها به صورت نانو ذره به این صورت رخ میدهد. تمرکز این پروژه روی شبیه سازی برهمکنش غشا با آن دسته از نانو ذراتی است که بدون استفاده از عوامل خارجی و فقط به کمک جاذبه میان غشا و ذرات باعث تغییر شکل غشا میشوند. هدف اصلی مشاهده دینامیک سیستم برهمکنش غشا و نانو ذرات است که به کمک نرم افزار VCM انجام میشود. ما در طول انجام این پروژه تجربیاتی کسب کرده ایم و کارهایی انجام داده ایم که در طول این گزارش به آنها اشاره خواهیم کرد. در نهایت با مقادیری که برای پارامتر های مربوطه پیدا کرده و به دست آورده بودیم موفق به مشاهده حرکت نانو ذرات بر روی غشا و نزدیک شدن دو نانو ذره به یکدیگر شدیم. در آخر تشکر بسیار از دکتر اجتهادی و آقای علی فرنودی داریم که صبورانه در این پروژه ما را همراهی و راهنمایی کردند و آموخته های بسیاری را به ما ارزانی داشتند. *لینک تمامی ارجاعاتی که در گزارش حرفشان را زده ایم در قسمت مراجع قرار داده ایم.

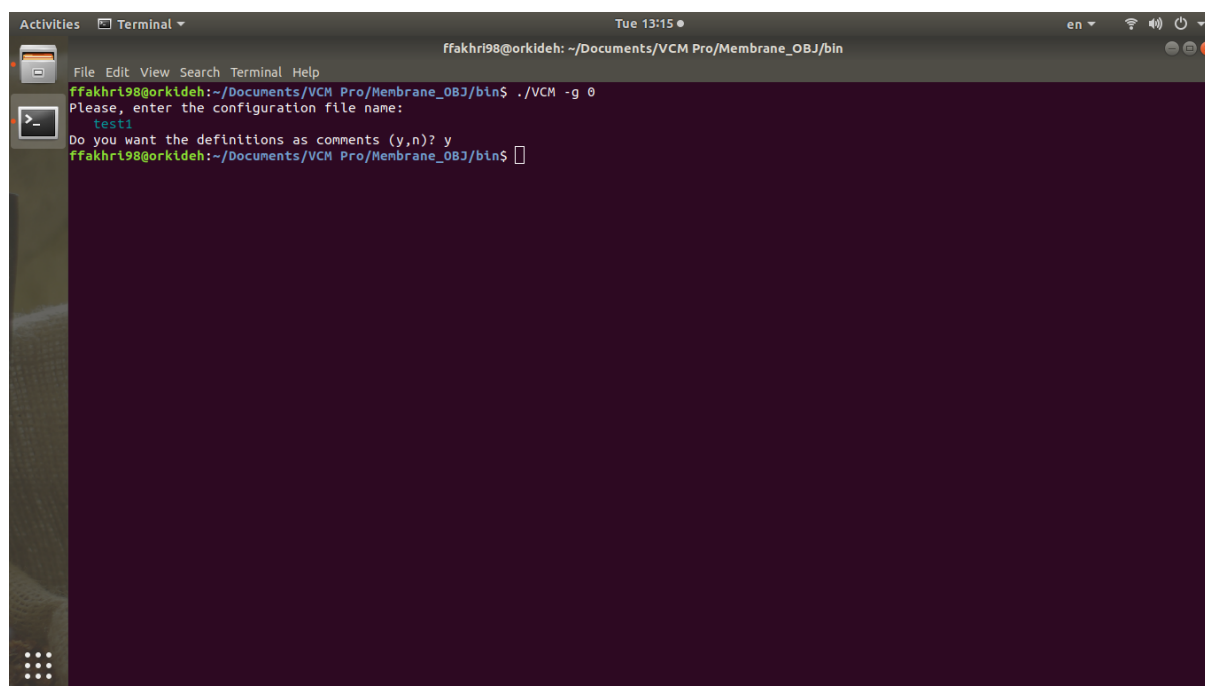
۲.۰ نصب و شروع کار با نرم افزار

در ابتدا این را بدانید که بهتر است نرم افزار را روی سیستم عامل لینوکس نصب کنید. ما از بین توزیع های لینوکس اوبونتو را انتخاب کردیم. اگر سیستم عامل ویندوز دارید میتوانید به راحتی منابع فارسی و انگلیسی در اینترنت برای راهنمایی نصب اوبونتو بر روی سیستم عامل ویندوز پیدا کنید. اما در مراحل نصب نرم VCM نتوانستیم Opencil را بر روی اوبونتو ۲۰ نصب کنیم. در حالی که نصب Opencil بر روی اوبونتو ۱۸ و ۱۶ ممکن بود. و یکی از ما با اوبونتو ۱۸ و دیگری با اوبونتو ۱۶ شروع به کار کردیم. نسخه Opencil ای که نصب کردیم را روی

گیت هاب به اشتراک گذاشته ایم. به هنگام به کار گرفتن برهمکنش در استفاده از نرم افزار VCM در اوبونتو ۱۸ این نسخه Opencl کار نمیکند.

برای مراحل بعدی نرم افزار میتوانید از راهنمای نصب سایت نرم افزار استفاده کنید. برای نمایش خروجی گرفته شده از نرم افزار VCM هم از نرم افزار vmd استفاده کردیم که به راحتی و به کمک راهنمایی های موجود در اینترنت میتوان این نرم افزار را نصب کرد و ما به مشکلی برخوردیم. پس از نصب نرم افزار همانطور که در راهنمای نصب هم گفته شده است با وارد کردن دستور `./VCM -h` در ترمینالی که در پوشه bin نرم افزار باز میکنید، همه دستورات را برای کار با نرم افزار به همین آدرس میدادیم، میتوانید راهنمایی اولیه درباره ی کار با نرم افزار را بگیرید.

ما برای کار با نرم افزار از دستور هایی که الان شرح میدهم استفاده کردیم. اول از هرچیزی باید به کمک نرم افزار یک configuration file بسازید که نرم افزار این فایل را در همان جایی که ترمینال را باز کرده اید یعنی در پوشه bin و در قالب فایل تکست ذخیره میکند. این فایل درواقع حاوی همه مشخصاتی است که برای شبیه سازی خود در نظر دارید. میتوان از دو طریق این فایل را به وجود آورد. یکی از راه ها از طریق دستور `./VCM -g 0` می باشد که در این صورت همانطور که در تصویر ۱ مشاهده میکنید تنها نام فایل را انتخاب میکنید و تصمیم میگیرید که توضیحات هر متغیری در فایل نوشته شده باشد یا خیر. که برای اولین تجربه کار با نرم افزار بهتر است کامنت ها را ببینید و توضیحات در کامنت ها به حد کفایت است. پس از ساخت فایل میتوانید فایل را باز کنید و مقادیر متغیر هایی که میخواهید را وارد کنید.



