

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра математической теории
упругости и биомеханики

**Численное исследование свойств монослоёв поверхностно активных
веществ методом молекулярной механики**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

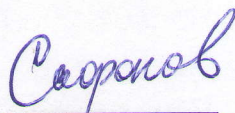
студента 4 курса 431 группы

направления 01.03.03 – Механика и математическое моделирование

механико-математического факультета

Павленко Дмитрия Олеговича

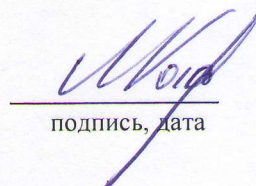
Научный руководитель
доцент, к.ф.-м. н.



подпись, дата

Р.А. Сафонов

Зав. кафедрой:
д.ф.-м.н., профессор



подпись, дата

Л.Ю. Коссович

Саратов 2017

Введение

Актуальность проблемы. В наше время компьютерное моделирование стало стандартным инструментом, используемым исследователями для большого спектра задач которые не поддаются аналитическому решению (с помощью "карандаша и бумаги").

Компьютерное моделирование тесно связано как с натурным экспериментом, так и с теоретическими исследованиями: Эксперимент $\leftrightarrow$ Моделирование $\leftrightarrow$ Теория.

Моделирование используется для предсказания свойств материалов в экстремальных условиях (высокой температуре, давлении) или для изучения свойств сложных систем (например, сворачивание белков или их агрегация). Последнее особенно важно, так как благодаря этим возможностям моделирования, оно сейчас находится на острие научных исследований.

Целью данной работы является рассмотрение математического моделирования с применением методов молекулярной механики (ММ) [1]. Вычислительные эксперименты с использованием методов ММ позволяют описывать и измерять мельчайшие детали процессов, протекающих в наномасштабах. Несмотря на то, что методы ММ успешно применяются для разного рода задач, исследование с их помощью реальных физических процессов было и остается весьма сложной задачей. Это связано прежде всего с тем, что при достаточно подробном математическом описании проблемы, учитывающем многомерность и многопараметричность, и при моделировании большого числа частиц и, как следствие, проведения большого количества вычислительных операций, серьезно возрастают требования к производительности как используемого программного кода, так и вычислительной системы в целом.

Материалы и методы исследования. В работе рассматриваются биологические микро и нанообъекты, такие как клеточная мембрана и гликокаликс которые представляют собой ансамбль одинаково

ориентированных молекул, расположенных в одной плоскости. Такая структура называется монослоем. Свойства монослоев определяют ход таких процессов, как проникновение веществ внутрь клеток, взаимодействие кровяных телец с клетками стенки сосуда и т.п.

Научная значимость работы состоит в создании математических моделей монослоев и исследования их свойств, что является актуальной и значимой проблемой для понимания механизмов фильтрации и отложения ЛНП в сосудистой стенке.

Структура и объём работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, 4 разделов, заключения, списка используемых источников. Работа изложена на 47 листах машинописного текста и содержит 25 рисунков.

Основное содержание работы

Во введении обосновывается важность разработки методов молекулярной динамики и молекулярной механики, а так же компьютерное моделирование с применением методов молекулярной механики.

В первом разделе дана основная идея молекулярной механики, что молекулярная система может быть рассмотрена как микроскопическая механическая система. Согласно этой идее, все атомы в системе связаны механическими пружинами, которые контролируют длину ковалентных связей, углы, образуемые ковалентными связями, вращения вокруг связей и так далее (Рисунок 1). Атомы взаимодействуют между собой согласно классическим невалентным потенциалам, которые определяют невалентные атомарные силы. Математически, это описание требует составления потенциальной функции, которая включает в себя исключительно классические величины. Эта функция потенциальной энергии, называемая силовым полем, затем может быть использована для вычисления сил взаимодействия между атомами, подставив которые в уравнения движения (напр. уравнения Ньютона) можно описать движение атомов системы с течением времени. Существует три фундаментальных принципа молекулярной механики: термодинамическая гипотеза, аддитивность и переносимость.

