

صلى الله عليه وسلم



رشته فیزیک گرایش نظری

پایان نامه
جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی عبور پلیمر از داخل حفره

استاد راهنما

دکتر فریناز روشنی

دانشجو

سمیرا سادات مهدوی

مهر ۱۳۹۱

کلیه ی دستاوردهای ناشی از تحقیق
فوق متعلق به دانشگاه الزهرا می باشد.

قدردانی و تشکر

قبل از هر چیز لازم می دانم از راهنمایی های ارزشمند استاد عزیزم تشکر کنم. ایشان به مانند دوستی مهربان و دلسوز در مدت کار روی پایان نامه از من حمایت کردند. همچنین دوستان بسیاری به ویژه خانم فرنوش فرهپور دانشجوی دکترای دانشگاه شریف مرا در به ثمر رسیدن اهداف این پژوهش یاری کردند. شایسته است در این جا از این عزیزان نیز تشکر نمایم. در نهایت از خانواده ی عزیزم که با صبر و حوصله و تشویق های بی دریغ شان مرا همراهی کردند، تشکر می کنم.

چکیده

پدیده‌ی عبور مولکول‌های زیست-پلیمری از حفره‌های غشایی یکی از پدیده‌های حیاتی در شیمی و زیست فناوری محسوب می‌شود. درک فیزیک این پدیده راه را برای توالی‌یابی ژنوم از طریق عبور دادن مولکول‌های *DNA* از حفره‌هایی با ابعاد مناسب فراهم می‌سازد. یکی از عوامل موثر روی پدیده‌ی عبور، برهم‌کنش‌های هیدرودینامیک می‌باشد که ما در این پایان‌نامه به آن پرداخته‌ایم. در این پایان‌نامه از نرم‌افزار دینامیک مولکولی *LAMMPS* برای شبیه‌سازی پدیده‌ی عبور مولکول *DNA* تک رشته‌ای از یک حفره‌ی مصنوعی با اعمال یک نیروی ثابت در ناحیه حفره استفاده شده است. برای حالت بدون حضور سیال به طور صریح، حرکت پلیمر به وسیله‌ی تکنیک دینامیک سه بعدی لانژوین و برهم‌کنش‌های هیدرودینامیک میان پلیمر و سیال صریح به وسیله‌ی روش مبتنی بر ذره دینامیک دوران تصادفی شبیه‌سازی شده است. رابطه‌ی میان زمان عبور با طول پلیمر و نیروی محرک برای دو حالت با و بدون در نظر گرفتن اثرات برهم‌کنش‌های هیدرودینامیک محاسبه شد. در نهایت مشاهده شد که برهم‌کنش‌های هیدرودینامیک فرایند عبور زنجیره‌ی مولکولی را تسهیل می‌کند و هر چه پلیمر طولی‌تر باشد نسبت به زنجیره‌ی کوتاه‌تر زمان کمتری برای عبور از حفره نیاز دارد.

فهرست مطالب

چهار	چکیده	۱
۱	پیشگفتار	۱
۵	مقدمه ای بر فیزیک پلیمر	۱
۸	۱.۱ ساختارهای هندسی و ویژگی های استاتیک	۱.۱
۱۰	۱.۱.۱ زنجیره های پلیمری ایده آل	۱.۱.۱
۱۳	۲.۱.۱ زنجیره های پلیمری واقعی	۲.۱.۱
۱۴	۲.۱ ویژگی های دینامیکی زنجیره های پلیمری	۲.۱
۱۴	۱.۲.۱ حرکت مولکولی پلیمرها در حلال رقیق	۱.۲.۱
۱۵	۲.۲.۱ تئوری کلی حرکت براونی	۲.۲.۱
۲۱	۳.۲.۱ مدل مهره-فنر	۳.۲.۱
۲۵	۴.۲.۱ برهم کنش هیدرودینامیک	۴.۲.۱
۲۹	۲ نانوحفره ها و فرایند عبور	۲
۳۱	۱.۲ معرفی نانوحفره واقعی داخل سلول زنده	۱.۲
۳۴	۲.۲ شرح اجمالی آزمایش عبور یک ماکرومولکول از نانوحفره	۲.۲
۳۹	۳.۲ ایده ی سد آنتروپی	۳.۲
۴۱	۴.۲ فیزیک فرایند عبور	۴.۲
۴۴	۵.۲ کاربرد های نانوحفره	۵.۲
۵۰	۳ شبیه سازی دینامیک مولکولی	۳
۵۱	۱.۳ ایده ی دینامیک مولکولی	۱.۳
۵۳	۲.۳ مزیت ها و محدودیت های شبیه سازی دینامیک مولکولی	۲.۳
۵۴	۳.۳ شرایط مرزی دوره ای	۳.۳
۵۴	۴.۳ مراحل اجرای یک شبیه سازی دینامیک مولکولی	۴.۳
۵۶	۱.۴.۳ اولین اقدام مقداردهی اولیه	۱.۴.۳
۵۶	۲.۴.۳ محاسبه ی نیروها	۲.۴.۳
۶۴	۳.۴.۳ انتگرال گیری از معادلات حرکت	۳.۴.۳
۶۴	۴.۴.۳ ایجاد تعادل در سیستم شبیه سازی و تولید نتایج	۴.۴.۳
۶۵	۴ روش دینامیک دوران تصادفی برای شبیه سازی برهم کنش های هیدرودینامیک	۴
۶۷	۱.۴ دینامیک دوران تصادفی	۱.۴
۷۰	۱.۱.۴ جفت شدگی سیال <i>SRD</i> با ماده حل شده	۱.۱.۴
۷۱	۲.۴ کاربردهای الگوریتم <i>SRD</i>	۲.۴