تصویر ۱

*فایل را به دقت مطالعه کنید.

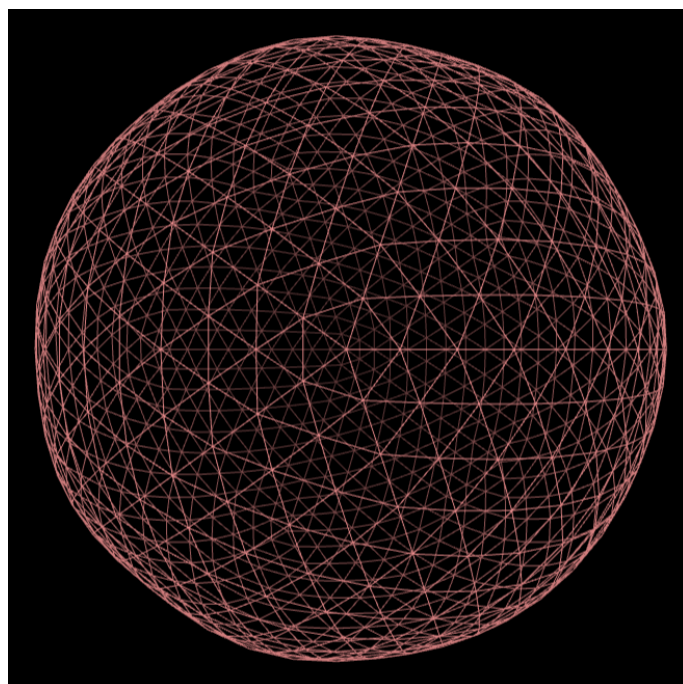
راه دیگر ساختن این فایل از طریق وارد کردن دستور `./VCM -g 1` می باشد که در این صورت متغیر هایی را در همین حین یعنی در ترمینال وارد میکنید. در تصویر ۲ مشاهده میکنید.

```
Activities Terminal Tue 13:19 ffakhr198@orkideh: ~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin
File Edit View Search Terminal Help
ffakhr198@orkideh:~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin$ ./VCM -g 1
Please, enter the configuration file name:
test2
VCM will generate all output files with the following format:
ProjectName/Date+time+index/Date+time+index+identifier.extension
The Date+time will be determined at the beginning of each simulation using the machine's clock. You may use a "ProjectName" to customise the output path.
Please enter the ProjectName:
test
Please set the simulation time length measured in pico seconds:
10
Please set the Integration step size measured in femto seconds:
10
Please set how often you want to save the trajectories, etc to disk. The time intervals are measured in femto seconds:
10
How many membranes do you want to simulate?
1
Configuring Membrane 0
Please set the path to the mesh file. Supported formats: Blender's ply and Gmsh 2:
Mesh/icospheres/2_42n.ply
Please set the bond potential (harmonic) coefficient:
1
Please set the bending potential (harmonic dihedral) rigidity coefficient:
1
ffakhr198@orkideh:~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin$
```

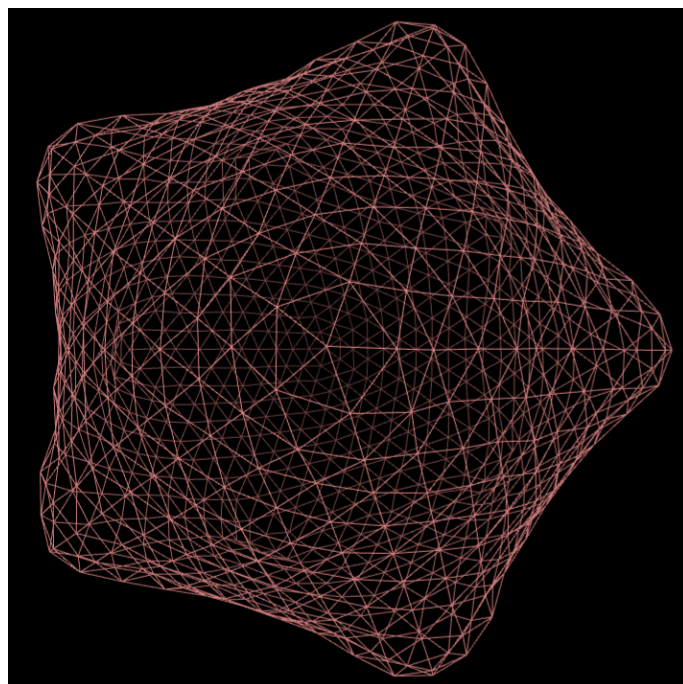
تصویر ۲

و مانند روش قبل در اینجا هم پس از ساخته شدن فایل میتوانید بروید فایل را باز کنید و تغییراتی در متغیرهای ایجاد کنید و یا متغیرهای تازه ای را روشن کرده و وارد داستان کنید.

*توجه شما را به قسمتی در تصویر ۲ که mesh file نوشته شده جلب میکنم. ما از مشهای آماده ای که در همین آدرس وارد شده در تصویر ۲ مشاهده میکنید وجود داشتند استفاده کردیم. عدد بزرگتری که در اسم فایل مش وجود دارد برابر با تعداد ذرات آن مش است. در صورتی که در اسم مش n وجود داشته باشد، آن غشا کاملاً به شکل کره خواهد بود و در غیر اینصورت غشا نقاط نقص خواهد داشت و کاملاً کروی نخواهد بود.



تصویر ۳: یک مش کروی



تصویر ۴ : یک مش حاوی نقاط نقص

حال برای اجرای configuration file از دستور `VCM -c` استفاده کردیم به این نحو که اسم `configuration file` را هم در ادامه دستور مینوشتیم مطابق تصویر ۵ و ۶ و ۷.

```

Activities  Terminal  Tue 13:20  en  🔊  🔌  🔌
ffakhri98@orkideh: ~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin

File Edit View Search Terminal Help
ffakhri98@orkideh:~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin$ ./VCM -c test2

>_ Initialising the Membrane Class...
Number of ... :
Nodes      42
Triangles   80
Triangle pairs 120
Node pairs (Bonds) 120

Other properties:

Radius      1
Uln 0.01 Ell 4 M 2
Uln 0.01 Ell 8 M 7
Uln 0.01 Ell 9 M -9
Uln 0.01 Ell 2 M 1
Node pair (bond) distances:
      Max 0.624151 Min 0.54372 Average 0.582326
Using the average mesh bond distances (0.582326) as the springs nominal length.
Using 3.14159 (in radians) as the triangle pair nominal angle.
Node radii set to half of bond average distances.

Membrane class initiated.
*****

num_of_bonds 120

Beginning the OpenMM section:
Membrane 0
Bond potential: Harmonic
      Coefficient (KJ.Nm^-2.mol^-1) = 1
Dihedral potential: Cosine(dihedral)
      Coefficient (KJ . mol^-1) = 1

42 Atoms
120 Bonds
120 Dihedrals
Defining interactions...
Periodic Boundary Condition OFF
  