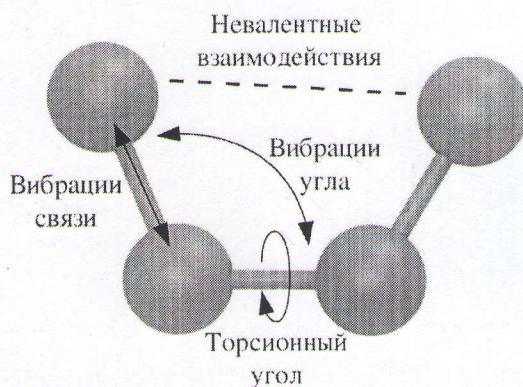


Рисунок 1 – Идея молекулярной механики.

Проиллюстрирован фрагмент молекулы в 4 атома. Четыре типа взаимодействий показывают основные члены функции потенциальной энергии системы.

Используется функция потенциальной энергии (силовое поле) для того, чтобы вычислить энергию системы, а также определить силы взаимодействия между входящими в неё атомами.

Описывается процесс минимизации энергии, который позволяет избавиться от излишков энергии. При моделировании, даже небольшие ошибки в определении позиции атомов могут привести к пересечению сфер Ван-дер-Ваальса [2] и к большому значению внутренней энергии системы. Используются специальные протоколы моделирования, чтобы избавиться от излишка энергии. Таким протоколом является демпфирование или обнуление скоростей атомов после каждого шага интегрирования, а основная цель данного этапа – найти локальный минимум внутренней энергии.

Полученная в результате минимизации энергии конформация, таким образом, должна быть “нагрета” до физиологической или экспериментальной температуры (обычно используется экспериментальная температура в 300 К). При нагреве системы температура увеличивается на заданное значение с заданной частотой, пока не будет достигнуто желаемое значение. Увеличение температуры обычно делается путём переназначения скоростей, распределение которых по атомам определяется статистикой Максвелла-Больцмана.

Во втором разделе рассматривается система тел, каждое из которых может состоять из нескольких жестко скрепленных частиц. Движение такого жесткого тела можно представить как сумму поступательного движения со скоростью центра масс и вращательного движения относительно оси, проходящей через центр масс.

При моделировании жестких многосоставных тел необходимо учитывать их вращение. Нелинейные жесткие молекулы обладают тремя степенями свободы и для определения ориентации таких молекул вводятся три эйлеровых угла. Для численного решения удобно использовать кватернионы, которые выражаются через эйлеровы углы и позволяют рассчитывать основные характеристики вращательного движения [8,9]. Одним из достоинств кватернионов является то, что для расчета матрицы вращений не требуются

тригонометрические функции, что важно для производительности алгоритмов.

В методах молекулярной динамики (МД) в качестве тел выступают молекулы, частицами которых являются атомы, потенциал определяет геометрию молекул, энергию, характер межмолекулярного взаимодействия и т.д., и может быть суммой различных потенциалов взаимодействий (парного и многоатомного; ближнего и дальнего).

Метод МД используется для моделирования статистических свойств реальной системы — порождения наблюдаемых (средних) величин в соответствии с некоторым распределением, характерным исследуемой реальной системе. Система, используемая для генерации статистических свойств, называется статистическим ансамблем. В МД моделировании используется канонический NVT – ансамбль (фиксированы число молекул N , объем V и температура T), микроканонический NVE–ансамбль (фиксированы число молекул, объем и полная энергия) и NPT –ансамбль (фиксированы число молекул, давление и температура).

Рассматривается канонический NVT – ансамбль [12]. Результаты достаточно продолжительного моделирования не должны зависеть от начального положения молекул, поэтому для упрощения молекулы газа и жидкости располагаются согласно кубической решетке с учетом необходимой плотности.

Начальные скорости задаются случайным образом. Далее они сдвигаются, чтобы удовлетворить условию покоя центра масс системы

После этого значения скоростей масштабируются с учётом заданной температуры T_0 по формуле $v_i = v_i^* \sqrt{T/T_0}$, где T_0 — температура системы, рассчитанная на основе скоростей v_i^* моделирования, отражается внутрь области, при этом скорость частицы сохраняется, а угол отражения частицы равен углу падения. Периодические ГУ применяются для того, чтобы с помощью конечного числа частиц описать бесконечное пространство. Их

суть заключается в том, что моделируется конечная система, но лишенная физических стенок по некоторым из направлений, что эквивалентно рассмотрению бесконечного набора копий области моделирования, заполняющих пространство.