۷۲	مطالعه ی دینامیک پلیمر با کمک روش ترکیبی	۱.۲.۴
۷۵	۵ شرح کامل روند شبیه سازی و نتایج حاصل	
۷۶	معرفی نرم افزارها	۱.۵
۷۶	نرم افزار لمپس	۱.۱.۵
۷۷	نرم افزارهای جانبی	۲.۱.۵
۷۸	راه اندازی شبیه سازی	۲.۵
۷۹	مدل سازی زنجیره ی پلیمری	۱.۲.۵
۸۰	مدل سازی غشاء شامل حفره	۲.۲.۵
	مدل سازی اثرات هیدرودینامیک ناشی از حرکت زنجیره ی پلیمری	۳.۲.۵
۸۱	در سیال	
۸۳	طراحی پیکرندی اصلی سیستم	۴.۲.۵
۸۴	اجرای اصلی	۵.۲.۵
۸۵	نتایج حاصل از شبیه سازی	۳.۵
۸۶	رابطه میان زمان عبور و طول پلیمر در غیاب اثرات هیدرودینامیک	۱.۳.۵
	رابطه میان زمان عبور و نیرو در حضور و عدم حضور اثرات	۲.۳.۵
۸۶	هیدرودینامیک	
۸۹	نتیجه و جمع بندی	
۹۰	پیوستها	
۹۰	پیوست الف	
۹۲	پیوست ب	
۹۴	مراجع و منابع	

فهرست شکلها

- ۱.۱ در این شکل ساختار چهار نوکلئوتید متفاوت تشکیل شده از چهار باز متمایز آدنین، تیمین، گوانین و سیتوزین که به عنوان آجر سازنده مولکول های DNA و RNA محسوب می شوند، نمایش داده می شود [۴۳]. ۶
- ۲.۱ ساختار هندسی زنجیره های پلیمری منزوی: (a) کروی، (b) سیم پیچ مانند، (c) میله مانند. R_g شعاع ژیراسیون می باشد و l_p طول پایسته می باشد [۱۲]. ۹
- ۳.۱ مدل ولگشت یک زنجیره ی پلیمر، نقاط سفید و سیاه قطعات پلیمر و خطوط باریک پیوندها هستند [۷]. ۱۰
- ۴.۱ بردار فاصله ی سر به سر \mathbf{R} تعریف شده با $\mathbf{R} = \mathbf{R}_N - \mathbf{R}_0$ [۱۰]. ۱۱
- ۵.۱ عکس هایی از پلیمر DNA در محلول آبی، گرفته شده با میکروسکوپ فلورسنس. فاصله زمانی ۱ ثانیه میان فرم های متوالی وجود دارد [۷]. ۱۵
- ۶.۱ مدل زنجیره ی مهره-فنر [۷]. ۲۱
- ۷.۱ بر هم کنش هیدرودینامیک، اگر مهره ی n تحت اعمال نیروی F_n حرکت کند، یک شارش در سیال احاطه کننده ی مهره ی مذکور ایجاد می شود که باعث حرکت مهره های دیگر می شود [۷]. ۲۶
- ۱.۲ شمایی از سیستم نانوحفره پروتئینی آلفا همولایزین و آزمایش پدیده ی عبور از نانوحفره [۴۴]. ۲۹
- ۲.۲ یک سلول یوکاریوت یک سوپ کلونی در هم و بر هم شامل ماکرومولکول های باردار و تجمعاتشان در حال حرکت میان بخش های متفاوت می باشد [۱۲]. ۳۲
- ۳.۲ طرح ساده از مجتمع حفره ی موجود در غشاء هسته [۱۲]. ۳۲
- ۴.۲ طرحی ساده از تیریدینگ مولکول DNA از یک باکتریوفاژ به داخل سلول میزبان [۱۲]. ۳۳
- ۵.۲ طرحی ساده از مبادله ژن میان باکتری ها [۱۲]. ۳۴
- ۶.۲ طرحی ساده برای (a)، حفره آلفا همولایزین (b) نانوحفره حالت جامد استفاده شده در آزمایش های الکتروفیزیولوژی تک مولکول [۱۲]. ۳۵
- ۷.۲ نمودار تغییرات جریان یونی نسبت به زمان، برای عبور زنجیره پلیمری پلی یوریدیلیک اسید از کانال یونی در یک غشاء دو لایه ی لیپیدی [۱۷]. ۳۶
- ۸.۲ پیکربندی های متفاوت پلیمر در حفره های با ابعاد متفاوت، برای $a \leq \lambda < R_g$ پدیده در حال وقوع پدیده عبور است [۱۲]. ۳۹
- ۹.۲ طرح تشکیل سد آنتروپی برای عبور پلیمر [۱۲]. ۴۰