```

تصویر ۵

```

Activities Terminal Tue 13:21 ffakhri98@orkideh: ~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin
File Edit View Search Terminal Help
OpenMM available platforms:
Index Name Speed (Estimated)
(0) Reference 1
(1) CPU 10
(2) OpenCL 50
Please choose a platform (index):
2
Available devices on the OpenCL platform:
0 : DeviceName Intel(R) Core(TM) i5 CPU M 520 @ 2.40GHz
OpenCLPlatformName Intel(R) CPU Runtime for OpenCL(TM) Applications
Precision single
UseCpuPme false
DisablePmeStream false
-----
0
Results/test/2021_06_15_time_13_19_000/2021_06_15_time_13_19_000
File name: Results/test/2021_06_15_time_13_19_000/2021_06_15_time_13_19_000
REMARK Using OpenMM platform OpenCL
Savingstep 1
NumSilentSteps 1
[ 100% ] time: time: 10Pst of 10.0 Ps]
Wall clock time of the simulation:
0 Hours,
0 Minutes,
2 Seconds

chrono::steady_clock runtime:
0 Hours
0 Minutes
0 Seconds

chrono::system_clock runtime:
0 Hours
0 Minutes
0 Seconds

```

تصویر ۶

```

Activities Terminal Tue 13:21 ffakhri98@orkideh: ~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin
File Edit View Search Terminal Help
(2) OpenCL 50
Please choose a platform (index):
2
Available devices on the OpenCL platform:
0 : DeviceName Intel(R) Core(TM) i5 CPU M 520 @ 2.40GHz
OpenCLPlatformName Intel(R) CPU Runtime for OpenCL(TM) Applications
Precision single
UseCpuPme false
DisablePmeStream false
-----
0
Results/test/2021_06_15_time_13_19_000/2021_06_15_time_13_19_000
File name: Results/test/2021_06_15_time_13_19_000/2021_06_15_time_13_19_000
REMARK Using OpenMM platform OpenCL
Savingstep 1
NumSilentSteps 1
[ 100% ] time: time: 10Pst of 10.0 Ps]
Wall clock time of the simulation:
0 Hours,
0 Minutes,
2 Seconds

chrono::steady_clock runtime:
0 Hours
0 Minutes
0 Seconds

chrono::system_clock runtime:
0 Hours
0 Minutes
0 Seconds
MC_Acceptance_Rate 0
Done!!!!
ffakhri98@orkideh:~/Documents/VCM Pro/Membrane_OBJ/bin$

```

تصویر ۷

همانطور که در تصویر ۶ مشاهده میکنید در قسمتی از اجرای این دستور از ما میپرسد که از چه پلتفرمی استفاده کند و وجود Opencil بین گزینه های موجود نشاندهنده این است که نصب شده است. اطلاعات خوبی حین اجرای این دستور داده می شود. مثلا همانطور که در تصویر ۵ مشاهده میکنید اطلاعاتی درباره ی فاصله ذرات غشا نوشته شده است که به کار می آید. همانطور که در تصویر ۶ مشاهده میکنید آدرس فایل های مربوطه به این اجرا نوشته شده است که ما با وارد کردن فایل های pdb و psf در نرم افزار vmd نتیجه را مشاهده میکنیم.

۳.۰ طرح مساله

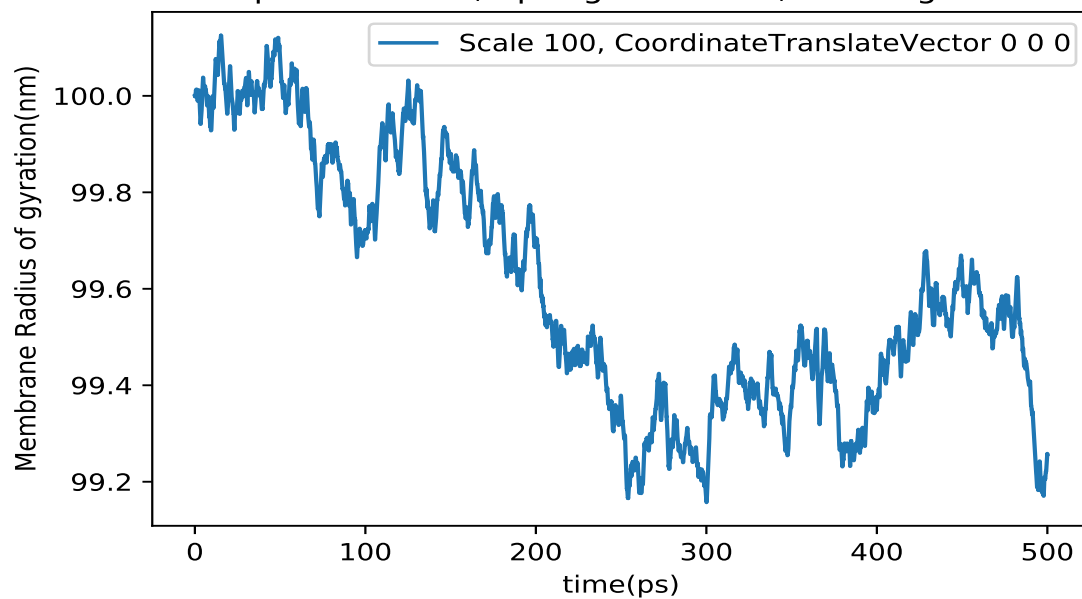
در مساله شبیه سازی غشا سلولی به به وسیله نرم افزار ابتدا باید تمام واحد های مورد نظر را به واحد های مورد قبول نرم افزار تبدیل کنیم. در قسمت تبدیل واحد درباره واحد های مورد قبول نرم افزار صحبت کرده ایم. از نظر فیزیکی مدلسازی غشا به این صورت انجام میشود که غشا از یک سری فنر های متصل بهم تشکیل شده است که دارای سختی فنر و سختی خمشی هستند که کل سیستم در یک حمام گرمای قرار دارد. برای شبیه سازی باید معده نیروی وارد به این فنر ها را حل کنیم تا بتوانیم دینامیک سیستم را پیش بینی کنیم.

VCM یک بسته نرم افزاری برای انجام شبیه سازی های دینامیک مولکولی است که قادر است با مدلسازی درشتدانه اجزای مختلف سلول، خواص مکانیکی اجزای سلول را بررسی کند. از آنجا که مدلسازی در VCM در دستگاه واحد های کاهیده صورت میگیرد در هر مساله با ترجمه واحد های مورد نظر به واحد های قابل قبول نرم افزار میتوان طیف وسیعی از فرایندهای بیولوژیکی را شبیه سازی کرد. در این پروژه تلاش کردیم تا با جستجو و یافتن پارامتر های واقعی غشا و نانوذرات همانند سختی خمشی و سختی فنر تبدیل آن ها به واحد های نرم افزار یک شبیه سازی واقعی انجام دهیم.

