



اثر بر همکنش با گلوتامات بر انحلال نانولوله‌ی کربنی دوپه شده با لیتیم

پروانه احمدی | سپیده کتابی*

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، تهران

چکیده: نانولوله‌ها کاربرد‌های بیولوژیکی فراوانی دارند، ولی قابلیت حل شدن ضعیف آن‌ها در محلول‌های فیزیولوژیکی مانعی بزرگ برای مطالعه در این شاخه از نانو تکنولوژی می‌باشد. در واقع پیش شرط سازگاری بیولوژیکی نانولوله‌ها، افزایش حلالیت آنهاست. بررسی حلالیت نانولوله‌های مورد استفاده در سیستم‌های بیولوژیکی هدف اصلی این مطالعه است. ابتدا نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و کمپلکس گلوتامات آن با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی مدل سازی شدند و در محیط آبی قرار گرفتند. سپس شبیه سازی مونت کارلو به منظور بررسی انحلال ساختارهای مربوطه در آب مورد استفاده قرار گرفت. محاسبات انرژی آزاد انحلال ترکیبات نشان داد که در اثر برهم کنش نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و آمینو اسید گلوتامات انحلال آن در محیط آبی افزایش می‌یابد. همچنین نتایج نشان داد که بر هم کنش‌های الکترواستاتیک بیشترین سهم را در حلالیت نانولوله پس از برهم کنش با گلوتامات دارد.

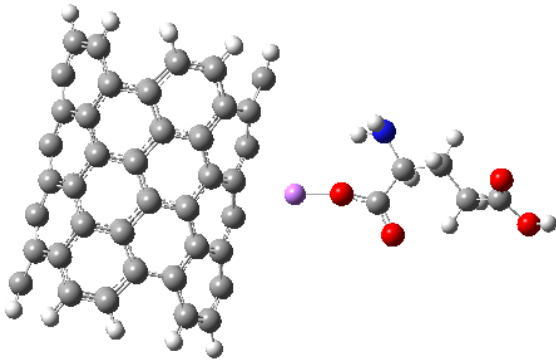
واژگان کلیدی: شبیه سازی مونت کارلو، نانولوله کربنی، لیتیم، انرژی آزاد انحلال، گلوتامات.

sepidehketabi@yahoo.com

۱- مقدمه

عامل دار کردن نانولوله‌ها برای بهبود برهم کنش‌ها و حلالیت آن‌ها بسیار مناسب است. در میان عواملی که باعث افزایش حلالیت نانولوله‌های کربنی می‌شود می‌توان از مواد فعال کننده ی زیستی نام برد. نوکلئیک اسیدها (DNA, RNA) و آمینو اسیدها می‌توانند برای عامل دار کردن نانولوله‌های کربنی به کار روند [۱۰-۱۲] و سپس در علوم گوناگون زیست پزشکی استفاده شوند. عامل دار کردن نانولوله‌ها با بیومولکول‌ها منجر به کاهش میزان سمی بودن آن‌ها و سازگاری با سیستم‌های بیولوژیکی می‌شود [۱۳]. عامل دار شدن نانولوله‌های کربنی با فلزات نه تنها باعث افزایش حلالیت می‌شود بلکه فعالیت نانولوله‌های کربنی را برای برهمکنش با بازها افزایش می‌دهد [۱۴]. بنابراین برهم کنش آنها با بازهای DNA و آمینو اسیدها به علت توانایی کوئوردینه شدن با فلزات مختلف افزایش می‌یابد.

نانولوله‌های کربنی، (carbon nanotube- CNT)، بخاطر خواص بی نظیر از جمله اندازه ساختار ریز و خواص مکانیکی، گرمایی، نوری و الکترونیکی قابل ملاحظه، کاربرد زیادی در علوم مختلف دارند [۴-۱]. این ترکیبات همچنین در علوم زیستی کاربرد‌های زیادی از جمله ژن درمانی و دارورسانی دارند [۵ و ۶]. البته احتمال سمی بودن نانولوله‌های کربنی [۷] و همچنین حلالیت بسیار کم در محلول‌های فیزیولوژیک موانعی در کاربرد آنها در سیستم‌های بیولوژیکی می‌باشند. نانولوله‌های کربنی دارای قابلیت حل شدن بسیار کم در حلال‌های آبی نسبت به حلال‌های آلی هستند که مانع بزرگی برای استفاده آنها به ویژه در سیستم‌های بیولوژیکی می‌باشد. تا کنون روش‌های زیادی برای افزایش حلالیت و فعالیت نانولوله‌های کربنی انجام گرفته است [۸ و ۹].