۱۰.۲	(a) سه مرحله ی اصلی فرایند عبور: (1) حرکت سوق-پخش، (2) گیرافتادگی، (3) عبور، (b) نمایی از انرژی آزاد و (c) سه گام مربوط به مرحله ی سوم (عبور) [۱۲]	۴۲
۱۱.۲	نمونه ای از آزمایش عبور با نشان دادن وقفه های جریان یونی مرتبط با عبور یک پلیمر زیستی شبیه به DNA [۳۶]	۴۵
۱.۳	شرایط مرزی دوره ای، همان طوری که یک ذره از جعبه شبیه سازی خارج می شود، یک ذره ی تصویری به سمت داخل جعبه شبیه سازی حرکت می کند و جایگزین ذره ی خارج شده می شود. همچنین برای محاسبه بر هم کنش ها در محدوده ی پتانسیل قطع (که در ادامه به آن خواهیم پرداخت) هر دو همسایه های واقعی و تصویری را باید در نظر بگیریم [۳۹]	۵۵
۲.۳	نمودار پتانسیل دو جسمی ندارد- جونز با نشان دادن سهم جملات r^{-12} و r^{-6} ، همچنین بخش منتقل شده دافعه ای WCA [۳۹]	۵۸
۳.۳	هندسه ی یک مولکول زنجیره ای، با نمایش r_{23} فاصله بین دو ذره 2 و 3 در حال پیوند با هم، θ_{234} به عنوان زاویه پیوند و ϕ_{1234} به عنوان زاویه چرخش [۳۹]	۵۹
۴.۳	پتانسیل $FENE - WCA$ ، با بخش جاذب ($FENE$) و دافع (WCA) میان اتم های پیوند یافته در یک زنجیره پلیمری درشت دانه، به همراه پتانسیل هارمونیک؛ بر خلاف پتانسیل فنر هارمونیک، پتانسیل $FENE$ نمی تواند فراتر از یک حد معین گسترش یابد. در این جا $R_0 = 1.5$ می باشد [۳۹]	۶۱
۵.۳	طرحی ساده برای محاسبه نیرو با کمک تقریب قطع کروی	۶۲
۶.۳	لیست همسایه ورله در سه گام متفاوت، محدوده ی قطع پتانسیل (دایره پر رنگ)، محدوده لیست همسایه ها (دایره خط چین). این لیست باید قبل از این که ذراتی که در ابتدا خارج محدوده ی لیست (کره های سیاه رنگ) هستند به داخل کره قطع پتانسیل نفوذ کنند، بازسازی شود [۳۹]	۶۳
۷.۳	لیست همسایه مرتبط، ذراتی که داخل یاخته های خاکستری قرار دارند. برای جستجوی همسایه های یک اتم (کره سفید) لازم است تنها ذراتی که داخل یاخته ای که ذره مذکور در آن قرار دارد و نزدیک ترین یاخته های همسایه این یاخته در نظر گرفته شوند [۳۹]	۶۳
۱.۴	نمایش شماتیک تقسیم بندی سیستم به یاخته های کوچک برای اعمال دوران روی ذرات برای شبیه سازی تغییر سرعت ذرات در اثر برخوردهای بین ذره ای در یک سیال، موقعیت های ذرات متغیرهای پیوسته ای هستند و تنها به مرکز یاخته ها اختصاص ندارند. سرعت ها نیز دارای توزیع پیوسته ای هستند و در شکل با خطوط مشخص می شوند [۴۰]	۶۸
۲.۴	جا به جایی انتقالی شبکه ی یاخته ها قبل از مرحله ی برخورد برای بازیابی ناودایی گالیله ایی [۴۲]	۷۰
۳.۴	تصویر لحظه ای از پیکربندی زنجیره پلیمری با نشان دادن تعدادی از ذرات حلال میان مقیاس احاطه کننده اش [۴۰]	۷۲
۱.۵	نمودار زمان عبور نسبت به طول پلیمر در غیاب حضور اثرات هیدرودینامیک	۸۷
۲.۵	نمودار زمان عبور نسبت به طول پلیمر در حضور اثرات هیدرودینامیک	۸۷
۳.۵	نمودار زمان عبور نسبت به نیروی محرک در غیاب اثرات هیدرودینامیک	۸۸
۴.۵	نمودار زمان عبور نسبت به نیروی محرک در حضور اثرات هیدرودینامیک	۸۸

پیشگفتار

عبور پلیمر در تعداد زیادی از پدیده های زیست شناختی و زیست فناوری اتفاق می افتد که در آن جا مولکول های پلیمری باردار به طور الکتریکی از طریق فضا های باریک در محیط پر ازدحام حرکت می کنند. پرده برداشتن از واقعیت های پدیدار شناختی غنی نهفته در پدیده ی عبور پلیمر نیاز به درک مفاهیم مدرن فیزیک پلیمر و رفتار پلی الکترولیت ها دارد. چالش ها برای درک رفتار پیچیده ی عبور مولکول های پلی الکترولیت از سه نیروی بلند برد ناشی از اتصالات زنجیره ای، برهم کنش های الکتروستاتیک و برهم کنش های هیدرودینامیک سرچشمه می گیرد.