۴.۰ روش شبیه سازی

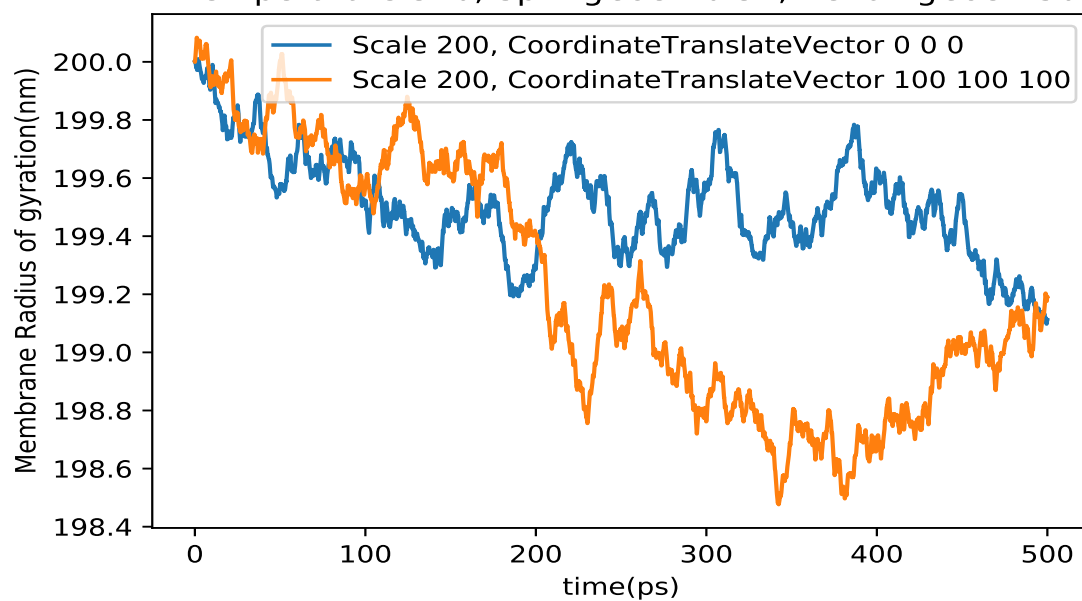
پس از آشنایی های اولیه با طرز کار نرم افزار دیگه باید سراغ دیتا گرفتن از نرم افزار میرفتیم و برای شروع اینکار و دست به کار شدن با نرم افزار پارامتر های سختی فنر و سختی خمشی را روشن کردیم و به ازای شعاع های مختلف تلاش کردیم مقادیری را پیدا کنیم که غشا با داشتن آن مقادیر برای دو پارامتر گفته شده حالت پایداری داشته باشد. یعنی ناگهان متلاشی نشود و حالت خودش را خوب حفظ کند. برای تغییر شعاع باید پارامتر scale را تغییر میدادیم. با دیتا گرفتن و مشاهده غشا و راهنمایی گرفتن از آقای فرنودی بالاخره مقادیر مناسب برای داشتن غشا پایدار را پیدا کردیم و نمودار هایی را برای تغییرات شعاع این ممبرین ها رسم کردیم. برای رسم این نمودار ها از فایل pdb استفاده کردیم و یک کد پایتون هست که آنرا در گیت هاب قرار داده ایم. کافیت تکه ساده ای به این کد اضافه کنید تا بتوانید با دادن فایل pdb به کد نمودارات تغییر شعاع را ببینید. نمودار های ۱ و ۲ و ۳ با مشخصاتی که روی آنها نوشته شده حاصل کار ما در این قسمت بوده است. همانطور که مشاهده میکنید برای یکی از غشا ها سرعت اولیه هم در نظر گرفته بوده ایم.

Membrane Radius of gyration vs time
Temperature 310, SpringCoeff 0.31, BendingCoeff 50



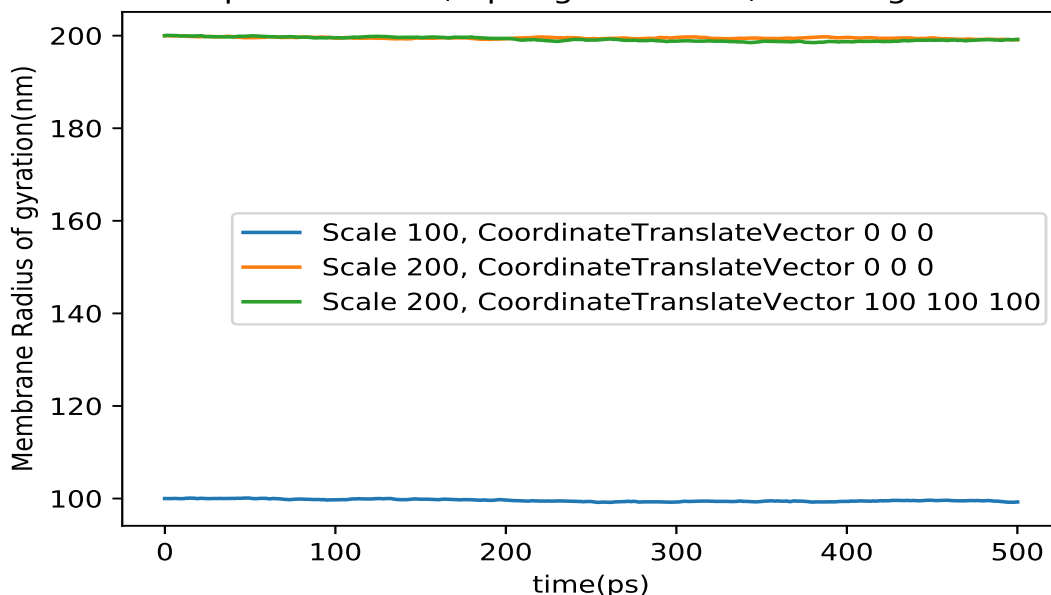
نمودار ۱

Membrane Radius of gyration vs time
Temperature 310, SpringCoeff 0.31, BendingCoeff 50



نمودار ۲

Membrane Radius of gyration vs time
Temperature 310, SpringCoeff 0.31, BendingCoeff 50



نمودار ۳

پس از این مقدمات برای حل این مساله ابتدا تلاش کردیم تا به وسیله جستجو و مطالعه واحد های واقعی مورد نظر را بیابیم. نرم افزار VCM غشای لیپیدی را به وسیله مش بندی مثلثی شبیه سازی میکند به این صورت که بین هر دو نقطه از شبکه یک فنر هارمونیک وجود دارد و بین هر دو فنر همسایه نیز پتانسیل خمشی اعمال میشود. مجموع این دو پتانسیل خواص کشسان غشا را به وجود می آورد. در شبیه سازی به وسیله روش دینامیک مولکولی باید معادلات حاکم بر ذرات تشکیل دهنده سیستم را حل کنیم. یکی از الگوریتم های معمول در این نوع شبیه سازی الگوریتم ورله سرعتی است که در سیستم های زیستی در صورت استفاده از این الگوریتم باید برای سیستم ترموستات تعریف شود تا دما ثابت بماند. اما ترموستات اگرچه دما را ثابت میکند اما نمی تواند حرکات ذرات بر اثر افت و خیز را شبیه سازی کند. یک راه حل مناسب استفاده از دینامیک لانژون است به این ترتیب که با حل این معادله میتوان سیستم غوطه ور در حمام گرمایی را شبیه سازی کرد.

