

مقایسه رفتار خمش نانو تیر DNA اریگامی با استفاده از روش تئوری غیرخطی و شبیه‌سازی

دینامیک مولکولی هدایت‌شده

صادق دستورانی،^۱ محمود شریعتی* و^۲ رضا حسن زاده قاسمی

۱- گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

۲- گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه حکیم سبزواری

چکیده

در دوران اخیر، به دلیل توسعه سریع سیستم‌های بیولوژیکی، تحلیل و مطالعه‌ی سیستم‌های بیولوژیکی به یک موضوع پررنگ تبدیل شده است. یکی از اصولی‌ترین جنبه‌ها در مطالعه این سیستم‌ها، تحلیل خواص مکانیکی است. در این مقاله، تحلیل رفتار خمشی تیر یک‌سرگیردار DNA اریگامی مورد بررسی قرار گرفته است. تحلیل این رفتار با استفاده از دو روش مهم، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت‌شده و تئوری غیرخطی، انجام شده است. ابتدا، مدل تیری از DNA اریگامی طراحی و ایجاد شده است. سپس، دو روش مختلف برای بررسی تغییرات خیز در این تیر مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در روش اول، از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت‌شده بهره‌گرفته شده و تغییرات خیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. در روش دوم، با تحلیل تئوری غیرخطی، روابط مربوط به تغییر شکل‌های بزرگ در تیر DNA اریگامی به دست آمده است. در نهایت، تغییرات خیز برای این حالت نیز با استفاده از روابط تئوری غیرخطی مشخص شده است. این مقاله نشان می‌دهد که نتایج دو روش از تناسب بسیار خوبی برخوردار هستند در نتیجه استفاده از روش تئوری غیرخطی می‌تواند در مطالعه‌ی دینامیک مولکولی به منظور کاهش هزینه‌های محاسباتی و آزمایشگاهی در تحلیل مکانیکی مواد بیولوژیکی مؤثر باشد. همچنین، روش تئوری غیرخطی می‌تواند برای بررسی خواص مکانیکی سیستم‌های زیستی به منظور نوآوری در پژوهش‌های مرتبط با طراحی و ساخت این نوع سیستم‌ها، از اهمیت بالایی برخوردار باشد.

واژه‌های کلیدی: تیر DNA/اریگامی، خیز، تئوری غیرخطی، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت‌شده

ایمیل نویسنده مسئول: mshariati44@um.ac.ir

۱-مقدمه

محصولات مهندسی مولکولی برای انجام فعالیت‌های خاص به دستگاه‌های مولکولی نیاز دارند [۱]. ماشین‌های مولکولی به دو گروه وسیع ماشین‌های مبتنی بر پروتئین و ماشین‌های مبتنی بر DNA تقسیم می‌شوند [۲-۳].

DNA، یکی از روش‌های جدید و نوین در زمینه طراحی و ساخت ساختارهای نانومتری است که بر اساس تلاش برای تحقق پیشرفت‌های زیستی، مبتنی بر استفاده از اصول شیمیایی و فیزیکی در ساختار DNA توسعه یافته است. با استفاده از DNA نانوفناوری، محققان می‌توانند ساختارهای نانومتری پیچیده و دقیقی را با استفاده از DNA و نوکلئوتیدهای دیگر، طراحی و ساخته و از آن‌ها در زمینه‌های

مختلفی مانند الکترونیک، پزشکی، حسگرها و ... استفاده کنند. به علاوه، DNA نانوفناوری می‌تواند به عنوان روشی امن و دقیق برای انجام عملیات داروسازی و همچنین، تشخیص بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد [۴-۵]. DNA اریگامی تکنیکی است که در نانوفناوری زیست‌شناسی ساختاری استفاده می‌شود که شامل تا کردن یک مولکول DNA تک رشته‌ای بلند به شکل دلخواه با استفاده از رشته‌های مکمل کوتاه است. DNA اریگامی، یک روش بسیار قدرتمند برای ساختاردهی مولکولی سه بعدی و نانوفناوری است. این فناوری با توجه به دقت بالای ساختاردهی و توانایی ساخت سازه‌های پیچیده و سه بعدی، به عنوان یک پلتفرم اساسی در طراحی نانو ساختارهایی مانند تراشه‌های نانو، سامانه‌های حمل‌ونقل دارو و حتی تصاویر سه بعدی سلول‌های زنده، مورد استفاده قرار می‌گیرد [۶-۷].

¹ Protein

² Deoxy Ribonucleic Acid

بررسی رفتار نانوساختارهای DNA اریگامی نیازمند شرایط محیطی مختلف است. قابل ذکر است، مقاطع‌های بین مارپیچی که هسته این گونه اجسام DNA را تشکیل می‌دهند تأثیر عمده‌ای بر خواص مکانیکی و پایداری آن‌ها را دارند. بنابراین در سال ۲۰۲۲، شین و همکارانش یک گام مهم به سمت طراحی منطقی و کاربردی نانوساختار DNA اریگامی برداشتند. آن‌ها دو طرح DNA اریگامی یکسان ارائه داده‌اند با این تفاوت که مقاطع‌های بین مارپیچی را در دو طرح تغییر دادند. نتایجشان نشان داد که هرچقدر مقاطع‌های بین مارپیچی بیشتر باشد ساختارهای DNA اریگامی پایدارتر هستند [۲۵].

لی و همکارانش، در مقاله مروری خودشان که در سال ۲۰۲۳ منتشر شده است، به بررسی پیشرفت‌های اخیر در زمینه نانوساختارهای DNA و قابلیت تغییر شکل آن‌ها از منظر مکانیکی پرداختند. آن‌ها مدل‌های نظری و محاسباتی مختلفی را که برای فهمیدن تغییر شکل‌ها و خواص مکانیکی مربوط به آن‌ها در این حوزه ارائه شده‌اند، مورد مطالعه و ارزیابی قرار دادند. آن‌ها نقاط قوت و ضعف هر مدل را شرح دادند و نشان دادند که چگونه دانش مکانیک می‌تواند در طراحی نانوساختارهای DNA مؤثر و کارآمد باشد [۲۶].