مهاجرت پلیمر های زیستی از طریق نانوحفره ها نقش کلیدی در چندین فرایند زیست شناختی بازی می کند. این فرایندها عبارتند از: انتقال مولکول های *RNA* حامل اطلاعات ژنتیکی^۱ (*mRNA*) از هسته به سیتوپلاسم بعد از رونوشت برداری از روی رمزهای ژنتیکی نهفته در مولکول *DNA* برای انجام عملیات پروتئین سازی، انتقال پروتئین ها به داخل یا خارج هسته و تزریق *DNA* ویروسی به داخل سلول میزبان. علاوه بر این، فرایند عبور پلیمر به عنوان ابزار قدرتمندی جهت رسیدن به اهداف مهمی از قبیل توسعه ی حسگرهای زیستی برای آنالیز پلی نوکلئوتیدی سریع و توالی یابی ژنوم، ژن درمانی و رهایی کنترل شده دارو در محل اثرش مطرح شده است. جدای از ارتباط فناورانه و زیست شناسانه، عبور پلیمر از نظر شیمی و فیزیک نیز حائز اهمیت می باشد. اخیرا دینامیک پلیمر موضوع تعداد بسیار گسترده ای از تحقیقات تجربی، نظری و شبیه سازی کامپیوتری می باشد.

علی رقم تحقیقات گسترده در زمینه ی عبور پلیمر، با این حال همچنان درک کافی از دینامیک عبور پلیمر حاصل نشده است. جنبه های مختلفی از آن برای مثال، اندازه و ویژگی های هندسی و ساختاری حفره، نوع برهم کنش های میان پلیمر و حفره و نقش برهم کنش های هیدرودینامیک روی پدیده عبور از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد که نیاز به بررسی جدی تر در این راستا وجود دارد. در ضمن، روشن شده است که فرضیات نظری با استفاده از مفاهیم مربوط به آنتروپی تعادلی و متعاقب آن سد آنتروپی که یک ماکرومولکول در حال

^۱RNA messenger

ترید شدن^۲ (رجوع شود به شکل (۲.۴)، فصل دوم) داخل یک حفره باید بر آن غلبه کند، توصیف نامناسبی از دینامیک عبور ارائه می دهد و مهم ترین کمیتی که در این مطالعات نظری محاسبه می شود، میانگین زمان عبور است که به عنوان یک تابعی از طول زنجیره ی پلیمری و میزان نیروی محرک تعریف می شود. در حال حاضر، ماهیت اصلی دینامیک عبور به صورت یک نمونه از حرکت پخش غیر عادی در نظر گرفته می شود که همچنان بحث برانگیز است و میانگین زمان عبور که به طور فراگیری بخصوص برای عبورهای تحت اعمال نیروی محرک محاسبه می شود، شدت مورد سوال قرار می گیرد.

بیشتر رویکردهای غیر تعادلی اخیر [۱،۲] که قطعاً یک گام در مسیر درست می باشند به چالش کشیده می شوند و هنوز نیاز به تایید بیشتری دارند. به طور کلی به نظر می رسد که در حال حاضر هیچ کس قادر به ارائه ی یک توجیه رضایت بخش برای گستره وسیعی از تنوع نتایج گزارش شده و پیش بینی شده نمی باشد [۳]. حتی اگر چه برخی از شبیه سازی های چند مقیاسی اخیر روی عبور یک پلیمر زیستی در یک حلال [۴] از یافته های سازگار با نتایج تجربی حکایت می کند.

در حالی که تا کنون اغلب مطالعات انجام شده در زمینه عبور روی مولکول *DNA* دو رشته ای (*dsDNA*) تمرکز یافته اند، شناسایی رفتار مولکول *DNA* تک رشته ای (*ssDNA*) از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد. برای مثال به کارگیری این مولکول در دستگاه نانوحفره (رجوع شود به فصل دوم) برای خواندن توالی بازها در این مولکول و استخراج رمزهای ژنتیکی، انگیزه بسیار قوی برای مطالعه پدیده عبور مولکول *DNA* تک رشته ای به وجود می آورد [۵]. بنابراین تصمیم گرفتیم پدیده ی عبور مولکول *DNA* تک رشته ای از طریق حفره ی موجود در غشاء هسته را شبیه سازی کنیم.

البته در شبیه سازی از روش درشت دانه سازی استفاده کردیم و تعداد زیادی از درجات آزادی سیستم شامل حفره و پلیمر را نادیده گرفتیم. همان طور که قبلاً اشاره شد یکی از عوامل تاثیر گذار روی فرایند پیچیده ی عبور بر هم کنش های هیدرودینامیک می باشد. هدف اصلی ما بررسی اثر این بر هم کنش ها روی پدیده عبور بود که سعی کردیم با استفاده از شبیه سازی به کمک نرم افزار لمپس این هدف را عملی سازیم. برای اعمال اثرات هیدرودینامیک در یک