در ابتدا باید محیط متناسب برای غشا را با توجه به آنچه در آزمایشگاه مشاهده کردیم اعم از دمای محیط و روش حل معادلات حاکم بر سیستم را در نرم افزار مشخص کنیم. پس از آن به سراغ تنظیم پارامتر های غشا میرویم. غشاهای زیستی به دلیل پخش سطحی مولکولهای چربی سازنده شان، مانند مایع دوبعدی عمل میکنند. این خاصیت با تغییر اتصال نقاط شبکه در طی شبیه سازی بازنمایی می شود. طی این فرآیند، انرژی مکانیکی غشا از طریق انتخاب های مونت-کارلو برای یافتن بهترین پیکربندی شبکه کمینه میشود. در نتیجه برای شبیه سازی غشا لیپیدی که فیزیک آن شبیه غشای لیپیدی واقعی دیده شده در آزمایشگاه باشد باید پارامتر های سائز غشا و سختی خمشی و سختی فنر را بدست آوریم. برای بدست آوردن واحد ها به مقالات مختلفی که در انتهای گزارش به آن ها ارجاع داده شده رجوع کردیم و با استفاده از شهود خود به عنوان فیزیک پیشه واحد ها را بدست آوردیم. برای شبیه سازی نانوذرات باید ابعاد آن ها را در نظر بگیریم و با توجه به سائز غشا آن ها را تنظیم کنیم. این ذرات انعطاف پذیری بسیار کمتری از غشا دارند و نوعی جسم صلب به حساب می آیند و تنها میتوانند حرکت انتقالی و دورانی حول مرکز جرم خود انجام دهند. در این پروژه این نانوذرات را مشابه با غشا شبیه سازی کرده اما سختی فنر و سختی خمشی آن ها را به گونه ای تنظیم کرده که به صورت جسم صلب باشند. برای جلوگیری از فرو رفتن نانوذرات در یک دیگر بینشان یک پتانسیل تعریف کرده ایم.

یکی از چالش های مهم این پروژه تنظیم برهمکنش میان غشا و نانوذرات و بررسی دینامیک سیستم است. برای این برهمکنش از پتانسیل لnard جونز استفاده کرده ایم. این پتانسیل برای برهمکنش های کوتاه برد میان غشا و نانو ذرات مناسب است.

۵.۰ تبدیل واحد

پیش از هرچیزی همانطور که در قسمت قبل قولش را داده ایم باید که بگوییم واحد پارامتر هایی که ما با آن ها دست به یقه شدیم در نرم افزار چه هست. واحد انرژی کیلوژول بر مول، واحد جرم گرم بر مول، واحد زمان پیکوثانیه، واحد طول نانومتر، واحد دما کلوین، واحد سختی خمشی کیلوژول بر مول رادیان، واحد سختی فنر هم کیلوژول بر مول نانومتر مکعب می باشد. مقادیری که از مقاله *Active particles induce large shape deformations in giant lipid vesicles*، که در گیت هاب قرار داده ایم، بدست آوردیم برای ویژگی های مکانیکی غشا بزرگ به صورت زیر است که در دو حالت متفاوت و برای هر حالت به ترتیب مدول یانگ دویبعدی (Y_{2D}) و سختی فنر اندازه گیری شده در آزمایشگاه (κ_c) را نوشته ایم:

$$LowTension \begin{cases} Y_{2D} : 13 \pm 7 \frac{nJ}{m^2} = (8 \pm 4) * 10^{-6} \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ \kappa_c : (18 \pm 6) k_B T = 46.2 \pm 15 \frac{kJ}{mol} (T = 310K) \end{cases}$$

$$HighTension \begin{cases} Y_{2D} : 25 \pm 9 \frac{\mu J}{m^2} = (15 \pm 5.4) * 10^{-3} \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ \kappa_c : (25 \pm 5) k_B T = 54 \pm 13 \frac{kJ}{mol} (T = 310K) \end{cases}$$

برای تبدیل مدول یانگ دو بعدی به سختی فنر مطلوب نرم افزار از رابطه زیر که در شبکه های مثلثی برقرار است استفاده میکنیم:

$$k_{spring} = \frac{\sqrt{3}}{2} Y_{2D}$$

برای تبدیل سختی خمشی اندازه گیری شده در آزمایشگاه (κ_c) به سختی خمشی مطلوب در VCM در شبکه مثلثی (k_θ) از رابطه زیر استفاده میکنیم:

$$k_\theta = \frac{2}{\sqrt{3}} \kappa_c$$

در نهایت مقادیر زیر را به دست می آوریم:

$$LowTension \begin{cases} k_{spring} = (6.9 \pm 3.4) * 10^{-6} \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ k_\theta = 53 \pm 17.3 \frac{kJ}{rad.mol} \end{cases}$$

$$HighTension \begin{cases} k_{spring} = (12.9 \pm 4.6) * 10^{-3} \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ k_\theta = 62.3 \pm 15 \frac{kJ}{rad.mol} \end{cases}$$

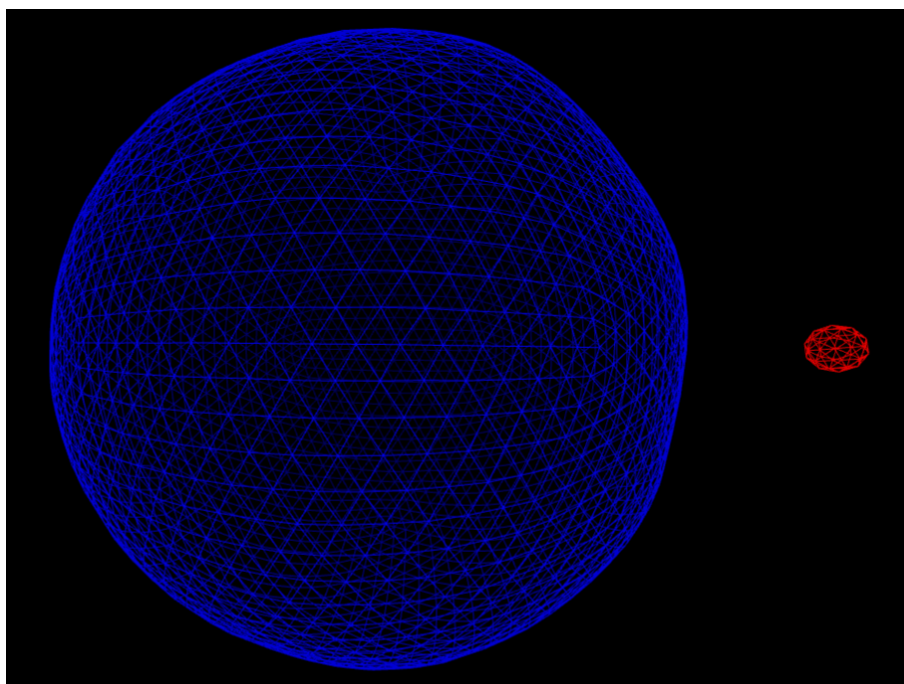
شعاع غشا بزرگ ۸۰۰۰ نانومتر است. نرم افزار vmd در نمایش مختصات های چهاربعدی دچار مشکل میشود برای همین واحد ها را به واحدهای کاهیده بردیم و هر ۴۰۰ نانومتر را یک نانومتر در نظر گرفتیم. در این صورت شعاع برابر با ۲۰ میشود و همینطور ویژگی های مکانیکی هم در واحد های کاهیده مقادیر زیر را دارند:

$$LowTension \begin{cases} k_{spring} = 1.104 \pm 0.544 \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ k_\theta = 53 \pm 17.3 \frac{kJ}{rad.mol} \end{cases}$$

$$HighTension \begin{cases} k_{spring} = 2064 \pm 736 \frac{kJ}{mol.(nm)^2} \\ k_\theta = 62.3 \pm 15 \frac{kJ}{rad.mol} \end{cases}$$

۶.۰ نتایج شبیه سازی

برای آماده سازی چیدمان سیستم غشا و فضای اطراف دما را ۳۱۰ کلوین در نظر گرفتیم و از یک مش بندی با ۲۵۶۲ راس استفاده کردیم. شعاع نانوذرات نیز ۱/۲۰ برابر شعاع غشا است. در قدم اول پس از بدست آوردن پارامترها فقط غشا را شبیه سازی کردیم. برای غشا ویژگی های مکانیکی High Tension را که در قسمت تبدیل واحد به دست آوردیم در نظر گرفتیم. در قدم بعدی نانوذرات را نیز اضافه کردیم. در تصویر ۸ سایز نانوذره را در مقایسه با سایز غشا مشاهده میکنیم که برهمکنشی بین غشا و نانوذره تعریف نشده و صرفاً برای مقایسه ابعاد و یکسان بود ساختار غشا و نانوذرات نشان داده شده است. شعاع نانو ذرات را یک بیستم شعاع غشا در نظر گرفتیم.



تصویر ۸

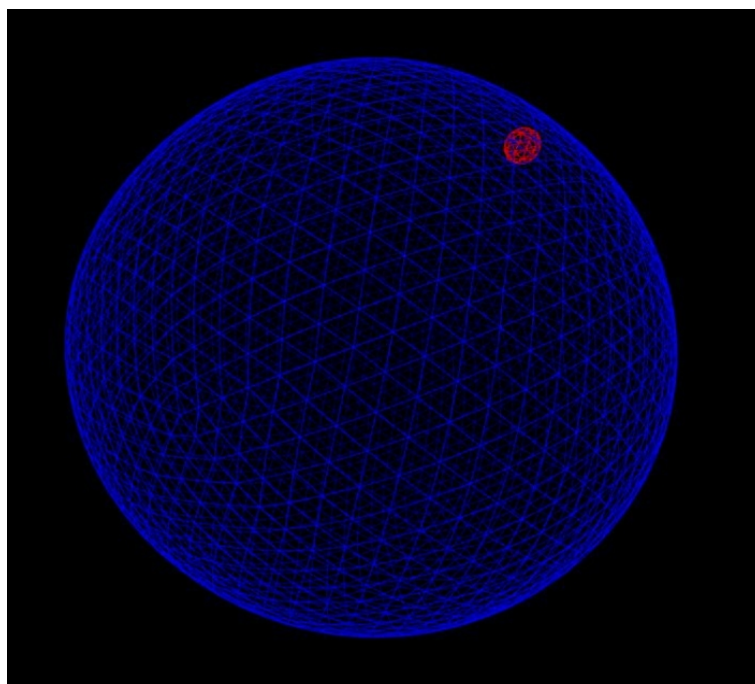
در این مرحله علاوه بر تنظیم پارامترهای قبل باید واحد های مورد نیاز برهمکنش لنارد جونز را هم تنظیم کنیم. در ادامه برهمکنش غشا نانوذرات را بررسی میکنیم. ابتدا یک نانو ذره را همراه غشا شبیه سازی میکنیم. در این برهمکنش از پتانسیل لنارد جونز استفاده شده و پارامترهای مهم این پتانسیل در VCM نیز عمق چاه LJepsilon است.

اگر configuration file را مشاهده کنید متوجه میشوید که برای هر غشا شبیه سازی شده، چه غشا بزرگ و چه غشا نانو ذرات، یک پارامتر LJepsilon تعریف شده است. درواقع اگر این پارامتر برای دو غشا تعریف شده باشد و همچنین در جدول برهمکنش بین این دو غشا برهمکنش LJ در نظر گرفته شده باشد، اپسیلون برای برهمکنش لنارد جونز بین این دو غشا از رابطه زیر به دست می آید که در آن ϵ_1 برای یکی از غشا ها و ϵ_2 برای غشا دیگر میباشد:

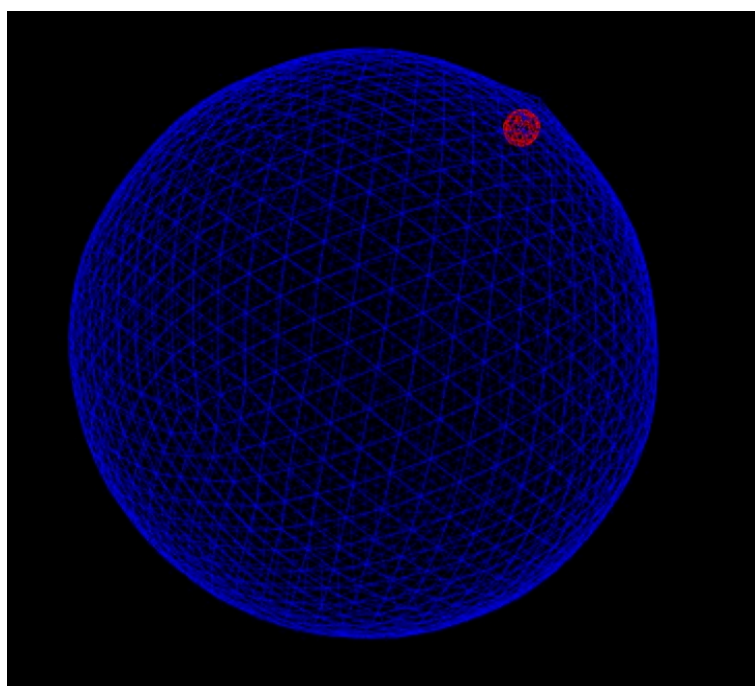
$$\epsilon = \sqrt{\epsilon_1 \epsilon_2}$$