در سال ۲۰۲۳ یونگ لی و همکارانش، یک روش محاسباتی را ارائه می‌دهند که می‌تواند ساختارهای DNA را به سرعت و با دقت نزدیک به اقی تحلیل کند. این روش با استفاده از یک چارچوب تحلیل چندمقیاسی، هم بازدهی محاسباتی بالایی دارد و هم دقت مولکولی را حفظ می‌کند. این روش خصوصیات هندسی و مکانیکی DNA را با شبیه‌سازی مولکولی تمام اقی مشخص می‌کند و آن‌ها را به مدل امان محدود ساختاری منتقل می‌کند. این روش برای طراحی و تجزیه و تحلیل ساختارهای DNA بسیار مفید است [۲۷].

همچنین در سال ۲۰۲۳ یک ماژول آزمایشگاهی برای آموزش مفاهیم و روش‌های طراحی مکانیکی نانوساختارهای DNA اریگامی ارائه داده شد. این ماژول می‌تواند دسترسی به طراحی مکانیکی نانوساختارهای DNA را افزایش دهد [۲۸]. با توجه به مطالعات و بررسی‌های انجام‌شده، می‌توان به این نتیجه رسید که آنالیز و تحلیل همواره در سیستم‌های زیستی اهمیت دارد [۲۹]. به دلیل عدم اقتصادی بودن انجام آزمایش و شبیه‌سازی دینامیک مولکولی برای محاسبه تغییر شکل بسته‌های DNA در زیر بارهای خمشی یا پیچش [۳۰]، باید به دنبال روش تحلیل بهینه‌تری برای این نوع مسائل رفت. این مقاله به دنبال یک راه‌حل بهتر برای تحلیل این نوع مسائل است. با توجه به دانش مهندسی و با مطالعه ساختار DNA می‌توان راه‌حلی را ارائه داد که از لحاظ هزینه‌ای و زمان مقرون به صرفه باشد. همچنین در کنار بحث آزمایشگاه

در سال‌های اخیر، از DNA اریگامی برای ساخت انواع ساختارهای دو بعدی و سه بعدی برای کاربردهای مختلف استفاده شده است [۸]، مانند نانومفصل‌ها برای اتصال نانوسایل [۹-۱۱] نانوحفره‌ها برای سنجش تک مولکولی [۱۲ و ۱۳]، ظروف نانو برای حمل دارو [۱۴-۱۶]، یا بسته‌های مولکولی برای قالب‌گیری نانوذرات [۱۷]. همچنین در طراحی مکانیزم‌های فضایی، از DNA اریگامی برای ساخت سازه‌های چهار میله‌ای، میل لنگ و قیچی استفاده شده است [۱۸-۱۹]. ساخت سازه‌های کاربردی مکانیکی مانند فنرها، محرک‌ها و ... می‌تواند حوزه نانوماشین‌های DNA را تا حد زیادی گسترش دهد [۲۰].

استفاده از اجسام DNA اریگامی سه بعدی به عنوان در نظر گرفتن وسایل مکانیکی نیازمند دانش دقیق در مورد خواص مکانیکی پیچیده آن‌ها است. مطالعات اولیه در این زمینه بر روی خواص مکانیکی DNA بود که توسط بوسنامانته و همکارانش انجام شد [۲۱]. در این مطالعه از لیزری استفاده شد تا اینکه بتوانند موقعیت و حرکت ذرات را با دقت بالایی اندازه‌گیری کنند. سپس از داده‌های بدست آمده، مقدار کشش مورد نیاز برای جداسازی دو رشته DNA را بدست آوردند. در سال ۲۰۱۱ کائورت و همکارانش با استفاده از انبر مغناطیسی، سفتی خمشی و پیچشی دسته‌های چهار و شش مارپیچی مونتاژ شده DNA را اندازه‌گیری کردند و متوجه شدند در مقایسه با DNA دو رشته‌ای سفتی خمشی تا حد زیادی افزایش یافته است [۲۲].

در سال ۲۰۱۳ پلسا و همکارانش از نانوحفره‌های حالت جامد برای بررسی خواص مکانیکی و نفوذپذیری یونی نانوصفحه‌های DNA اریگامی استفاده کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که نانوصفحه‌های DNA اریگامی بسیار نفوذپذیر هستند و خواص مکانیکی غیرمنتظره‌ای دارند. همچنین اعلام کردند که در آینده برای طراحی نانوساختارهای DNA اریگامی اگر ابتدا به بررسی خواص مکانیکی پرداخته شود در موقع طراحی نانوسایل، طراحی منطقی و امانی خواهند داشت [۲۳].

در سال ۲۰۲۱ جی و همکارانش نانومجموعه‌های DNA اریگامی را با توجه به چهار ویژگی مکانیکی اساسی الاستیسیته، انعطاف‌پذیری، پلاستیسیته و پایداری در پاسخ به نیروهای خارجی مورد بحث قرار دادند [۲۴]. در سال ۲۰۲۲ دستورانی و همکارانش یک نانو مفصل جدید با DNA اریگامی مدلسازی کردند و سپس با روش دینامیک مولکولی هدایت شده به نانومفصل نیرو وارد کردند و به بررسی خواص مکانیکی آن پرداختند. در نهایت با تحلیل ساختاری به این نتیجه رسیدند که می‌توان از این نوع نانومفصل برای اتصال وسایل زیستی استفاده کرد [۲۵].