В третьем разделе создание молекулярно-механических моделей.

Использование одного из методов экспериментального получения монослоев называемого методом Ленгмюра-Блоджетт. Пример установки, используемой для реализации этого метода, приведен на рисунке 2.

В качестве граничных условий (ГУ) [13] являются отражающие и периодические. Отражающие стенки: молекула, достигшая границы области

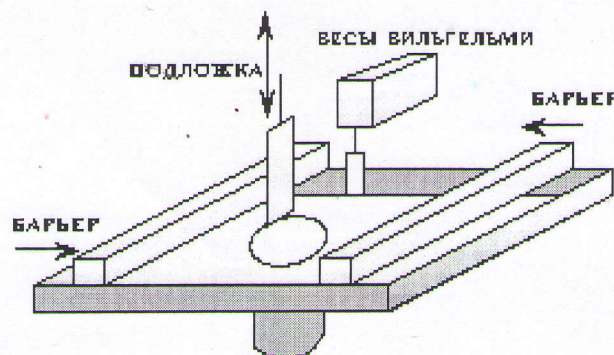


Рисунок 2— Установка Ленгмюра-Блоджетт.

В соответствии с этим методом, на водную основу (ванна) наносится слой базовых молекул. По обе стороны от этого слоя расположены барьеры. Подвижным может быть как один из барьеров, так и оба. Подвижный барьер (подвижные барьеры) приводятся в движение, сжимая распределенные по поверхности воды базовые молекулы. По мере уменьшения занятой веществом площади, взаимное расположение молекул становится более упорядоченным. Сила, необходимая для дальнейшего сжатия вещества, увеличивается.

В результате описанного процесса, изначально хаотично распределенные по поверхности воды молекулы оказываются организованными в упорядоченную структуру монослоя. В дальнейшем, для переноса полученного слоя на поверхность твердой подложки, монослой «протыкают» жесткой подложкой, причем от направления прокола зависит ориентация монослоя. Повторяя процедуру, можно получить многослойные структуры.

Описанный процесс можно смоделировать с использованием методов молекулярного моделирования, в частности, молекулярной механики. На данной стадии в качестве базовой молекулы была выбрана арахидоновая кислота, как одно из наиболее простых веществ с амфифильными свойствами. Была построена молекулярно-механическая модель молекулы арахидоновой кислоты (Рисунок 3) в силовом поле Amber [17].

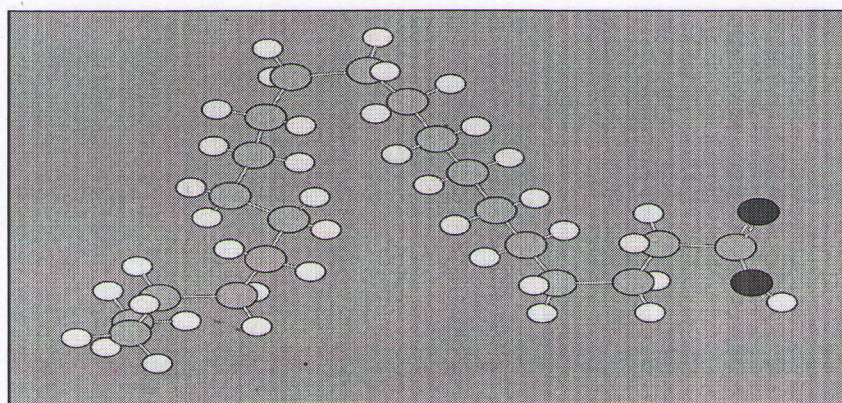


Рисунок 3— Молекула арахидоновой кислоты.

Оптимизация геометрии и вычисление распределения частичных зарядов по атомам было проведено с использованием программного пакета Gaussian. Построенная модель была импортирована в программный пакет для молекулярно-динамических вычислений OpenMM.