ابتدا یک نانو ذره را درون غشا قرار میدادیم و بهش سرعت اولیه ای میدادیم و درواقع به سمت دیواره های غشا پرتابش میکردیم. فاصله ی بین ذرات غشا بزرگ و فاصله ی بین ذرات غشا نانوذره را به همین ترتیب تعیین کردیم به طوری که اگر نانوذره به پوسته غشا بزرگ رسید در آن گیر بیفتد و عبور نکند و از غشا بزرگ خارج نشود. اینکار را برای دستگرمی انجام دادیم و در مرحله بعد نانو ذره را ساکن در نزدیکی دیواره غشا بزرگ قرار دادیم که به واسطه نیروی جاذبه ای که نسبت به هم احساس میکنند نانوذره خودش جذب غشا بشود. همانطور که در تصویر

۹ مشاهده میکنید نانوذره را در نزدیکی غشا قرار دادیم و در شکل ۱۰ نانوذره در پوسته غشا گیر افتاده است.



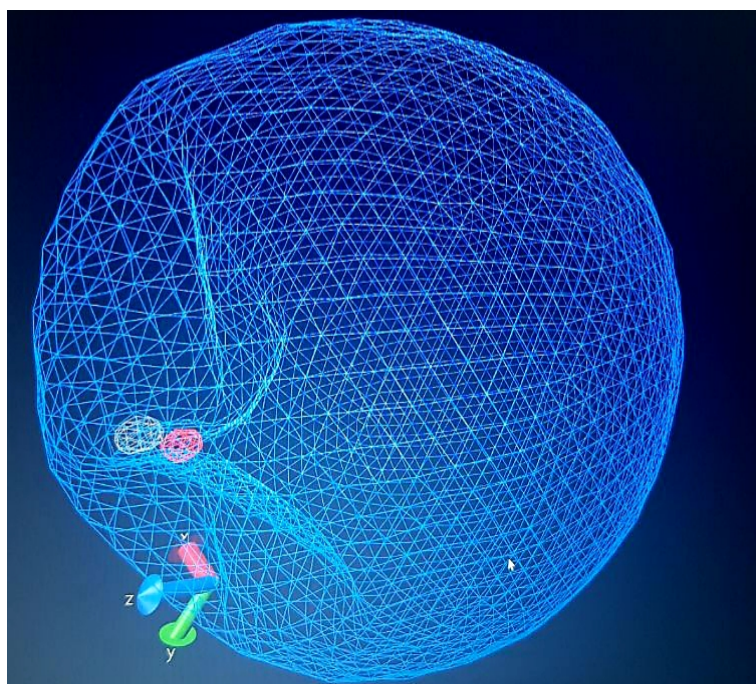
تصویر ۹



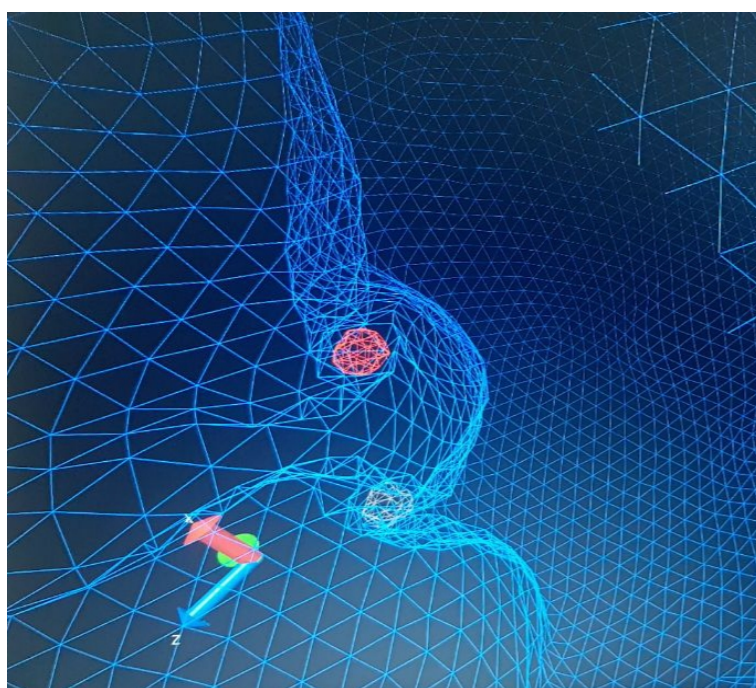
تصویر ۱۰

پس از مشاهده برهمکنش غشا و یک نانو ذره به سراغ مشاهده ی سیستم با دو نانو ذره میرویم. می‌خواهیم مشاهده کنیم دو نانوذره که بر روی پوسته غشا بزرگ گیر افتاده اند به مرور زمان به هم نزدیک میشوند. پس هم باید حرکت نانوذرات روی غشا را مشاهده کنیم و هم نزدیک شدن نانوذره ها به یکدیگر. شروع کردیم به مقدار دهی و اجرا گرفتن برای مشاهده شرایط مختلف. نتایج اولیه ای که گرفتیم مشابه تصاویر ۱۱ و ۱۲ و ۱۳ بودند. در این اجرا ها نانو ذرات را از درون غشا با فاصله از هم به سمت پوسته غشا پرتاب کردیم. غشا نانو ذرات را حسابی دربرگرفت به طوری که نانوذرات نمیتوانستند حرکت کنند! درواقع آنچه در تصویر ۱۱

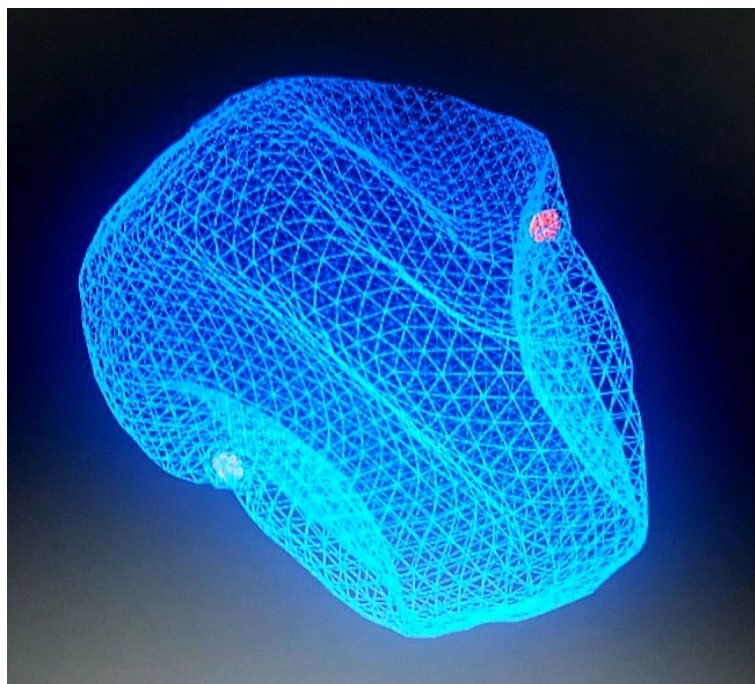
هم میبینید نمایانگر نزدیک شدن نانوذرات نیست درواقع این دو نانوذره از ابتدا به هم نزدیک بودند.