^۲threading

سیستم شبیه سازی روش های گوناگونی وجود دارد. یکی از رایج ترین آن ها روش LB^3 می باشد. اما ما در این پایان نامه از روش دیگری تحت عنوان روش دینامیک دوران تصادفی^۴ استفاده کردیم. در واقع شبیه سازی ما ترکیبی از دو روش دینامیک مولکولی و دینامیک دوران تصادفی می باشد. روش دینامیک مولکولی مناسب برای شبیه سازی سیستم های با ابعاد کوچک شامل مولکول های زیستی است و روش میان مقیاس دینامیک دوران تصادفی مناسب برای شبیه سازی سیال پس زمینه و اعمال اثرات هیدرودینامیک (در این جا، به پلیمر در حال عبور از حفره) می باشد. علت این که ما از روش دینامیک مولکولی به تنهایی برای شبیه سازی پدیده عبور و اثرات هیدرودینامیک ناشی از حرکت پلیمر در سیال پس زمینه استفاده نکردیم این بود که در روش دینامیک مولکولی ما نیاز داشتیم تعداد زیادی ذره حلال به ازای یک ذره از ماده ی حل شده برای شبیه سازی اثرات هیدرودینامیک در سیستم در نظر بگیریم. این مسئله باعث می شد زمان اجرای شبیه سازی به حد زیادی بالا برود. بنابراین ما از یک روش میان مقیاس که در آن تعداد ذرات برای شبیه سازی حلال به ازای هر ذره ی ماده ی حل شده کاهش می یابد، استفاده کردیم. این روش ترکیبی به طور محاسباتی کارآمدتر و سریع تر از روش دینامیک مولکولی به تنهایی با شبیه سازی حلال اتمی به کمک ذرات لنارد-جونز می باشد [۶]. مباحثی که در این پایان نامه بررسی شده به ترتیب زیر در ۵ فصل آورده شده است:

در فصل اول این پایان نامه توجه خود را به مقدماتی از فیزیک پلیمر و توضیح مختصر اثرات هیدرودینامیک روی پلیمر معطوف خواهیم کرد. دو مدل نظری که برای توصیف حرکت پخشی پلیمر در سیال با و بدون در نظر گرفتن بر هم کنش های هیدرودینامیک، پیش بینی شده را معرفی خواهیم کرد. تا یک دید کلی از اثر بر هم کنش های هیدرودینامیک روی حرکت پلیمر در هنگام عبور از حفره حاصل شود.

در فصل دوم به طور اجمالی به معرفی نانوحفره و پدیده ی عبور واقعی در سیستم های حیاتی خواهیم پرداخت. برای به دست آوردن یک دید کلی از فرایند عبور نمونه ای از آزمایش های تجربی روی پدیده ی عبور مولکول DNA از حفره ی زیستی در یک غشاء دو لایه لیپیدی را شرح می دهیم و به فیزیک حاکم بر این فرایند و مراحل متفاوت آن اشاره خواهیم کرد. در

^۳lattice Boltzmann

^۴stochastic rotation dynamics

نهایت نیز برخی از کاربردهای نانوحفره و پدیده ی عبور پلیمر از حفره را بر خواهیم شمرد. در فصل سوم مروری بر دینامیک مولکولی خواهیم داشت. به دلیل این که ما برای شبیه سازی سیستم مورد نظر از بسته ی نرم افزاری لمپس استفاده کردیم که از روش دینامیک مولکولی برای شبیه سازی استفاده می کند، لازم دانستیم شرح کلی از روند شبیه سازی به کمک روش دینامیک مولکولی ارائه دهیم. در فصل چهارم نیز روش میان مقیاس دینامیک دوران تصادفی را معرفی خواهیم کرد.

و در نهایت در فصل پنجم به معرفی نرم افزارهای مورد استفاده در شبیه سازی، روند راه اندازی آن و نتایج حاصل اختصاص دارد. در این فصل به نحوه تولید پیکربندی سیستم و اجرای شبیه سازی اشاره خواهد شد.

فصل ۱

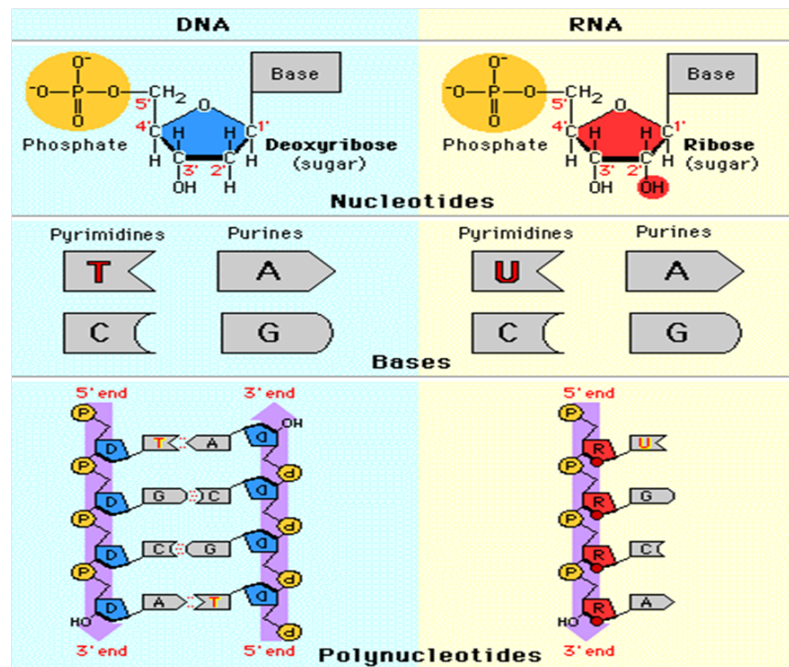
مقدمه ای بر فیزیک پلیمر

اگرچه تعاریف بسیاری برای کلمه ی پلیمر وجود دارد، به سادگی می توان گفت که پلیمر یک مولکول بزرگ می باشد که از تعداد زیادی واحدهای شیمیایی کوچک و ساده که با واکنش شیمیایی به هم متصل شده اند، ساخته شده است. در حقیقت کلمه ی پلیمر از واژه ی یونانی به معنای بخش های زیاد گرفته شده است. برای مثال یک مولکول *DNA* یک پلیمر بی نهایت طویل ساخته شده از بیش از 10^7 نوکلئوتید می باشد. همان طور که در شکل (1.1) نشان داده شده است هر نوکلئوتید که به عنوان یک بخش سازنده پلی نوکلئوتیدهایی مثل مولکول *DNA* محسوب می شود خودش از سه جزء سازنده شامل یک باز، یک قند و یک گروه فسفات تشکیل می شود. از کنار هم قرار گرفتن این نوکلئوتیدها و برقراری پیوند کوالان میان بازهای نوکلئوتیدهای متوالی یک مولکول پلی نوکلئوتید به عنوان مثال مولکول *DNA* یا *RNA* ساخته می شود.

