

مکانیسم مولکولی آرایش نانوفیبرهای سلولزی

مریم عظیم زاده ایرانی* و حسین عسکری

دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

نانوفیبرهای سلولزی در تهیه مواد بهداشتی و دارویی و در صنایع هوا - فضا و ساختمان کاربرد های متنوع و شناخته شده ای دارند. مقاومت در برابر دما و سبکی از مهم ترین ویژگی های این فیبرها است. واحد های سازنده فیبرهای سلولزی مونومرهای تکرار شونده دی گلوکز هستند که با پیوند های گلیکوزیدی به یکدیگر متصل می گردند. مکانیسم تشکیل فیبرهای سلولزی در سلول های زنده (عموما سلول های گیاهی که دیواره سلولی دارند) شناخته شده است و از طریق آنزیم سلولاز سنتاز انجام می گیرد. اما مکانیسم مولکولی آرایش فیبرهای ساخته شده در کنار یکدیگر که منتهی به واحد های سازنده بزرگتر همانند ماکروفیبرهای مورد استفاده در دیواره های سلولی و صنعت می شود، همچنان ناشناخته باقی مانده است. در این مطالعه، با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی در مقیاس اتمی، ساز و کار مولکولی آرایش فیبرهای سلولزی بررسی شده است. شبیه سازی ها نشان می دهند که مهمترین عامل کنار هم قرار گیری فیبرها در کنار یکدیگر پیوندهای هیدروژنی هستند. دو نوع اصلی آرایش استوانه ای و صفحه ای در کنار هم قرار گیری فیبرها مشاهده می شوند. آرایش استوانه ای نخستین واحد ساخته شده میان دو فیبر است و با شبکه ای از پیوندهای هیدروژنی حمایت می شود. در حالیکه آرایش صفحه ای دومین واحد ساخته شده با استفاده از فیبرها است و همواره تعدادی بیش از دو فیبر برای تشکیل و پایداری آن نیاز است. ساز و کار مولکولی بالا به عنوان نخستین مطالعه *in-silico* در راستای مهندسی طول و تعداد فیبرهای سلولزی و استفاده آن ها به طور هدفمند در صنعت و پزشکی راهگشا است.

واژه های کلیدی: نقاط کوانتومی، عوامل موثر، سنتز، محیط های آبی

ایمیل نویسنده مسئول: m_azimzadeh@sbu.ac.ir*

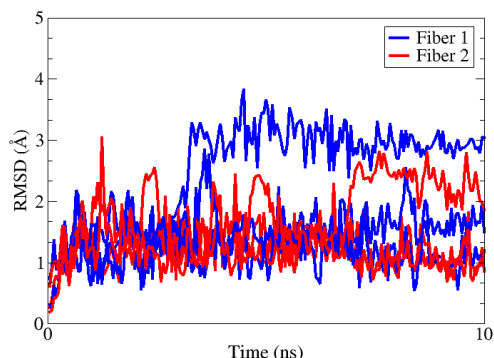
۱-مقدمه

نانوفیبرهای سلولزی در تهیه مواد بهداشتی و دارویی و در صنایع هوا - فضا و ساختمان کاربرد های متنوع و شناخته شده ای دارند [۱]. مقاومت در برابر دما و سبکی از مهم ترین ویژگی های این فیبرها است. واحدهای سازنده فیبرهای سلولزی مونومرهای تکرار شونده *d-glucose* هستند که با پیوند های گلیکوزیدی به یکدیگر متصل می شوند [۲]. مکانیسم تشکیل فیبرهای سلولزی در سلول های زنده، عموماً سلول های گیاهی که دیواره سلولی دارند، شناخته شده است و از طریق آنزیم *Cellulose-Synthase* انجام می گیرد [۳]. اما مکانیسم مولکولی آرایش فیبرهای ساخته شده در کنار یکدیگر که منتهی به واحدهای سازنده بزرگتر همانند ماکروفیبرهای مورد استفاده در دیواره های سلولی و صنعت می شود، همچنان ناشناخته باقی مانده است. از سوی دیگر شبیه سازی دینامیک مولکولی در مقیاس اتمی نقش تعیین کننده ای در شناسایی ساختار و رفتار زیست مولکول ها ایفا می کند [۴]. به ویژه درباره گلیکرها که به دست آوردن ساختارهای کریستالی آن ها دشوارتر است [۵]. مطالعات پیشین با استفاده از شبیه

سازی های دینامیک مولکولی به بررسی ویژگی های گرما شیمیایی لیگانوسلولز [۶] و برهم کنش های سلولزی و همی سلولزی در دیواره سلولی [۷] پرداخته اند. در این مطالعه، با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی در مقیاس اتمی، ساز و کار مولکولی آرایش فیبرهای سلولزی به ترتیب برای دو و چهار فیبر بررسی شده است. شناخت نحوه آرایش این نانوفیبرها نقش تعیین کننده ای در مهندسی طول و تعداد آن ها و استفاده هدفمند از آن ها در صنعت و پزشکی داراست.