(ب)

شکل ۱: الف- گلوتمات ب- ساختار کمپلکس نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و گلوتمات

سپس نانولوله‌ی دوپه شده با لیتیم و کمپلکس آن با گلوتمات را در داخل معکبی از حلال آب با ابعاد $(5.0 \times 5.0 \times 5.0 \text{ \AA})$ و دمای ۲۹۸ K قرار داده شد. با به کارگیری روش متروپولیس مونت کارلو و پس از تولید چند صد هزار پیکر بندی در نهایت سیستم به تعادل می‌رسد. در تمامی مراحل شرایط مرزی و پتانسیل قطع کروی به اندازه نصف بعد جعبه به کار رفته است.

انرژی پتانسیل کل یک سیستم شیمیایی مجموع انرژی پتانسیل درون مولکولی و انرژی پتانسیل بین مولکولی می‌باشد. تابع پتانسیل بین مولکولی برای سیستم‌ها را مجموعی از سهم لنارد جونز و کولنی بین هسته‌ها در نظر می‌گیریم:

$$E_{ij}^{AB} = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j e^2}{r_{ij}} \quad (1)$$

پارامترهای لنارد جونز مناسب $(\sigma_{ij}$ و $\epsilon_{ij})$ [۲۱-۱۸] برای اتم‌های نانولوله و آمینو اسید استفاده شده است. به منظور محاسبه سهم الکترواستاتیک پتانسیل بین مولکولی، بارهای جزیی اتم‌ها با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی بدست آمده‌اند. مدل پتانسیل مورد استفاده برای حلال (آب) مدل TIP3 می‌باشد [۲۲ و ۲۳].

انرژی آزاد انحلال نانولوله با استفاده از روش اختلال انرژی آزاد (Free Energy Perturbation) محاسبه شده است. تفاوت انرژی آزاد بین دو حالت ۱ و ۲ از یک سیستم با استفاده از مکانیک آماری کلاسیک با استفاده از معادله زیر و با روش اختلال انرژی آزاد محاسبه می‌شود بدست می‌آید [۲۴]:

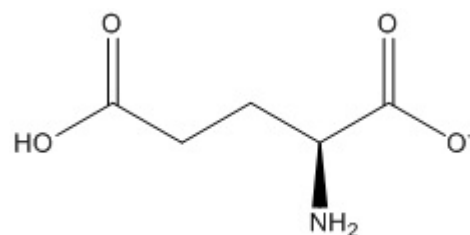
$$\Delta G = G_B - G_A = -RT \ln \langle \exp - (E_B - E_A) / RT \rangle \quad (2)$$

واکنش پذیری لیتیم با نوکلئوفیل‌ها بیشتر از سایر فلزات قلیایی است. علاوه بر این وزن نانولوله‌های کربنی دوپه شده با لیتیم کمتر از سایر فلزات قلیایی است. بنابر این جذب لیگاند‌های شناخته شده مثل بازهای DNA و آمینو اسیدها در سطح نانولوله‌های کربنی دوپه شده با فلز مناسب مثل لیتیم خواص فیزیکی و شیمیایی CNT را اصلاح کند.

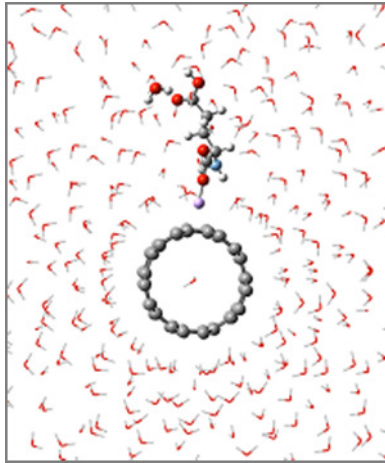
در این پژوهش به مطالعه نظری تاثیر برهم‌کنش آمینو اسید گلوتمات با نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم در انحلال نانولوله کربنی پرداخته‌ایم. با محاسبه انرژی‌های برهم‌کنش امکان کمپلکس شدن نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و آمینو اسید گلوتمات مورد بررسی قرار می‌گیرد. سپس با به کارگیری روش شبیه‌سازی مونت کارلو و روش اختلال انرژی آزاد، انحلال ساختار حاصله مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