پلیمرها از نظر ماهیت دو نوع اند، پلیمر های طبیعی و پلیمر هایی که در آزمایشگاه به طور مصنوعی ساخته می شوند. بیشتر پلیمر های مصنوعی یک توالی تکراری از یک گروه اتمی خاص می باشند و ساختاری به شکل (-A-A-A-A-A-) دارند. واحد اصلی یک پلیمر منومر نامیده می شود. منومرهای یک زنجیره لازم نیست مشابه باشند. پلیمرهایی که منومرهای آن ها مشابه هستند را هموپلیمر^۱ می نامند در حالی که پلیمرهایی که حداقل دو منومر متفاوت دارند

^۱ homopolymer

را هتروپلیمر^۲ می نامند. تعداد واحد ها در یک پلیمر درجه ی پلیمریزاسیون^۳ نامیده می شود که معمولاً از 10^2 تا 10^5 گسترش می یابد [۷].



شکل ۱.۱: در این شکل ساختار چهار نوکلئوتید متفاوت تشکیل شده از چهار باز متمایز آدنین، تیمین، گوانین و سیتوزین که به عنوان آجر سازنده مولکول های *DNA* و *RNA* محسوب می شوند، نمایش داده می شود [۴۳].

به طور کلی علم پلیمر دارای شاخه های متعددی است که یکی از آن ها فیزیک پلیمر می باشد. این شاخه از علم به مطالعه ی پلیمرها، نوسانات آن ها، ویژگی های دینامیکی و همچنین واکنش های مربوط به تخریب و پلیمریزاسیون به ترتیب پلیمرها و منومرها مربوط می شود. در عین این که این رشته از فیزیک بر یک بعد از مطالعه ی فیزیک ماده چگال تمرکز دارد به عنوان شاخه ای از فیزیک آماری توسعه یافته است. پلیمرهای بی نظم برای توصیف به وسیله ی روش های تعیینی، بسیار پیچیده هستند. با این حال روش های آماری می توانند نتایج خوبی ارائه دهند و اغلب به مطالعه ی پلیمر های بزرگی می پردازد که می توانند به طور مؤثری به عنوان سیستم های با حد ترمودینامیکی توصیف شوند.

رویکرد آماری فیزیک پلیمر بر پایه شباهت میان یک پلیمر با حرکت براونی یا برخی از انواع

^۲ heteropolymer

^۳ degree of polymerization

دیگر ولگشت^۴ می باشد. همچنین روش های تجربی فیزیک پلیمر برای تعیین خواص شیمیایی و فیزیکی پلیمرها رواج دارد. این روش های تجربی منجر به دقت بیشتر در تدوین مدل نظری می شود و از این رو درک بهتر خواص پلیمر را ممکن می سازد.

با توجه به شکل شان پلیمرها به سه دسته: خطی، ستاره ای^۵ و شاخه ای^۶ می توانند طبقه بندی شوند. ما در این جا روی پلیمرهای خطی ساخته شده از واحدهای منومری که ممکن است مشابه نباشند تمرکز می کنیم [۷]. در زنجیره های پلیمری خطی، بسته به ماهیت شیمیایی منومرها، تعداد منومرها در هر زنجیره و ماهیت حلالی که پلیمر در آن پخش می شود، مولکول پلیمر می تواند اندازه و اشکال متفاوت (برای مثال کروی یا گلوبول مانند^۷، سیم پیچ مانند^۸ و میله مانند^۹) به خود بگیرد. ی ممکن است در ابتدا این طور به نظر برسد که هر پلیمر در شرایط محیطی معین با توجه به ماهیت شیمیایی خاص پلیمر و حلال به طور منحصر به فرد رفتار می کند. اما قوانین عمومی معینی وجود دارد که می تواند ساختار هندسی میانگین پلیمر را توصیف کند. بنابراین می توان ماکرومولکول های بزرگ مثل DNA با تعداد اتم های زیاد و انواع متفاوت پیوند را با جایگزین کردن با یک زنجیره با تعداد درجات آزادی کمتر (درشت دانه سازی)^{۱۰} مورد مطالعه قرار داد.