۲- روش کار

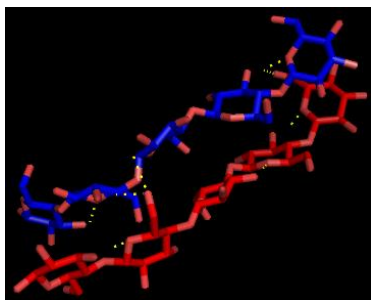
در این پژوهش، از بسته نرم افزاری *AMBER* برای آماده سازی مدل ها و ساخت فایل های پارامتر و توپولوژی و انجام شبیه سازی های دینامیک مولکولی استفاده شده است [۸]. پتانسیل میدان نیرو *GLYCAM_06j* [۹] برای حضور فیبرهای سلولزی استفاده شد. ساختار فیبرها به صورت بسپارهای پنج واحدی با استفاده از سرور *GLYCAM.org* مدل شدند [۱۰] و دو نوع سیستم حاوی دو و چهار فیبر آماده شد. برای تعریف محیط آبی سیستم از مدل *TIP3P* استفاده شد؛ به طوریکه اتم های



شکل ۲. نمودار تغییرات RMSD دو فیبر در تمام سه تکرار شبیه سازیها. فیبرهای ۱ و ۲ به ترتیب با رنگ آبی و قرمز نمایش داده شده اند.

۲-۳- پیوندهای هیدروژنی مهم‌ترین بر هم کنش نگه دارنده فیبرها

بررسی بر هم کنش‌ها نشان می‌دهد که پیوندهای هیدروژنی عامل نگه دارنده دو فیبر در آرایش استوانه‌ای هستند. دو دسته از این پیوندها در درون و میان فیبرها مشاهده می‌شود که تجمع آن‌ها در مونومرهای میانی بیشتر است (شکل ۳).



شکل ۳: پیوند های هیدروژنی میان و درون فیبرها در آرایش استوانه ای با خط چین زرد رنگ نشان داده شده است.

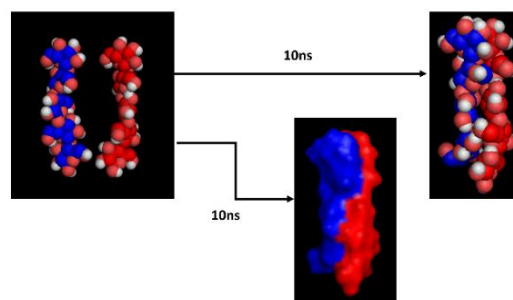
۳-۳- آرایش صفحه ای دومین واحد ساخته شده میان فیبرها با افزایش تعداد فیبرها آرایش آن‌ها به شکل صفحه ای در می آید (شکل ۴). اگرچه مدت زمان بیشتری برای تشکیل آرایش صفحه مورد نیاز است (۲۵ نانو ثانیه یا بیشتر). به این معنی که ابتدا یک یا دوفیبر تشکیل می‌شود و سپس، با متعادل سازی سطح انرژی سیستم آرایش به صفحه ای تغییر می یابد. مهم ترین نوع بر هم کنش‌ها هم چنان پیوند های هیدروژنی میان فیبرها است اما آستانه فراوانی این پیوندها برای حفظ آرایش صفحه‌ای متفاوت است.

فیبرها حداقل ۱۰ انگستروم از لبه جعبه آبی فاصله دارند. کمینه سازی های انرژی انجام شده برای همه سیستم ها، با استفاده از الگوریتم گرادیان مزدوج به ترتیب در ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ گام بر فیبرها، مولکول های آب و کل سیستم صورت گرفت. سپس، سیستم ها در طی سه مرحله گرمایش به دمای ۳۰۰ درجه کلوین رسانده شدند. مدت زمان مرحله متعادل سازی ۵۰۰ پیکوثانیه در نظر گرفته شد. شبیه سازی های دینامیک مولکولی انجام شده در مدت زمان ۱۰ و ۵۰ نانو ثانیه برای سیستم های دو و چهار فیبری با ۳ تکرار برای هر سیستم صورت گرفت. شرایط مرزی در نظر گرفته شده در این شبیه سازی ها، شرایط مرزی دوره ای و شرایط ترمودینامیکی، NPT است. فشار سیستم در فشار ۱ بار تنظیم شد و دمای سیستم در ۳۰۰ درجه کلوین ثابت شد. همچنین، شعاع کات آف در نظر گرفته شده در این شبیه سازی، ۹ انگستروم است. نتایج تمامی شبیه سازی های انجام شده با نرم افزار VMD و $PyMOL$ مشاهده و بررسی شد. محاسبات $RMSD$ انجام شده بر تمام اتم های غیر از هیدروژن فیبرها و بانرم افزار VMD انجام شد و نمودارهای مرتبط آن نیز با نرم افزار $Xmgrace$ رسم شده است.