³ Bustamante

⁴ Kauert

⁵ Plesa

⁶ Ji

⁷ Xin

⁸ Li

⁹ Young Lee

معمولاً مسئله خمش بزرگ تیرهای غیرخطی در سیستم مختصات منحنی تحلیل می‌شود [۳۳]. در سیستم مختصات منحنی (s, n) ، تئوری تیر اولر-برنولی به صورت رابطه (۱) است [۳۴-۳۵].

$$\frac{1}{\rho} = \frac{M}{EI} \quad (1)$$

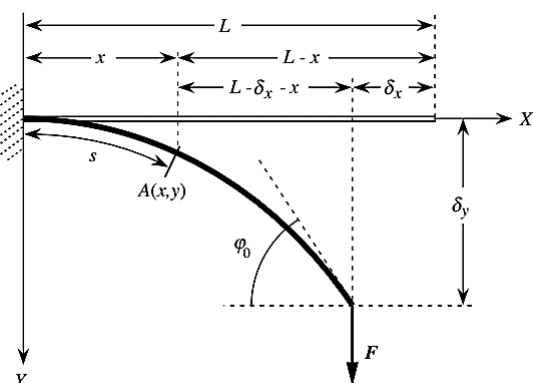
ρ شعاع انحنا است که در آن انحنا $\frac{1}{\rho} = \frac{d\varphi}{ds}$ است. بنابراین، رابطه گشتاور خمشی اولر-برنولی به صورت رابطه (۲) ارائه می‌شود.

$$\frac{d\varphi}{ds} = \frac{M}{EI} \quad (2)$$

در رابطه (۲)، φ شیب $\frac{dy}{dx}$ در مکان s است، (شکل ۵). هنگامی که تجزیه و تحلیل خیز بزرگ در سیستم مختصات دکارتی (x, y) انجام می‌شود، انحنا به صورت رابطه (۳) می‌شود [۳۴ و ۳۶].

$$\frac{1}{\rho} = \frac{(w''(x))}{[1+(w'(x))^2]^{\frac{3}{2}}} \Leftrightarrow w'(x) = \frac{dy}{dx} \Leftrightarrow w''(x) = \frac{d^2y}{dx^2}$$

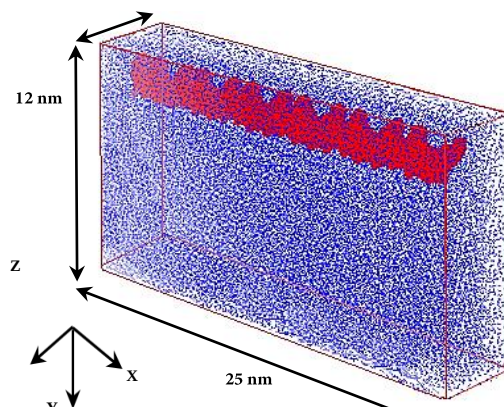
در تحلیل خمشی تیرهای غیرخطی، فرض بر این است که طول تیر با بارگذاری تغییر نمی‌کند [۳۳]. از این رو دامنه s بدون تغییر باقی می‌ماند و از 0 تا L است. برای حفظ ثبات طول تیر در قسمت دامنه s (شکل ۵)، دامنه x با بارگذاری تغییر می‌کند و از 0 تا L طول پیش بینی شده تیر را در بر می‌گیرد.



شکل ۵. طرح‌واره تیر DNA اریگامی یک سرگیردار تحت نیروی متمرکز در انتهای آن

مبدأ سیستم مختصات دکارتی در قسمت ثابت تیر فرض شده است. s طول قوس تیر بین انتهای ثابت تیر و نقطه A است. اگر معادله (۲) یک بار نسبت به s تفکیک شود، رابطه (۴) به صورت زیر به دست می‌آید:

مول در نانومتر مربع $(\text{nm}^{-2} \text{mol}^{-1} \text{kJ})$ و تحت فرمان کد کششی آمبرلا اعمال می‌شود. این فرمان، فنری مجازی با ثابت 0.1 نانومتر بر پیکوانیبه به انتهای تیر یک سرگیردار نیرو وارد می‌کند.



شکل ۴. نمایش تیر DNA اریگامی در جعبه آب با نرم افزار پایمول

پیش از اینکه SMD شروع شود، باید مطمئن شد که سیستم هیچ برخورد بین مولکولی نامناسب یا هندسه نامناسبی ندارد. بنابراین ساختار از طریق فرآیندی به نام کمینه سازی انرژی (EM) آرام می‌شود که در قسمت تحلیل نتایج به بحث کمینه‌سازی انرژی پرداخته شده است. در بخش بعدی خیز تیر DNA با روش تحلیل تئوری غیرخطی محاسبه و در نهایت خیز دو روش باهم مقایسه می‌گردد.

۲-۲- تحلیل تئوری غیرخطی

به دلیل خاصیت الاستیکی بودن DNA [۳۲]، تیر DNA اریگامی یک سیستم انعطاف‌پذیر در نظر گرفته می‌شود. بنابراین وجود تغییر شکل‌های بزرگ در آن باعث می‌شود مسئله مورد نظر غیرخطی شود. با توجه به نسبت طول به قطر تیر DNA اریگامی می‌توان با در نظر گرفتن نظریه اولر-برنولی [۳۲] روابط مربوط به تغییر شکل‌های بزرگ برای تیر DNA اریگامی مورد نظر استخراج نمود. در نهایت با توجه به خواص مکانیکی موجود برای DNA می‌توان خیز تیر DNA اریگامی مورد نظر را بدست آورد.