۲- روش انجام محاسبات

ابتدا ساختار گلوتمات (شکل ۱- الف)، نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و کمپلکس آن با گلوتمات (شکل ۱- ب) با روش DFT/B3LYP و مجموعه پایه 6-31G* [۱۵] و نرم افزار گوسین 2009 [۱۶] بهینه شد. در این مرحله برهم‌کنش گلوتمات از سمت فاعترین اتم آن یعنی اکسیژن گروه کربوکسیلات [۱۷] بررسی گردید.



(الف)



شکل ۲: تصویر شبیه سازی CNTLi-Glu در محلول آبی

میانگین انرژی مربوط به هر یک از ساختارها که با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو محاسبه شده اند در جدول ۲ داده شده است. همچنین این جدول شامل تعداد مولکول های حلال (N_{H_2O}) در جعبه، انحراف معیار میانگین محاسبه شده در شبیه سازی و خطاهای نسبی می باشد.

یک روش شبیه سازی مقدار زیادی اطلاعات تولید می کند که این اطلاعات بایستی درست تحلیل شوند تا ضمن استخراج خواص لازم، درستی محاسبات بررسی گردد. یکی از مهمترین فاکتورهای تعیین کننده صحت محاسبات مونت کارلو افت و خیزهای آماری میانگین مجموعه ای محاسبه شده در شبیه سازی است. برای کاهش خطای حاصل از ابعاد نمونه، یک سری از محاسبات انجام شده است و در آنها ابعاد جعبه شبیه سازی را افزایش داده شده است تا جایی که نتایج محاسبات ثابت شد. علاوه بر آن تعداد مراحل اجرای شبیه سازی به حدی افزایش یافت تا نتایج ثابت بماند. خطاهای آماری اغلب بصورت انحراف استاندارد گزارش می شوند. به این منظور پس از محاسبه انحراف استاندارد تعداد قابل توجهی از شبیه سازی های انجام شده، خطای نسبی نسبت به میانگین نتایج انرژی محاسبه شد. همانطور که در جدول ۲ دیده می شود خطای شبیه سازی حداکثر ۰/۱٪ می باشد.

که در آن $(E_B - E_A)$ تفاوت انرژی درونی بین دو حالت ۱ و ۲ سیستم است و $\langle \rangle$ نشان دهنده میانگین مجموعه ای است. در محاسبه انرژی آزاد انحلال حالت ۱ و ۲ فاز گازی و فاز محلول ماده حل شده در نظر گرفته می شود.

۳- نتایج و بحث

مقادیر انرژی هر یک از ساختارهای گلوتامات (Glu)، نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم (CNTLi) و کمپلکس آن با گلوتامات (CNTLi-Glu) حاصل از محاسبات مکانیک کوانتومی در جدول ۱ آمده است. این جدول همچنین شامل انرژی اتصال آمینو اسید و نانولوله، E_b و میانگین فاصله Li از نانولوله می باشد.

جدول ۱: نتایج بخش مکانیک کوانتومی

species	E(eV)	E_b (eV)	CNT-Li (\AA)
CNTLi	-83028.7679	-	2.045
Glu	-14284.9482	-	-
CNTLi-Glu	-97938.1543	-624.4380	2.48

انرژی اتصال آمینو اسید و نانولوله پایداری کمپلکس گلوتامات و نانولوله را تایید می کند. اکسیژن گروه کربوکسیلات به عنوان یک نوکلئوفیل با فلز برهم کنش داده و ساختار پایداری ایجاد می کند. همچنین همانطور که مشاهده می شود تفاوت چشم گیری در میانگین فاصله C-Li در CNTLi و کمپلکس آن وجود دارد و میانگین طول پیوند C-Li پس از ایجاد کمپلکس با گلوتامات افزایش یافته است.