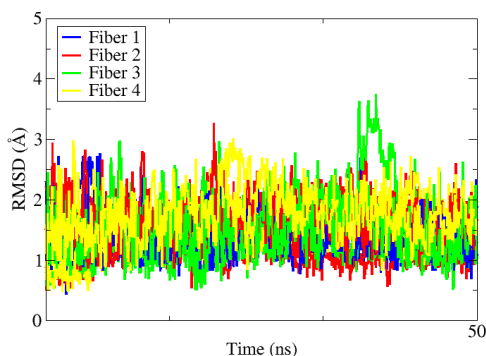
۳- تجزیه و تحلیل نتایج

۱-۳- آرایش استوانه ای نخستین واحد ساخته شده میان دو فیبر

شبیه سازی ها نشان می دهند که دو فیبر سلولزی در کنار یکدیگر قرار می گیرند و آرایش استوانه ای تشکیل می دهند که در طول زمان شبیه سازی پایدار است (شکل ۱). نمودار $RMSD$ نشان می دهد که متوسط مقدار تغییرات نسبت به ساختار اولیه ۱-۲ انگستروم برای هر دو فیبر است و در تکراری که تغییرات قابل توجه تر هستند عدد $RMSD$ پس از ۳ نانو ثانیه ثابت می شود که بیان گر پایداری آرایش استوانه ای است (شکل ۲).



شکل ۱. آرایش استوانه ای تشکیل شده میان دو فیبر. شکل سمت چپ تصویر دو فیبر در ابتدای شبیه سازی و دو شکل سمت راست نمایش دو فیبر در انتهای شبیه سازی هستند که با تصویرسازی گوی و سطح ارائه شده اند.



شکل ۶: نمودار تغییرات RMSD چهار فیبر در تمام سه تکرار شبیه سازی ها (۰ تا ۵۰ نانوثانیه). فیبرهای ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب با رنگ آبی، قرمز، سبز و زرد نمایش داده شده‌اند.

مشاهده بالا بیانگر این است که آرایش صفحه‌ای برای پایداری در کنار سایر صفحات قرار می‌گیرد و فیبرهای سطحی همواره امکان جدایی از بخشی از صفحه را دارند.

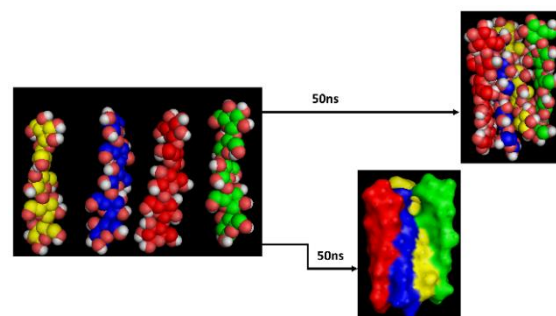
۴. نتیجه گیری

شبیه‌سازی‌های اتمی دینامیک مولکولی بر سیستم‌های متشکل از دو و چهار نانوفیبر سلولزی نشان می‌دهند که به ترتیب دو نوع آرایش استوانه‌ای و صفحه‌ای توسط این فیبرها شکل می‌گیرند.

آرایش استوانه‌ای دو فیبر، الگوی دینامیکی پایداری را دارا است که بر اثر بر تشکیل پیوندهای هیدروژنی درون و میان فیبرها تشکیل می‌شود. با افزایش تعداد فیبرها آرایش صفحه‌ای شکل می‌گیرد که چهار فیبر را در کنار یکدیگر قرار می‌دهد. در این آرایش نیز مهمترین نوع برهم کنش میان فیبرها از نوع پیوندهای هیدروژنی است. در آرایش صفحه‌ای فیبرهای سطحی امکان جدایی از صفحه را دارا هستند. این مشاهددها نشان می‌دهند که احتمالاً با افزایش تعداد نانوفیبرها آرایش‌های صفحه‌ای در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و واحدهای ساختاری بزرگتر شکل می‌گیرند.