جدول ۱. خواص مکانیکی DNA			
خواص	مقدار	نماد	مراجع
مدول یانگ	0.1- 0.3 (Gpa)	E	۳۹
نسبت پواسون	~ 0.5	ν	۳۹
مدول برشی	0.1 (Gpa)	G	۴۰
قطر	~ 2 nm	D	شکل ۲
طول	~ 21 nm	L	شکل ۲
ممان اینرسی	$I = \pi D^4/64$	I	۹

² Umbrella
² Energy Minimization

$$\delta_x = L - 2\sqrt{\frac{E(x)I(x)}{2F}} \sin \varphi_0 \quad (11)$$

$$\delta_y = \sqrt{\frac{E(x)I(x)}{2F}} \int_0^{\varphi_0} \frac{\sin \varphi d\varphi}{\sqrt{(\sin \varphi_0 - \sin \varphi)}} \quad (12)$$

۳. نتایج و بحث

در این بخش به تحلیل نتایج دو روش پرداخته می‌شود. ابتدا تحلیل نتایج برای روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی است سپس تحلیل نتایج برای تئوری غیر خطی است. در نهایت دو روش باهم مقایسه می‌شوند. همانطور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود، انرژی کل تیر DNA اریگامی نشان داده شده است که ابتدا کاهشی و سپس، تقریباً ثابت باقی می‌ماند. یعنی کمین‌سازی انرژی انجام شده است. این نتیجه بدان معنی است که سیستم هیچ برخورد بین مولکولی نامناسب، هندسه نامناسبی ندارد. برای شروع SMD واقعی، باید حلال و یون‌های اطراف DNA متعادل شود. اگر در این مرحله SMD انجام شود، ممکن است سیستم از بین برود. دلیل آن این است که حلال بیشتر در درون خود بهینه شده است و نه لزوماً با املاح. بنابراین، DNA باید به حالت تعادلی برسد که بتوان شبه سازی دینامیک مولکولی هدایت شده را انجام داد.

معمولاً تعادل در دو مرحله انجام می‌شود [۱۰]. مرحله اول تحت یک مجموعه NVT (تعداد ثابت ذرات، حجم و دما) انجام می‌شود. مرحله دوم تعادل فشار تحت یک مجموعه NPT انجام می‌شود که در آن تعداد ذرات، فشار و دما همگی ثابت هستند. بازه زمانی چنین مراحل به محتویات سیستم بستگی دارد، اما در NVT، دمای سیستم باید به یک حالت نسبتاً تعادل برسد. اگر دما هنوز به حالت تعادل نرسیده باشد، زمان بیشتری برای بازه زمانی لازم است. به طور معمول، ۱۰۰-۵۰ پیکوثانیه برای زمان کافی است. همانطور که در شکل ۷ مشاهده می‌شود، برای زمان ۱۰۰ پیکوثانیه انجام شده است. مقدار دما در طول مرحله تعادل ۱۰۰ ثانیه نوسانات زیادی دارد، اما این رفتار غیرمنتظره نیست. بلکه میانگین جاری این داده‌ها به عنوان خط قرمز در نمودار ترسیم شده است که دما در ۳۱۰ کلوین به حالت تعادل خود رسیده است. در حالت NVT، دمای سیستم تثبیت شد. پیش از اجرای SMD، باید فشار و چگالی سیستم را نیز تثبیت کرد. که در شکل ۷ (الف و ج) نیز این تثبیت شدن نشان داده شده است.

$$\frac{EI(d^2\varphi)}{ds^2} = \frac{M}{ds} \quad (F)$$

در آن M گشتاور خمشی در نقطه A با مختصات دکارتی (x, y) به صورت معادله (۵) به دست می‌آید (شکل ۵).

$$M(s)=F(L-\delta_v-x) \quad (5)$$

یک بار با مشتق گرفتن از معادله (۵) نسبت به s ، و با در

نظر گرفتن رابطه $\cos \varphi = \frac{dx}{ds}$ و جایگزینی در رابطه (۴)، معادله دیفرانسیل غیرخطی بر خیز یک تیر یک سرگیردار به دست می‌آید. در نتیجه معادله به صورت رابطه (۶) می‌شود.

$$\frac{EI(d^2\varphi)}{ds^2} + F\cos\varphi = 0 \quad (6)$$

حل معادله (۶) اگرچه از نظر ظاهری ساده است، اما در واقع حل آن به دلیل غیرخطی بودن عبارت $\cos \varphi$ بسیار دشوار است. برای به دست آوردن جواب معادله (۶) این معادله در $d\varphi/ds$ ضرب می‌شود، به طوری که مانند معادله (۷) می‌شود.

$$EI \frac{d\varphi}{ds} \left(\frac{d^2\varphi}{ds^2} \right) + F \cos\varphi \frac{d\varphi}{ds} = 0 \quad (\text{v})$$

می‌توان معادله (۷) را به به صورت معادله (۸) نیز نوشت.

$$\frac{d}{ds}[\frac{1}{2}EI(\frac{d\varphi}{ds})^2 + F\sin\varphi] = 0 \quad (\Lambda)$$

معادله (۸) انتگرال پذیر است. با در نظر گرفتن $\varphi(L)=\varphi_0$ در انتهای آزاد تیر که φ_0 شیب مجهول انتهای آزاد تیر است. با استفاده از معادلات (۲) و (۵) می‌توان نتیجه گرفت که $(d\varphi/ds)_{x=L} = 0$ بنابراین، رابطه (۸) را می‌توان به صورت رابطه (۹) نوشت.

$$\left(\frac{d\varphi}{ds}\right)^2 = \frac{2}{EI}(F\sin\varphi_0 - F\sin\varphi) = 0 \quad (9)$$

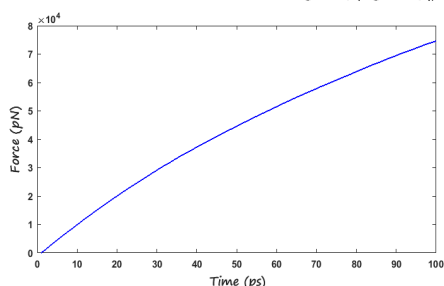
با انتگرال گیری از معادله (۹) می‌توان رابطه (۱۰) را برای طول قوس s به عنوان تابعی از شیب ϕ بدست آورد. روند حل این نوع معادله‌ها در مقالات متعددی منتشر شده است [۳۳ و ۳۸].

