

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра общей физики


**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ
ДИНАМИКИ МАГНИТОСОМ В БИОЛОГИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студента 2 курса 251 группы
направления 03.04.02 «Физика»
физического факультета
Крючкова Алексея Николаевича

Научный руководитель


Профессор д.т.н.


Подпись, дата
31.05.2018

Л.С. Сотов

Зав. кафедрой общей физики

Профессор д. ф.-м. н.


Подпись, дата
31.05.2018

А.А. Игнатьев

Саратов 2018 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---------------------------------------|---|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 3 |
| Структура и объем работы..... | 4 |
| Содержание работы..... | 4 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 7 |
| Список использованных источников..... | 8 |

ВВЕДЕНИЕ

Живые магниты как много в этих словах. Если разобраться то наша планета один большой магнит. Магниты и магнитные эффекты окружают нас в повседневной жизни. Пристальное внимание к магнитотактическим бактериям обратили ученые мира сравнительно недавно. Тема магнитотактических бактерий (магнитосом) является очень актуальной. Данной тематикой занимаются специалисты в различных областях, нано и биотехнологий, медицинской физики, биофизики, геологии, экологии, магнитобиологии и т.д.

С одной стороны, исследователей не могут не интересовать фундаментальные проблемы связанные с обнаружением магнитных наночастиц эндогенного происхождения в живых организмах, их взаимодействие с магнитными полями, следствием которого явилось обнаружение магнитобиологических эффектов (МБЭ). С другой стороны, значительные успехи в области развития нано- и биотехнологий, и в частности, применение в наноонкологии магнитоуправляемых наночастиц для адресной доставки лекарственных препаратов к пораженным органам и тканям, не могут остаться без напряженного внимания исследователей. В контексте работы представлен обзор результатов теоретических и аналитических исследований механизмов кристаллизации, образования магнитосом и их влияние под действия магнитных полей. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, четырех глав заключения и списка литературы. Тема выпускной квалификационной магистерской работы «Исследование возможности моделирования динамики магнитосом в биологических клетках». Цель данной работы теоретически исследовать возможность моделирования магнитоактивных клеток и бактерий под воздействием магнитного поля. В первых двух главах аналитический обзор магнитосом. что такое магнитосомы, механизм формирования, какие гены участвуют в формировании и как реагируют они на магнитные поля. В третьей главе произведем моделирование колебаний магнитосом в цитоскелете под действием переменного магнитного поля. Моделирование буде произведено на основе исследований Бинги [1].

Четвертая глава посвящена описанию программы и исследованиям возможности моделирования процессов в биологических клетках, и проблеме определения параметров магнитоактивных клеток в программе Cello, для интегрального проектирования клетки.

Структура работы

Выпускная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованных источников и приложений. В первой главе рассмотрен состав, в каких живых системах находятся, диапазон размеров, приведены модели формирования и какой химический состав магнитосом. Вторая глава посвящена динамике магнитосом в цитоскелете и модели определения магнитосом. В третьей главе описывается модель колебаний магнитосом в цитоскелете под действием переменного магнитного поля. За основу были взяты исследования Бинге и уравнение Ланжевена. Четвертая глава кратко описывает структуру программы Cello и проблемы определения параметров магнитоактивных клеток.

Содержание работы.

В введении сформулирована тема магнитосом и принципы исследования.

В первом и втором разделах 1,2. Представлен аналитический обзор влияния постоянного и переменного магнитного поля на динамику магнитосом, модели формирования магнитосом. В состав нанокристаллов магнетита входит железо. Железо один из самых распространенных и доступных химических элементов на планете и является жизненно необходимым для живых организмов. Биогеохимический круговорот железа включает в себя две основные реакции: восстановление и окисление, то есть взаимопревращения трехвалентного (Fe^{3+}) и двухвалентного (Fe^{2+}) железа ($\text{Fe}^{3+} \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$). Железо входит в состав ряда ферментов и переносчиков электронов, которые участвуют в процессах метаболизма: фотосинтезе, дыхании и т.п. Микроорганизмы могут использовать различные формы железа в энергетических процессах в качестве доноров или акцепторов электронов. Однако для некоторых бактерий роль железа не ограничивается перечисленными функциями. Они способны

продуцировать магнетосомы — магнитные нанокристаллы железа, покрытые мембраной и функционирующие как навигационные устройства. Такие бактерии получили название магнитотактических бактерий (МТБ). Разнообразие МТБ повсеместно присутствуют в водных экосистемах и могут перемещаться вдоль линий магнитного поля. Все они микроаэрофилы или анаэробы, то есть предпочитают условия с небольшим содержанием кислорода или с его отсутствием.