قدرتدانی

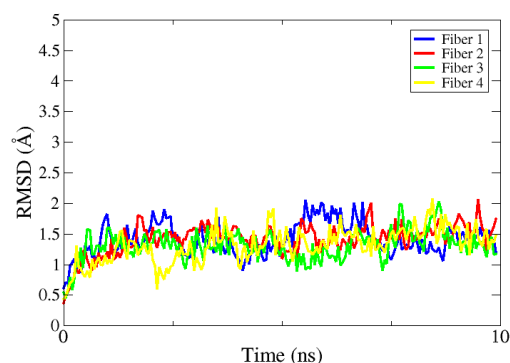
نویسندگان از سامانه رایانش موازی دانشگاه شهید بهشتی (سرمد) برای فراهم کردن منابع محاسباتی قدرتدانی می‌کنند.



شکل ۴: آرایش صفحه‌ای تشکیل شده میان چهار فیبر. شکل سمت چپ تصویر چهار فیبر در ابتدای شبیه سازی و دو شکل سمت راست نمایش چهار فیبر در انتهای شبیه سازی هستند که با تصویر سازی گوی و سطح ارائه شده‌اند.

در میان تکرارهای شبیه سازی آرایش صفحه‌ای همواره متشکل از تمامی چهار فیبر نیست و یکی از فیبرهایی که در تماس با حلال آب قرار دارد، ممکن است به دلیل عدم برقراری برهم کنش‌های کافی از این پیکربندی جدا شود.

نمودار RMSD برای تمامی فیبرها و در تمامی تکرارهای شبیه‌سازی‌ها تغییراتی مشابه سیستم با دو فیبر نشان می‌دهد (شکل ۵) و در سراسر طول شبیه سازی پایدار است. تنها افزایش قابل توجه تغییرات RMSD که ۳٫۵ آنگستروم است در یکی از تکرارها برای فیبری که از آرایش صفحه‌ای جدا می‌شود در نیمه دوم شبیه سازی مشاهده می‌شود (شکل ۶).



شکل ۵: نمودار متوسط تغییرات RMSD چهار فیبر در سه تکرار شبیه سازی ها (۰ تا ۱۰ نانوثانیه). فیبرهای ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب با رنگ آبی، قرمز، سبز و زرد نمایش داده شده‌اند.



- [1]. Abdul Khalil, H., et al., Polymers, 12, 1759-1763, (2020).
- [2]. Wang, T., P. Phyto, and M. Hong, Solid state nuclear magnetic resonance, 78, 56-63, (2016).
- [3]. Wightman, R. and S. Turner, Plant Physiology, 153, 427-432, (2010).
- [4]. Karplus, M. and J. Kuriyan, Proceedings of the National Academy of Sciences, 102, 19, 6679-6685, (2005).
- [5]. Azimzadeh Irani, M., Molecular Simulation, 44, 743-748, (2018).
- [6]. Prasad, K., et al., Journal of Composites Science, 5, 55-67, (2021).
- [7]. Li, S., University of Florida, 2011.
- [8]. D.A. Case, et al., AMBER, University of California, San Francisco, (2018).
- [9]. Kirschner, K.N., et al., Journal of Computational Chemistry, 29, 622-655, (2008).
- [10]. Woods Group. GLYCAM Web. Complex Carbohydrate Research Center, U.o.G., Athens, GA. (<http://glycam.org>), GLYCAM Web. (2005-2020)



Cellulose Nanofibers Arrangement

M. Azimzadeh Irani*, H. Askari

Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University

Abstract:

Cellulose nanofibers are widely used in medical materials, aerodynamic structures, and building industries. The lightness and heat-resistance are the most significant features of these nanofibers that result from the molecular mechanism of their assembly. Cellulose fibers are built of d-glucose monomers that are connected by glycosidic linkages. Synthesis of cellulose nanofibers in the living cells (Mainly plant cells with the cell wall) is known to be carried out by the Cellulose-Synthase enzyme. Yet the molecular mechanism of the fibers assembly that leads to large building units that are used in cell wall or other medical/industrial applications is poorly understood. Herein, atomistic Molecular Dynamics (MD) simulations were carried out to investigate the molecular mechanism of cellulose nanofiber assemblies. The simulations showed that hydrogen binding is the major interaction between these fibers. Two types of “cylindrical” and “plane” assemblies were formed by the fibers. The cylindrical assembly was shown to be the first building unit that is formed by the fibers and is maintained by a network of hydrogen bonds. While the plane is the second type of assembly that requires more than two fibers to stabilize. These in-silico findings could unravel the molecular mechanism of cellulose microfibers assemblies that could be engineered for industrial purposes.

Keywords: Cellulose, Nanofiber, Molecular Dynamics, Cylindrical assembly, Plane assembly