$$s = \sqrt{\frac{EI}{2F}} \int_0^\varphi \frac{d\varphi}{\sqrt{(\sin\varphi_0 - \sin\varphi)}} \quad (10)$$

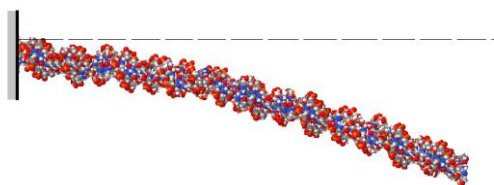
پیس از بدست آوردن طول قوس s به عنوان تابعی از φ در

معادله (۱۰)، و با در نظر گرفتن $\cos \varphi = \frac{dx}{ds}$ و $\sin \varphi = \frac{dy}{ds}$ در مختصات x و y جابجایی افقی δ_x و عمودی δ_y در هر نقطه در امتداد محور خنثی تیر DNA اریگامی به شرح زیر است:

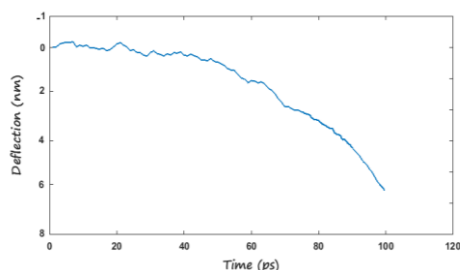
بدست آورد. حال برای محاسبه خیز تیر DNA اریگامی، ۲۰ اتم به صورت منظم در راستای محور x (طولی تیر) در نظر گرفته شده است. جابجایی این اتم‌ها در راستای Y نشان دهنده خیز تیر DNA اریگامی است که خیز شکل نهایی تیر DNA. در شکل ۹ قابل مشاهده است. همچنین، روند تغییرات خیز برای ۲۰ اتم در نظر گرفته شده تیر DNA اریگامی در زمان ۱۰۰ پیکوثانیه در شکل ۱۰ نشان داده شده است. از طرف دیگر، برای روش تحلیل تئوری غیرخطی از همین تغییرات نیرو در روابط استفاده می‌شود. با توجه به خواص مکانیکی موجود در جدول ۱، روند تغییرات نیرو در شکل ۸ و طبق رابطه ۱۲ خیز تیر DNA اریگامی به صورت تئوری غیرخطی بررسی شده است.



شکل ۸. نمودار نیرو- زمان در حین شبیه سازی SMD



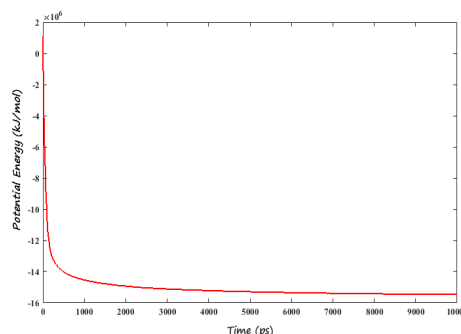
شکل ۹. خیز نهایی تیر یک سرگیردار DNA اریگامی بعد از SMD



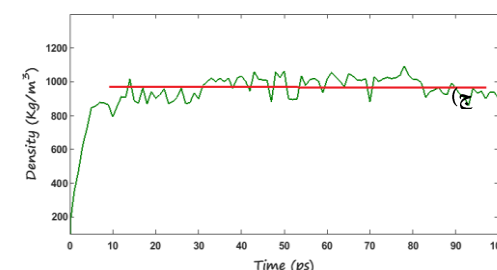
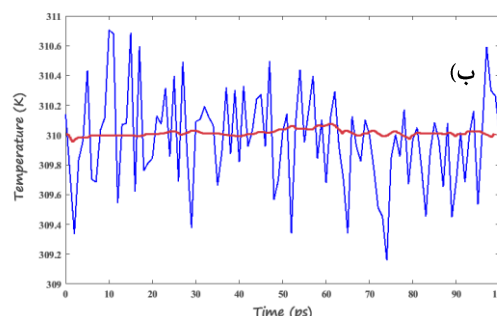
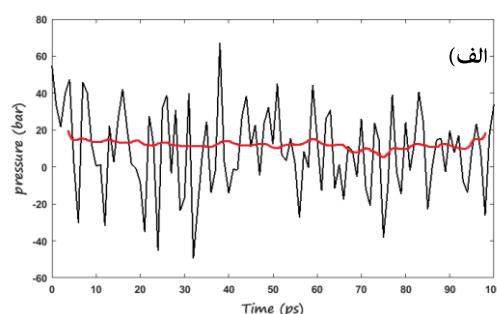
شکل ۱۰. نحوه تغییرات خیز تیر یک سرگیردار DNA اریگامی در هنگام SMD و در مدت زمان ۱۰۰ پیکوثانیه

نحوه رسم تغییرات خیز در حالت تئوری غیرخطی در ادامه بدین صورت است:

طبق شکل ۹ که از شبیه سازی SMD بدست آمده همانند شکل ۵ است. بنابراین، بازه تغییرات زاویه ϕ_0 و یا شیب ϕ در شکل ۹ معلوم است. حال با روابط موجود انتگرالی این بازه



شکل ۶. انرژی کل تیر DNA اریگامی بعد از مرحله کمینه سازی انرژی در زمان ۱۰۰۰۰ پیکوثانیه

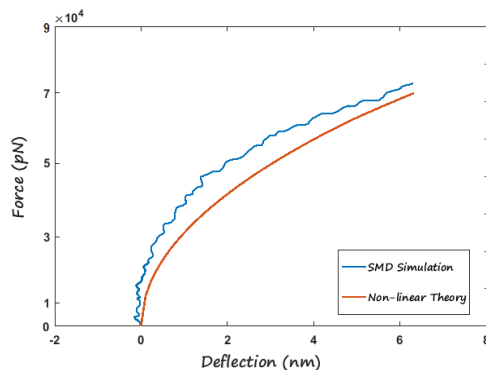


شکل ۷. متعادل سازی نمودارهای الف) تعداد ذرات، فشار و دما ثابت (NPT)، ب) تعداد ذرات، حجم و دما ثابت (NVT) و ج) چگالی در زمان ۱۰۰ پیکوثانیه