هدف این فصل معرفی مفاهیم پایه ی فیزیک پلیمر می باشد. ابتدا یک سری از کمیت هایی که ساختار هندسی مولکول پلیمر را توصیف می کنند، معرفی می کنیم. سپس ویژگی های استاتیک زنجیره های پلیمری ایده آل و واقعی را بیان می کنیم و در نهایت به ویژگی های دینامیکی زنجیره های پلیمری بر اساس مدل مهره- فنر^{۱۱} برای یک زنجیره ایده آل اتصال آزاد^{۱۲} می پردازیم. به دلیل این که هدف اصلی ما در این پایان نامه بررسی اثرات هیدرودینامیک حلال

random walk^۴

star^۵

branched^۶

globular^۷

coil-like^۸

rod-like^۹

coarse graining^{۱۰}

bead-spring model^{۱۱}

freely jointed chain^{۱۲}

روی دینامیک زنجیره پلیمری در حال عبور از یک نانوحفره می باشد، مدل راس^{۱۳} و زیم^{۱۴} را برای بررسی ویژگی های دینامیکی زنجیره ی پلیمری به ترتیب بدون و با در نظر گرفتن اثرات بر هم کنش های هیدرو دینامیک به طور اجمالی شرح می دهیم.

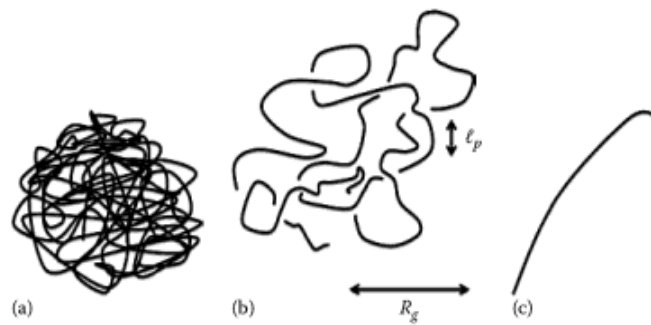
۱.۱ ساختارهای هندسی و ویژگی های استاتیک

وقتی یک پلیمر در یک حلال پخش می شود. معمولاً سه نوع بر هم کنش جفتی در سطوح متفاوت، منومر-منومر، حلال-منومر و حلال-حلال وجود دارد. اگر بر هم کنش آب گریز ناشی از نیروهای واندروالس میان واحدهای منومری بر بر هم کنش های میان مولکول های حلال و منومرها غلبه کند، آنگاه منومرها در کنار یکدیگر جمع می شوند تا یک ساختار کروی فشرده تشکیل دهند، به طوری که مولکول های حلال خارج از ساختار کروی قرار می گیرند. به گونه ای که در شکل (1.2.a) نشان داده شده است. از طرف دیگر، اگر بر هم کنش حلال-منومر برتر از بر هم کنش های جاذب منومر-منومر باشد، حلال مورد نظر یک حلال خوب برای پلیمر در حال تورم محسوب می شود. که در این صورت مولکول پلیمر یک ساختار متورم سیم پیچ مانند به خود می گیرد. همان طور که در شکل (1.2.b) ترسیم شده است. به طور میانگین ساختار سیم پیچ مانند شبیه به یک توپ متخلخل از جنس پشم به نظر می رسد. شعاع این ساختار شعاع ژیراسیون، R_g ، نامیده می شود (در ادامه تعریف شده است). برای بعضی از پلیمرها، جزئیات شیمیایی مرتبط با واحدهای منومری مجاور در طول ستون اصلی زنجیره به گونه ای هستند، که دوران این منومرهای در حال اتصال پیرامون پیوندهای شیمیایی می توانند بشدت محدود باشند. علاوه بر این، منومرهای مجاور می توانند به وسیله ی پیوندهای هیدروژنی به هم قفل شوند. همان طوری که در ساختار هندسی مارپیچ پلی پپتیدها و مولکول های دو رشته ای DNA مشاهده می شود. در نتیجه، اسکلت زنجیره به طور موضعی می تواند سخت باشد. اگر طول آزاد^{۱۵} پلیمر به اندازه کافی کوتاه باشد. سپس زنجیره پلیمری می تواند ساختار هندسی میله مانند با ناهمسانگردی آشکار مطابق شکل (1.2.c) به خود بگیرد. در صورتی که

Rouse^{۱۳}

Zimm^{۱۴}

contour length^{۱۵}



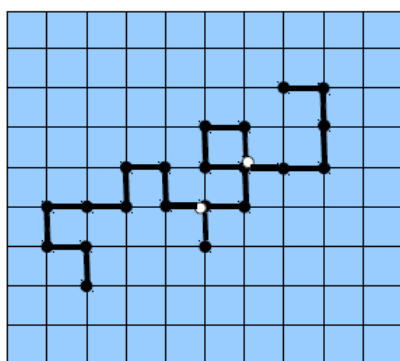
شکل ۲.۱: ساختار هندسی زنجیره های پلیمری منزوی: (a) کروی، (b) سیم پیچ مانند، (c) میله مانند. R_g شعاع ژیراسیون می باشد و l_p طول پایسته می باشد [۱۲].

طول آزاد پلیمر خیلی بزرگ باشد، زنجیره به طور موضعی میله مانند خواهد بود (برای فواصل کمتر یا قابل مقایسه با طول پایسته l_p ، طولی است که در طی آن همبستگی در جهت مماس از بین می رود). اما در ابعاد بزرگ تر ساختار هندسی همان ساختار سیم پیچ مانند می باشد. چنین پلیمرهایی نیمه منعطف نامیده می شوند. در واقع، هنگامی که شرایط آزمایشگاهی وزن نسبی انرژی های پتانسیل منومر-منومر، حلال-منومر و حلال-حلال را تغییر می دهد، زنجیره می تواند تحت گذار ساختاری میان حالت سیم پیچ مانند و کروی قرار بگیرد. همچنین پلیمرهای مشابه در شرایط آزمایشگاهی یکسان می توانند هر دو ساختار میله مانند و سیم پیچ مانند را بسته به طول مولکولی شان به خود بگیرند.