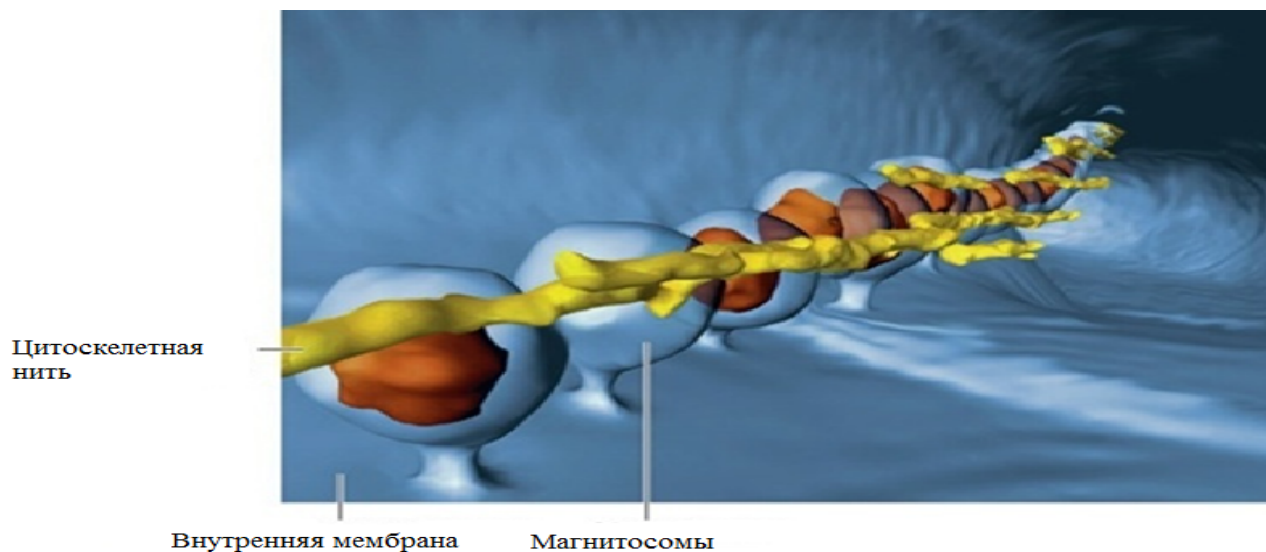


Рисунок - 1. Цитоскелет с магнитосомами

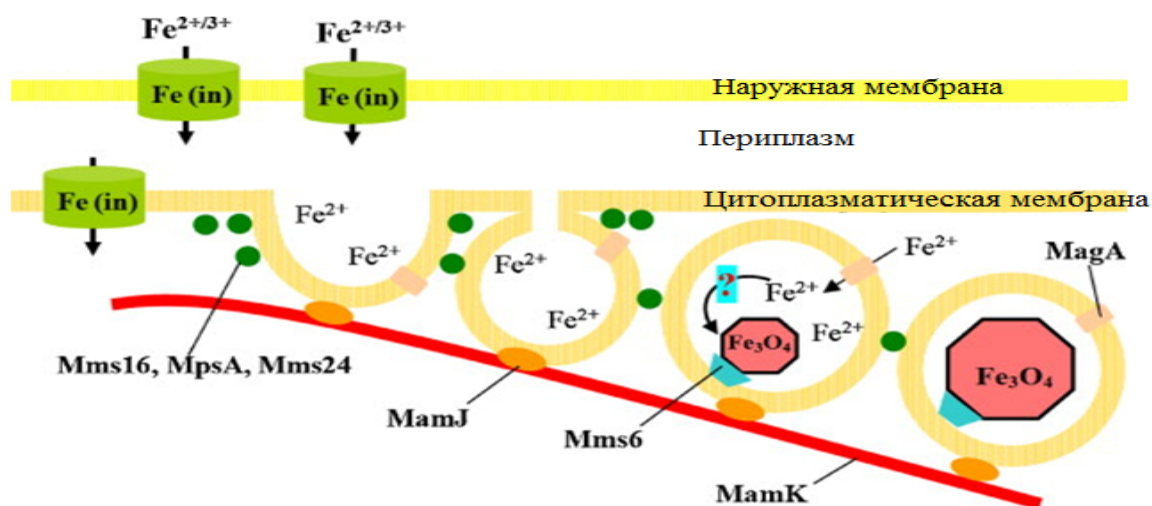


Рисунок - 2. Схема гипотетического механизма биоминерализации магнетита

Третий раздел моделированию колебаний магнитосом в цитоскелете под действием переменного магнитного поля, а также получению линейного и нелинейного уравнений второго порядка. Полученное уравнение, описывающее