پس از اینکه مراحل قبلی با موفقیت انجام شد. شبیه سازی SMD گام آخر است. هدف از SMD، محاسبه خیز در تیر DNA اریگامی است. در فرایند SMD نمودار تغییرات نیرو در تیر DNA اریگامی مانند شکل ۸ می‌شود همانطور که انتظار می‌رود نیرو افزایشی است. بنابراین با نیروی ایجاد شده جسم دارای خیز است که خیز را می‌توان بعد از شبیه سازی SMD

را از صفر تا شیب مدنظر قرار داده و همچنین، با توجه به خواص مکانیکی موجود برای DNA در جدول ۱ و با جایگذاری تغییرات نیرو (شکل ۸) در رابطه ۱۲ تغییرات خیز برای تیر DNA اریگامی با روش تئوری غیرخطی بدست می‌آید. در شکل ۱۱، نمودار تغییرات خیز بر حسب نیرو برای تئوری غیرخطی و شبیه‌سازی SMD ترسیم شده است.

هدف اصلی این مقاله، معرفی یک روش تئوری غیرخطی برای بررسی سیستم‌های زیستی بود. در این پژوهش، سعی شده است با استفاده از دو روش، یعنی شبیه‌سازی SMD و تئوری غیرخطی، ساختار تیر یک سرگردار DNA اریگامی مورد مطالعه قرار گیرد. از آنجایی که روش شبیه‌سازی SMD یک روش دقیق برای تحلیل مسائل زیستی است، با مقایسه نتایج به دست آمده از این دو روش، می‌توان بررسی کرد که آیا استفاده از روش تئوری غیرخطی برای این نوع سیستم‌ها مفید و مناسب است یا خیر. برای این منظور، تغییرات خیز برای هر دو روش شبیه‌سازی SMD و تئوری غیرخطی در شکل ۱۱ نمایش داده شده است. همانطور که در این نمودار مشاهده می‌شود، برای هر دو روش تغییرات خیز و نیرو با هم تطابق خوبی دارند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که در تجزیه و تحلیل سیستم‌های زیستی نیز می‌توان از روش تئوری غیرخطی بهره برد. در صنعت مکانیک، علاوه بر آزمایش‌ها و شبیه‌سازی‌ها، تحلیل تئوری نیز بسیار حائز اهمیت است که برای طراحی و ساخت وسایل مکانیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین، در این مقاله نیز می‌توان به اهمیت تحلیل تئوری در زمینه طراحی، شبیه‌سازی، و ساخت نانوسایل DNA اشاره نمود. همچنین، برای مطالعه دینامیک مولکولی و کاهش هزینه‌های محاسباتی و آزمایشگاهی، می‌توان از روش‌های تئوری غیرخطی استفاده کرد.



شکل ۱۱. نمودار خیز بر حسب نیرو تیر DNA اریگامی

۴. نتیجه‌گیری

در این مقاله به مطالعه رفتار خمشی یک تیر یک سرگردار DNA اریگامی پرداخته شد. تیر DNA اریگامی در نرم افزار کدنانو مدل‌سازی شد. رفتار خیز تیر DNA اریگامی با دو روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده (SMD) و تحلیل تئوری غیرخطی مورد بررسی قرار گرفت. شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده با نرم‌افزار گرومکس انجام شد. در تحلیل تئوری غیرخطی با توجه به نظریه اولر-برنولی روابط مربوط به خیز تیر استخراج شد. در نهایت با توجه به خواص مکانیکی موجود برای DNA و فرمول‌های بدست آمده، خیز تیر DNA اریگامی برای حالت تئوری غیرخطی نیز محاسبه شد. برای صحت‌سنجی خیز محاسبه شده با روش تئوری از روش شبیه‌سازی استفاده شد. نتایج نشان داد که تغییرات نمودار خیز و نیرو برای دو روش رفتار مشابهی و از تناسب بسیار خوبی برخوردار هستند. بنابراین، در حالت کلی می‌توان به این نتیجه رسید که می‌توان روش تئوری غیرخطی را برای این نوع مسائل معرفی کرد. در نهایت می‌توان به این موضوع اشاره کرد که از لحاظ پروسه‌ی زمانی و هزینه‌ی این روش خیلی مناسب و مقرون به صرفه‌تر است. در ضمن برای ارزیابی تست‌های آزمایشگاهی و شبیه‌سازی می‌توان از روش تئوری مربوطه استفاده کرد.

۵. منابع

- [1] A. Ghaffari, A. Shokuhfar, and R. H. Ghasemi, "Capturing and releasing a nano cargo by Prefoldin nano actuator," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 171-172. Elsevier BV, pp. 1199-1206, Aug. 2012. doi: 10.1016/j.snb.2012.06.077.
- [2] R. H. Ghasemi, M. Keramati, and M. H. S. Mojarad, "The effect of structure on improvement of the PNA Young modulus: A study of steered molecular dynamics," *Computational Biology and Chemistry*, vol. 83. Elsevier BV, p. 107133, Dec. 2019. doi: 10.1016/j.combiolchem.2019.107133.
- [3] M. Keramati and R. Hasanzadeh Ghasemi, "A molecular dynamics investigation of the effects of mutation on prefoldin nano actuator in inhibiting amyloid β 42-dimer," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 248. Elsevier BV, pp. 536-544, Sep. 2017. doi: 10.1016/j.snb.2017.03.165.
- [4] P. W. K. Rothmund, "Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns," *Nature*, vol. 440, no. 7082. Springer Science and Business Media LLC, pp. 297-302, Mar. 2006. doi: 10.1038/nature04586..
- [5] Fariba Dehghanian, Zohra Hojjati, and Fatemeh Javadi Zaranghi, "Review article: using DNA catalysts: a new approach in the treatment of diseases," *News of*