اکنون بعضی از کمیت های مربوط به فیزیک پلیمر برای توصیف ساختار هندسی پلیمرها را معرفی می کنیم. این تعریف ها عمومی هستند و مستقل از یک ساختار هندسی خاص می باشند. از آن جایی که زنجیره می تواند ساختارهای هندسی متعددی در طول مدت اندازه گیری کمیت ها به خود بگیرد، برای محاسبه کمیتی خاص روی تمام حالت هایی که زنجیره در یک زمان معین به خود می گیرد میانگین گیری انجام می شود. میانگین های بدست آمده در حالت تعادل مستقل از زمان می باشند.

۱.۱.۱ زنجیره های پلیمری ایده آل

محاسبات در این بخش بر اساس مدل زنجیره اتصال آزاد^{۱۶}، شکل (1.3)، که ساده ترین مدل برای توصیف پلیمر ایده آل می باشد، ارائه می شود. در این جا، یک پلیمر به عنوان یک ولگشت در نظر گرفته می شود و برهم کنش های میان منومر های غیر متصل نادیده گرفته می شود. علاوه بر این، منومر های منفرد به صورت ذرات نقطه ای در نظر گرفته می شوند و به عنوان مثال، اثرات استریک (steric)^{۱۷} به حساب آورده نمی شود. علی رغم سادگی اش، این یک ابزار مفید برای به دست آوردن بینش از فیزیک پلیمر است.



شکل ۳.۱: مدل ولگشت یک زنجیره ی پلیمر، نقاط سفید و سیاه قطعات پلیمر و خطوط باریک پیوندها هستند [۷].

یک زنجیره انعطاف پذیر شامل $N + 1$ منومر مشابه در نظر گرفته می شود. این ساختار می تواند به وسیله ی مجموعه ای از $N + 1$ بردار مکان $\mathbf{R}_i (i = 0, 1, \dots, N)$ نسبت به مبدا، یا مجموعه ای از بردارهای پیوند^{۱۸} $\mathbf{r}_i = \mathbf{R}_i - \mathbf{R}_{i-1}$ مشخص شود. مجموعه ی دوم یک گروه^{۱۹} از بردارهای پیوند مستقل را نشان می دهد. زنجیره پلیمری، ایده آل فرض می شود از آن

Freely Jointed Chain Model^{۱۶}

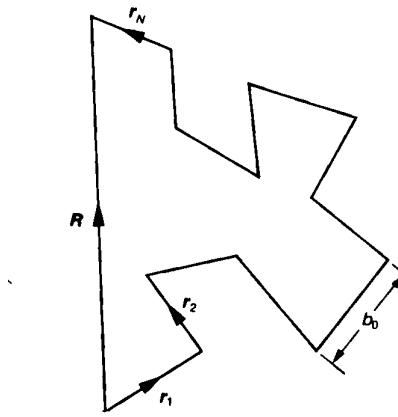
^{۱۷} اثرات استریک از این واقعیت ناشی می شود که هر اتم داخل یک مولکول یک مقدار فضای معینی را اشغال می کند. اگر اتم ها بیش از حد نزدیک هم آورده شوند. یک مقداری انرژی اضافی ناشی از هم پوشانی ابر الکترونی به وجود می آید (دافعه ی پائولی یا بورن) که روی شکل مرجح و واکنش پذیری مولکول اثر دارد.

bond vectors^{۱۸}

ensemble^{۱۹}

جهت که از بر هم کنش های میان منومرهای غیر مجاور صرف نظر می شود. دو ویژگی استاتیک متداول وجود دارد که به وسیله ی اندازه ی فضایی یک پلیمر مشخص می شود. اولین ویژگی وابسته به اندازه ی پلیمر، بردار فاصله ی سر به سر \mathbf{R} همان طوری که در شکل (1.4) نشان داده شده حاصل جمع همه N بردار پیوند \mathbf{r}_i در زنجیره پلیمری می باشد:

$$\mathbf{R} = \sum_{i=0}^N \mathbf{r}_i = \mathbf{R}_N - \mathbf{R}_0 \quad (1.1)$$



شکل ۴.۱: بردار فاصله ی سر به سر \mathbf{R} تعریف شده با $\mathbf{R} = \mathbf{R}_N - \mathbf{R}_0$ [۱۰]

از آن جایی که هیچ جهت مرجعی وجود ندارد، مقدار میانگین بردار سر به سر نابود می شود: $\langle \mathbf{R} \rangle = 0$. ساده ترین مقدار میانگین غیر صفر میانگین مربعی بردار فاصله ی سر به سر $\langle R^2 \rangle$ می باشد.

$$\langle R^2 \rangle = \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N \langle \mathbf{r}_i \cdot \mathbf{r}_j \rangle \quad (1.2)$$

با فرض این که همه ی بردارهای پیوند طول مشابه b_0 دارند و θ_{ij} زاویه میان بردار پیوند \mathbf{r}_i و \mathbf{r}_j باشد، آنگاه:

$$\langle R^2 \rangle = b_0^2 \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N \langle \cos \theta_{ij} \rangle = N b_0^2 \quad (1.3)$$