динамику магнитосомы, используем для построения модели супермагнетика в постоянном и переменном поле.

$$\frac{d^2\varphi}{d\tau^2} + \gamma_n \cdot \frac{d\varphi}{d\tau} + (k_n + m_n B_0) \cdot \varphi = m_n b_0 \cdot \cos(\Omega_n \cdot \tau) + \xi_n(\tau);$$

Линейное дифференциальное уравнение второго порядка. Магнитный момент магнитосомы, представленной в виде шара с радиусом r , определяем по формуле: $\vec{m} = \frac{\mu_1 - \mu_2}{2\mu^2 + \mu^1} * r^3 \vec{H}_0$, где \vec{H}_0 – напряженность постоянного внешнего магнитного поля, величина которого выбирается значительно больше переменного. В приложении представлен код программы при помощи которой производились расчеты. В однодоменном режиме частица имеет постоянную намагниченность равную намагниченности насыщения магнетита около 950 Гс уточнить у бинге. В этом случае осуществляется воздействие только переменным мп достаточно высокой напряженности. Преобразуем уравнение (23) для случая однодоменной частицы магнетита в переменном поле.

$$\frac{d^2\varphi}{d\tau^2} + \gamma_n \cdot \frac{d\varphi}{d\tau} + k_n \cdot \varphi = m_n \cdot b_0 \cdot \cos(\Omega_n \cdot \tau) \cdot \sin(\varphi_0 - \varphi) + \xi_n(\tau);$$

Нелинейное дифференциальное уравнение второго порядка. Магнитный момент магнитосомы, представленной в виде шара с радиусом r , определяем по формуле: $m = \frac{4}{3} \pi r^3 M_0$ [7], где M_0 – намагниченность шара.

Четвертый раздел посвящен программе Cello описанию и на каких принципах построена

Четвертый раздел проблемы определения параметров магнитоактивных клеток в программе Cello. Описание программы цело, на каких принципах построена ее возможности и проблема определения параметров магнитосом.

Поскольку синтетические методы биологии становятся более сильными, исследователи ожидают будущее, в котором дизайн биологических схем будет подобен дизайну интегральных схем в электронике. Cello - структура, которая описывает то, что является по существу языком программирования, чтобы проектировать вычислительные схемы в живых клетках. Схемы, произведенные на плазидах, выраженных в кишечной палочке, потребовали осторожной

изоляции от своего генетического контекста, но прежде всего функционировали, как определено. Схемы могли, например, отрегулировать клеточные функции в ответ на многочисленные внешние сигналы. Такая стратегия может облегчить развитие более сложных схем генной инженерией.



Рисунок - 2. Обзор программной архитектуры Cello. Спецификация логики написанная внутри Cello на языке Verilog.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным результатом квалификационной работы является оценка параметров и численное исследование динамической модели поведения крупных, более 150 нм, магнитосом в цитоскелете под действием магнитного поля.

При проведении исследований получены следующие научные и практические результаты:

1. На основе сформулированных в работе допущений определены параметры уравнений, описывающих движение магнитосомы в цитоскелете. При этом моделью магнитосомы являлся упруго закрепленный в цитоскелете шар, поворачивающийся вокруг оси симметрии под действием магнитного поля. В отличие от известных результатов исследований в работе анализировались режимы колебаний магнитосомы, при которых существен инерциальный компонент уравнений модели.

2. Показано, что изменяя напряженность компонент постоянного и переменного магнитных полей можно независимо менять значения коэффициентов модельных дифференциальных уравнений и управлять, таким образом, колебаниями магнитосомы.

3. В модели магнитосомы представлялись в виде однодоменных частиц с постоянной намагниченностью равной намагниченности насыщения, и в виде частиц суперпарамагнетика с намагниченностью, индуцированной внешним постоянным магнитным полем. В первом случае модель описывалась системой двух неавтономных нелинейных дифференциальных уравнений первого порядка. В случае частиц суперпарамагнетика при небольших амплитудах колебаний уравнения становились линейными.

4. Показано, что для однодоменных частиц имеет место жесткое возбуждение колебаний при увеличении амплитуды переменного магнитного поля. Амплитуда колебаний частиц парамагнетика линейно увеличивается с ростом переменного магнитного поля.