تصویر ۱۱



تصویر ۱۲



تصویر ۱۳

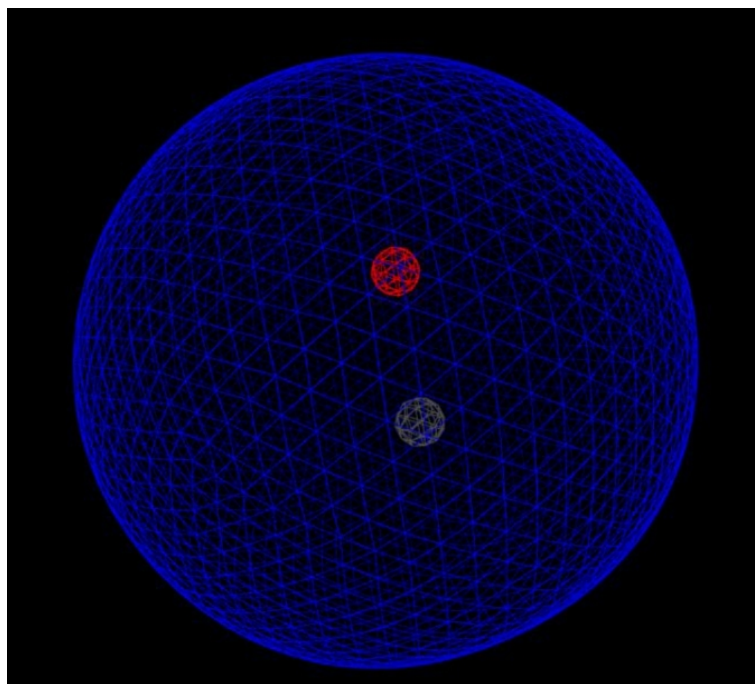
ایرادی که به این مشاهده وارد است این است که مقدار برهمکنش لنارد جونز را بسیار زیاد در نظر گرفته ایم. با توجه به اینکه هیچ نیرو جاذبه ای بین نانوذرات تعریف نشده این نزدیک شدن که انتظار مشاهده اش می‌رود به علت به وجود آمدن نیروی موثری است که از برهمکنش همزمان غشا با نانوذره ایجاد می‌شود. در نتیجه غشا هزینه انرژی خمشی کمتری برای در بر گرفتن نانوذرات هزینه می‌کند.

اما توجه شما را به تصاویر ۱۱ و ۱۲ و ۱۳ جلب می‌کنیم. چرا که این تصاویر توجه ما را هم جلب کردند از نظر شباهت انحناهایی که بر روی سطح غشا ایجاد شده است با توپ های فوتبال کوچک قدیمی یا حتی توپ های پینگ پونگ. از طریق آقای فرنودی متوجه شدیم که ایده ی شبیه سازی سطوح غشا در VCM نیز برخاسته از فیزیک چنین سطوحی است که در مقاله *compression, crumpling and collapse of spherical shells and capsules* توضیح داده شده است. این مقاله را هم در گیت هاب قرار داده ایم.

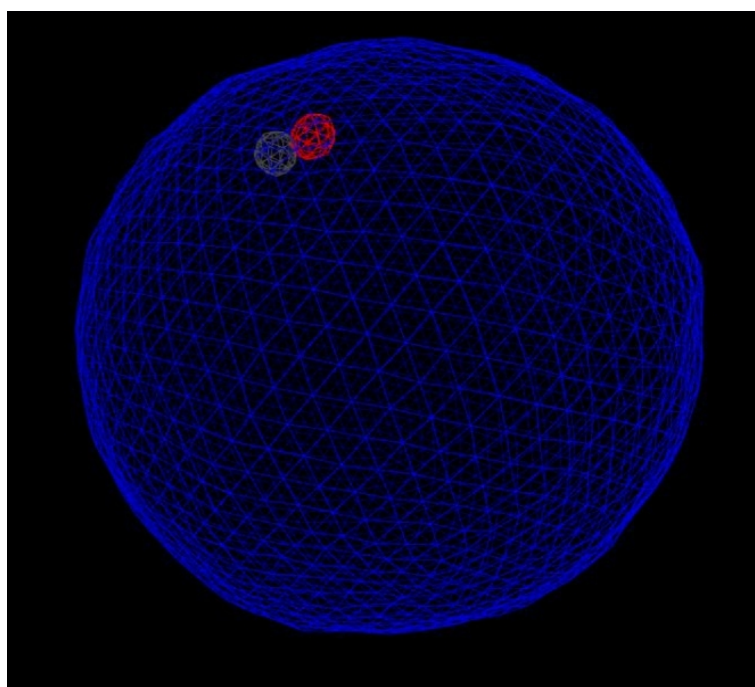
سرانجام با راهنمایی گرفتن از فیزیک های گفته شده در پایان نامه خانوم شیرزاد و راهنمایی های دیگر و امتحان کردن مقادیر مختلف برای مشخصه پتانسیل لنارد جونز توانستیم حرکت نانوذره ها روی سطح غشا و همچنین نزدیک شدنشان به یکدیگر را مشاهده کنیم.

تصویر ۱۴ مکان اولیه نانوذرات را نشان می‌دهد.

تصویر ۱۵ پس از گذشت ۳۳۷ پیکو ثانیه است.



تصویر ۱۴



تصویر ۱۵

*همانطور که مشاهده میکنید روی مش بندی مثلثی شبکه های ۶ ضلعی ایجاد شده است. اما در نقطه نقص که در حالت کروی برطرف شده اند به جای ۶ ضلعی شبکه ۵ ضلعی خواهید دید که اگر نانو ذره ها در این نقطه بیوفتند گیر میکنند و ثابت میمانند.

۷.۰ جمع بندی

در برهمکنش غشا با نانوذرات غشا به عنوان یک واسطه موجب القای نیروی جاذبه میان نانوذرات میشود تا با صرف انرژی کمتر خمشی باعث کاهش انرژی کل سیستم شود. تا نانوذرات خودشان را پیدا کنند و سیستم به تعادل

برسد زمان میبرد و ۳۳۷ پیکو ثانیه که ما امتحان کردیم زمان خوبی برای مشاهده نبود و حتما اگر زمان بیشتری را برای اجرا در نظر می‌گرفتیم نتیجه بهتری مشاهده می‌کردیم.

۸.۰ ارجاعات

آدرس گیت هاب و سایت نرم افزار :

<https://github.com/yeganeh1212/VCM-report/>

<https://afarnudi.github.io/VirtualCellModel/>