- investigation of the mechanical behavior of DNA origami nanotubes with auxetic and honeycomb structures,” *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. Informa UK Limited, pp. 1–10, Mar. 08, 2023. doi: 10.1080/07391102.2023.2186719.
- [17] S. M. Douglas, J. J. Chou, and W. M. Shih, “DNA-nanotube-induced alignment of membrane proteins for NMR structure determination,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, no. 16. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, pp. 6644–6648, Apr. 17, 2007. doi: 10.1073/pnas.0700930104.
- [18] A. E. Marras, L. Zhou, H.-J. Su, and C. E. Castro, “Programmable motion of DNA origami mechanisms,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, no. 3. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, pp. 713–718, Jan. 05, 2015. doi: 10.1073/pnas.1408869112.
- [19] C. E. Castro, H.-J. Su, A. E. Marras, L. Zhou, and J. Johnson, “Mechanical design of DNA nanostructures,” *Nanoscale*, vol. 7, no. 14. Royal Society of Chemistry (RSC), pp. 5913–5921, 2015. doi: 10.1039/c4nr07153k.
- [20] L. Zhou, A. E. Marras, H.-J. Su, and C. E. Castro, “DNA Origami Compliant Nanostructures with Tunable Mechanical Properties,” *ACS Nano*, vol. 8, no. 1. American Chemical Society (ACS), pp. 27–34, Dec. 24, 2013. doi: 10.1021/nn405408g.
- [21] C. Bustamante, J. F. Marko, E. D. Siggia, and S. Smith, “Entropic Elasticity of λ -Phage DNA,” *Science*, vol. 265, no. 5178. American Association for the Advancement of Science (AAAS), pp. 1599–1600, Sep. 09, 1994. doi: 10.1126/science.8079175.
- [22] D. J. Kauert, T. Kurth, T. Liedl, and R. Seidel, “Direct Mechanical Measurements Reveal the Material Properties of Three-Dimensional DNA Origami,” *Nano Letters*, vol. 11, no. 12. American Chemical Society (ACS), pp. 5558–5563, Nov. 08, 2011. doi: 10.1021/nl203503s.
- [23] C. Plesa et al., “Ionic Permeability and Mechanical Properties of DNA Origami Nanoplates on Solid-State Nanopores,” *ACS Nano*, vol. 8, no. 1. American Chemical Society (ACS), pp. 35–43, Dec. 05, 2013. doi: 10.1021/nn405045x.
- [24] J. Ji, D. Karna, and H. Mao, “DNA origami nanomechanics,” *Chemical Society Reviews*, vol. 50, no. 21. Royal Society of Chemistry (RSC), pp. 11966–11978, 2021. doi: 10.1039/d1cs00250c.
- [25] Y. Xin et al., “Environment-Dependent Stability and Mechanical Properties of DNA Origami Six-Helix Bundles with Different Crossover Spacings,” *Small*, vol. Molecular Cell Biotechnology, vol. 6, no. 23, pp. 9–19, 2015, [Online]. Available, (in persin).
- [6] S. Dey et al., “DNA origami,” *Nature Reviews Methods Primers*, vol. 1, no. 1. Springer Science and Business Media LLC, Jan. 28, 2021. doi: 10.1038/s43586-020-00009-8.
- [7] B. Saccà and C. M. Niemeyer, “DNA Origami: The Art of Folding DNA,” *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 51, no. 1. Wiley, pp. 58–66, Dec. 07, 2011. doi: 10.1002/anie.201105846.
- [8] V. Linko and H. Dietz, “The enabled state of DNA nanotechnology,” *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 24, no. 4. Elsevier BV, pp. 555–561, Aug. 2013. doi: 10.1016/j.copbio.2013.02.001.
- [9] S. Dastorani, R. H. Ghasemi, and R. Soheilifard, “A Study on the Bending Stiffness of a New DNA Origami Nano-Joint,” *Molecular Biotechnology*, vol. 63, no. 11. Springer Science and Business Media LLC, pp. 1057–1067, Jul. 05, 2021. doi: 10.1007/s12033-021-00367-y.
- [10] S. Dastorani, M. Mogheiseh, R. H. Ghasemi, and R. Soheilifard, “Modelling and structural investigation of a new DNA Origami based flexible bio-nano joint,” *Molecular Simulation*, vol. 46, no. 13. Informa UK Limited, pp. 994–1003, Jul. 26, 2020. doi: 10.1080/08927022.2020.1797019.
- [۱۱] دستورانی، صادق، حسن زاده قاسمی، رضا. مدل سازی و بررسی رفتار DNA اریگامی مثلثی تحت تاثیر دمای آزمایشگاهی. علم و فناوری در مهندسی مکانیک، ۱۴۰۱؛ ۱(۱): ۵۸–۶۹. doi: 10.22034/stme.2022.162701.
- [12] M. Langecker et al., “Synthetic Lipid Membrane Channels Formed by Designed DNA Nanostructures,” *Science*, vol. 338, no. 6109. American Association for the Advancement of Science (AAAS), pp. 932–936, Nov. 16, 2012. doi: 10.1126/science.1225624.
- [13] R. Khosravi, R. H. Ghasemi, and R. Soheilifard, “Design and Simulation of a DNA Origami Nanopore for Large Cargoes,” *Molecular Biotechnology*, vol. 62, no. 9. Springer Science and Business Media LLC, pp. 423–432, Jul. 04, 2020. doi: 10.1007/s12033-020-00261-z.
- [14] S. M. Douglas, I. Bachelet, and G. M. Church, “A Logic-Gated Nanorobot for Targeted Transport of Molecular Payloads,” *Science*, vol. 335, no. 6070. American Association for the Advancement of Science (AAAS), pp. 831–834, Feb. 17, 2012. doi: 10.1126/science.1214081.
- [15] R. M. Zadegan et al., “Construction of a 4 Zeptoliters Switchable 3D DNA Box Origami,” *ACS Nano*, vol. 6, no. 11. American Chemical Society (ACS), pp. 10050–10053, Oct. 08, 2012. doi: 10.1021/nn303767b.
- [16] M. Mogheiseh, E. Etemadi, and R. Hasanzadeh Ghasemi, “Design, molecular dynamics simulation, and