В четвертом разделе использование программного пакета rasmol и построение молекулярной модели, соответствующей технологии Ленгмюра-Блоджетт. Водная подложка и слой хаотично распределенных над ней молекул арахидоновой кислоты были помещены в контейнер, имеющий вид прямоугольного параллелепипеда без верхней стенки. Часть боковой стенки контейнера, расположенная выше уровня воды, выделена в отдельный объект для использования в качестве подвижного барьера. Стенки контейнера сформированы из планарных гексагональных элементов, в узлах которых расположены искусственно утяжеленные атомы инертного газа (гелий).

Движение системы, помимо сил внутреннего взаимодействия между частицами, задавалось полем силы тяжести. Кроме этого, на каждый атом контейнера действует силовое поле, потенциал которого имеет вид

$$\varphi_i(x, y, z) = C[(x - x_i)^2 + (y - y_i)^2 + (z - z_i)^2], \quad (1)$$

где C – весовой коэффициент, (x, y, z) – точка, в которой вычисляется значение потенциала, (x_i, y_i, z_i) – начальная позиция атома. Очевидно, что если атом находится в своей начальной позиции, действующая на него сила равна нулю. При удалении от этого положения сила возрастает.

Для реализации движения подвижного барьера применялся потенциал схожего вида

$$\psi_i(x, y, z) = C[(x - x_i)^2 + (y - y_i - Y)^2 + (z - z_i)^2] \quad (2)$$

где Y – величина смещения барьера. Остальные переменные те же, что и в предыдущей формуле.

Моделирование проводилось при температуре 300 К. На начальном этапе проводилась минимизация энергии системы и в течении некоторого периода времени (до установления стационарного состояния) моделирование велось без движения барьера. Критерием установления стационарного состояния было снижение средней температуры системы до 300 К.

После установления системы, проводится постепенное пошаговое изменение параметра Y , вызывающее сдвиг подвижного барьера. После каждого смещения температура системы увеличивается в ответ на увеличение давления. Следующий шаг перемещения барьера проводится после возврата температуры к нормальному состоянию.

В результате описанной процедуры, изначально хаотично расположенные над поверхностью воды молекулы составили строго упорядоченную структуру.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установка Ленгмюра-Блоджетт позволяет работать с широким кругом веществ: низкомолекулярные и высокомолекулярные, нерастворимые и ограниченно растворимые. Аппаратура обеспечивает высокую точность контроля всех стадий процесса и может быть успешно использована для целей современной нанотехнологии.

В результате проведенных вычислительных экспериментов можно сделать вывод о применимости предложенной методики для создания математических молекулярных моделей монослоев. Методика не ограничена использованием в качестве базовой молекулы арахидоновой кислоты и может применяться для моделирования слоев различной конфигурации, в том числе основанных на нескольких базовых молекулах. Возможно также использование различных молекул-включений, как сравнимых по размеру с базовыми молекулами, так и значительно превосходящих их.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Schlick, T. Molecular Modeling and Simulation / Springer, first ed., 2002.
2. Best, R. B. Atomistic molecular simulations of protein folding / Cur. Opin. Struct. Biol. // vol. 22, no. 1, pp. 52 – 61, 2012.
3. Rapaport D. Molecular Dynamics Simulation Using Quaternions // Journal of Computational Physics. — 1985. — Vol. 60. — Pp. 306–314.
4. Rapaport, D. C. The art of molecular dynamics simulation // Cambridge University Press, 2004. — P. 549.
5. Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K. Visual molecular dynamics / J. Molec. Graphics // vol. 14, no. 1, pp. 33–38, 1996
6. Skeel, R. D., Tezcan, I. and Hardy, D. J. Multiple grid methods for classical molecular dynamics / J. Comput. Chem. // vol. 23, pp. 673–684, 2002.
7. Выбор силового поля молекулярной механики [Электронный ресурс]: // Силовое поле Amber. URL: <http://edu.znate.ru/docs/675/index-247984-10.html?page=2> (дата обращения 19.10.2016).