Список использованных источников

1. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики.—М.: ФИЗМАТЛИТ, 2011. 592 с. — ISBN 978-5-9221-1333-5. с. 263с.-273с.
2. R. Blakemore. (1975). Magnetotactic bacteria. 377с.-379с.
3. C. T. Lefevre, D. A. Bazylinski. (2013). Ecology, Diversity, and Evolution of Magnetotactic Bacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 497с.-526с.

4. Sebastian Kolinko, Michael Richter, Frank-Oliver Glöckner, Andreas Brachmann, Dirk Schüler. (2016). Single-cell genomics of uncultivated deep-branching magnetotactic bacteria reveals a conserved set of magnetosome genes. *Environ Microbiol.* 18, 21c.-37c
5. Dennis Bazylinski, Christopher Lefèvre. (2013). Magnetotactic Bacteria from Extreme Environments. *Life.* 3, 295c.-307c.
6. Kobayashi, A.; Kirschvink, J.L.; Nash, C.Z.; Kopp, R.E.; Sauer, D.A.; Bertain, L.E.; Voorhout, W.F.; Taguchi, T. (2006). "Experimental observation of magnetosome chain collapse in magnetotactic bacteria: Sedimentological, paleomagnetic, and evolutionary implications". *Earth and Planetary Science Letters.* 245 : 538c.–550c.
7. René Uebe, Dirk Schüler. (2016). Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria. *Nat Rev Micro.* 14, 621c.-637c.
8. D.A. Bazylinski, S. Schübbe Controlled biomineralization by and applications of magnetotactic bacteria *Adv Appl Microbiol*, 62 (7) (2007), 21c.-62c.
9. D.A. Bazylinski, R.B. Frankel Magnetosome formation in prokaryotes *Nat Rev Microbiol*, 2 (3) (2004), 217c.-230c.
10. A. Scheffel, M. Gruska, D. Faivre, A. Linaroudis, J.M. Pitzko, D. Schüler An acidic protein aligns magnetosomes along a filamentous structure in magnetotactic bacteria *Nature*, 440 (7080) (2005), 110c.-114c.
11. D. Schüler The biomineralization of magnetosomes in *Magnetospirillum gryphiswaldense* *Int Microbiol*, 5 (4) (2002), 209c.-214c.
12. D. Schüler, R.B. Frankel Bacterial magnetosomes: microbiology, biomineralization and biotechnological applications *Appl Microbiol Biotechnol*, 52 (4) (1999), 464c.-473c.
13. C. Jogler, D. Schüler Genetic analysis of magnetosome biomineralization *Micro Monogr*, 3 (10) (2006), 133c.-161c.
14. A. Arakaki, H. Nakazawa, M. Nemoto, T. Mori, T. Matsunaga Formation of magnetite by bacteria and its application *J Roy Soc Interface*, 5 (26) (2008), 977c.-999c.

Int Microbiol, 12 (1) (2009), 49c.-57c.

17.D. Faivre, N. Menguy, M. Pósfai, D. Schüler Environmental parameters affect the physical properties of fast-growing magnetosomes

Am Mineral, 93 (2-3) (2008), 463c.-469c.

18.M. Winklhofer, L.G. Abraçado, A.F. Davila, C.N. Keim, H.G.P.Lins de Barros Magnetic optimization in a multicellular magnetotactic organism

Biophys J, 92 (2) (2007), 661c.-670c.

19.H.L. de Barros, D. Acosta-Avalos A simple method to estimate the magnetic moment of magnetic micro-particles

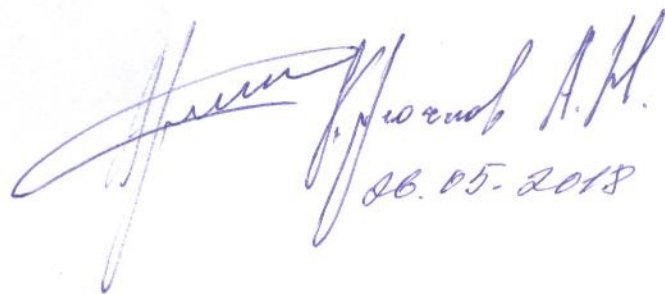
J Magn Magn Mater, 320 (14) (2008), e215c.-e217c.

20.C. Rosenblatt, F.F. Torres de Araujo, R.B. Frankel Light scattering determination of magnetic moments of magnetotactic bacteria (invited)

J Appl Phys, 53 (3) (1982), 2727c.-2729c.

21. L. Zhao, D. Wu, L.F. Wu, T. Song A simple and accurate method for quantification of magnetosomes in magnetotactic bacteria by common

spectrophotometer J Biochem Biophys Methods, 70 (3) (2007), 377c.-383c.


26.05.2018