- 470, no. 2170. The Royal Society, p. 0140064, Oct. 08, 2014. doi: 10.1098/rspa.2014.0064.
- [38] T. Beléndez, C. Neipp, and A. Beléndez, "Large and small deflections of a cantilever beam," *European Journal of Physics*, vol. 23, no. 3. IOP Publishing, pp. 371–379, May 01, 2002. doi: 10.1088/0143-0807/23/3/317.
- [39] S. K. Gupta, A. McEwan, and I. Lukačević, "Elasticity of DNA nanowires," *Physics Letters A*, vol. 380, no. 1–2. Elsevier BV, pp. 207–210, Jan. 2016. doi: 10.1016/j.physleta.2015.09.038.
- [40] M. Marvi and M. Ghadiri, "RETRACTED ARTICLE: A Mathematical Model for Vibration Behavior Analysis of DNA and Using a Resonant Frequency of DNA for Genome Engineering," *Scientific Reports*, vol. 10, no. 1. Springer Science and Business Media LLC, Feb. 26, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-60105-3.
- 18, no. 18. Wiley, p. 2107393, Apr. 2022. doi: 10.1002/sml.202107393.
- [26] Li R, Madhvacharyula AS, Du Y, Adepu HK, Choi JH. Mechanics of dynamic and deformable DNA nanostructures. *Chem Sci* 2023;14:8018–46. <https://doi.org/10.1039/d3sc01793a>.
- [27] Lee JY, Lee JG, Yun G, Lee C, Kim Y-J, Kim KS, et al. Rapid Computational Analysis of DNA Origami Assemblies at Near-Atomic Resolution. *ACS Nano* 2021;15:1002–15. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c07717>.
- [28] Wang Y, Kucinic A, Des Rosiers L, Beshay PE, Wile N, Hudoba MW, et al. Mechanical Design of DNA Origami in the Classroom. *Applied Sciences* 2023;13:3208. <https://doi.org/10.3390/app13053208>.
- [29] W. Helfrich, *Z. Naturforsch.* c 28, 693 (1973).
- [30] J. Yoo and A. Aksimentiev, "In situ structure and dynamics of DNA origami determined through molecular dynamics simulations," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 110, no. 50. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, pp. 20099–20104, Nov. 25, 2013. doi: 10.1073/pnas.1316521110.
- [31] P. Wang, T. A. Meyer, V. Pan, P. K. Dutta, and Y. Ke, "The Beauty and Utility of DNA Origami," *Chem*, vol. 2, no. 3. Elsevier BV, pp. 359–382, Mar. 2017. doi: 10.1016/j.chempr.2017.02.009.
- [32] Lifeng Zhou, 'Design Modeling and Analysis of Compliant and Rigid-Body DNA Origami Mechanisms', PhD Thesis, The Ohio State University, (2017).
- [33] S. Ghuku and K. Nath Saha, "A theoretical and experimental study on geometric nonlinearity of initially curved cantilever beams," *Engineering Science and Technology, an International Journal*, vol. 19, no. 1. Elsevier BV, pp. 135–146, Mar. 2016. doi: 10.1016/j.jestch.2015.07.006.
- [34] K. E. Bisshopp and D. C. Drucker, "Large deflection of cantilever beams," *Quarterly of Applied Mathematics*, vol. 3, no. 3. American Mathematical Society (AMS), pp. 272–275, 1945. doi: 10.1090/qam/13360.
- [35] T. M. Wang, "Nonlinear bending of beams with concentrated loads," *Journal of the Franklin Institute*, vol. 285, no. 5. Elsevier BV, pp. 386–390, May 1968. doi: 10.1016/0016-0032(68)90486-9.
- [36] Demeter G. Fertis, (2008), *Nonlinear Structural Engineering*, Springer (August 31), 352 pages.
- [37] Y. A. Antipov, "Nonlinear bending models for beams and plates," *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol.

Comparison of the bending behavior of DNA origami Nano beam using the nonlinear theory method and steered molecular dynamics simulation

S.Dastorani¹, M.Shariati^{1,*} and R.Hasanzadeh Ghasemi²

1. Department of Mechanical Engineering, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2. Department of Mechanical Engineering, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

Abstract

In recent times, due to the rapid development of biological systems, the analysis and study of biological systems has become a hot topic. One of the most fundamental aspects of the study of these systems is the analysis of mechanical properties. In this article, the analysis of the bending behavior of the DNA origami cantilever beam has been investigated. The analysis of this behavior has been done using two important methods, steered molecular dynamics simulation and nonlinear theory. First, a model of a DNA origami beam is designed and modeled. Then, two different methods have been used to check the changes in the deflection in this beam. In the first method, the steered molecular dynamics simulation is used and the changes in deflection are evaluated. In the second method, by analyzing the nonlinear theory, the relationships related to large deformations in the DNA origami beam have been obtained. Finally, the variation of the deflection for this mode has also been specified using nonlinear theoretical relations. This article shows that the results of the two methods have a very good Validation, as a result, the use of the nonlinear theory method can be effective in the study of molecular dynamics in order to reduce computational and laboratory costs in the mechanical analysis of biological materials. Also, the nonlinear theory method can be of great importance for investigating the mechanical properties of biological systems for innovation in research related to the design and construction of these types of systems.

Keyword: DNA origami beam, deflection, nonlinear theory, steered molecular dynamics simulation