به منظور بررسی اثر برهم کنش با آمینو اسید در انحلال نانولوله، محلول رقیقی از CNTLi و کمپلکس آن با آمینو اسید در نظر گرفته شد و به روش شبیه سازی مونت کارلو انحلال آن مورد بررسی قرار گرفت. به عنوان نمونه پیکر بندی حاصل از شبیه سازی مونت کارلو CNTLi-Glu در آب در شکل ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: خلاصه نتایج شبیه سازی

species	N _{H2O}	<E> (kcal mol ⁻¹)	انحراف معیار میانگین	خطای نسبی
CNTLi	4038	-12.5160	0.0080	0.0008
CNTLi-Glu	4033	-15.6230	0.0185	0.0009

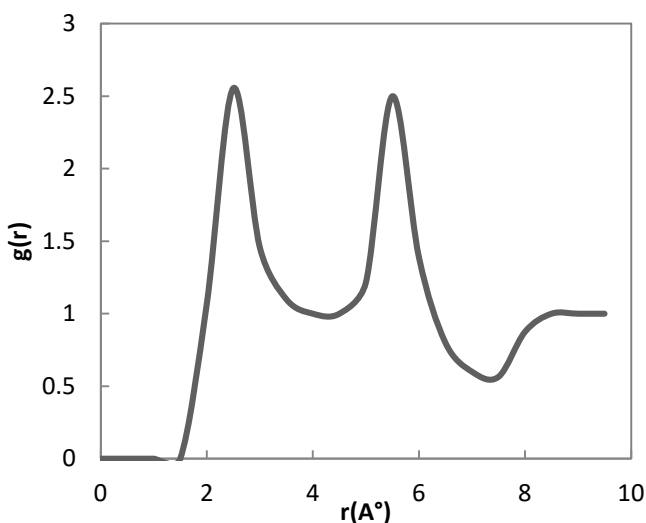
جدول ۳: سهم برهم کنش‌های الکترواستاتیک و واندروالس در انرژی های برهم-کنش بین مولکولی در محلول (بر حسب kcal mol⁻¹) و انرژی آزاد انحلال (ΔG_{sol})

species	سهم برهم کنش الکترواستاتیک در برهم کنشهای حلال-حل شده	سهم برهم کنش واندروالس در برهم کنشهای حلال-حل شده	ΔG_{sol} (kcal mol ⁻¹)
CNTLi	-5.4430	-0.2420	-33.9430
CNTLi-Glu	-9.5730	-0.2840	-63.7220

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود میانگین قدر مطلق انرژی کمپلکس CNTLi-Glu در محلول بیشتر از CNTLi است که نشان دهنده برهم کنش‌های قوی‌تر بین مولکول‌های حلال و نانولوله کمپلکس شده است. با توجه به این که برهم کنش‌های بین مولکولی مجموعی از برهم کنش‌های الکترواستاتیک و واندروالس است، سهم هر یک در برهم کنش‌های بین مولکول‌های حلال و نانولوله نیز محاسبه شده اند و نتایج در جدول ۳ جمع‌آوری شده است. با توجه به آنکه برهم کنش‌های بین حل شده-حلال مستقیماً بر روی انحلال نانولوله تأثیر می‌گذارد، انتظار می‌رود انرژی آزاد انحلال را نیز تغییر دهد. همانطور که قبلاً ذکر شد انرژی آزاد انحلال نانولوله‌ها با استفاده از روش اختلال انرژی آزاد محاسبه شده است و مقادیر آن به جدول ۳ اضافه شده‌اند. مقادیر جدول ۳ نشان می‌دهد که برهم کنش گلوتامات با نانولوله سهم الکترواستاتیک برهم کنش‌های بین مولکولی با حلال را افزایش می‌دهد. در واقع بارهای اتمی ایجاد شده بر روی اتم‌ها (که قبلاً توسط محاسبات کوانتومی بدست آمده‌اند) مستقیماً روی بخش الکترواستاتیک انرژی-های بین مولکولی تأثیر می‌گذارند. و بنابراین انتظار می‌رود که کمپلکس CNTLi-Glu انحلال بیشتری در آب داشته باشد. محاسبات انرژی آزاد انحلال نیز این نتیجه را تأیید می‌کند و همانطور که جدول ۳ نشان می‌دهد انرژی آزاد انحلال کمپلکس گلوتامات با CNTLi از نانولوله کمپلکس نشده بیشتر است. لذا گلوتامات برای افزایش حلالیت نانولوله‌ها ترکیب مناسبی است.

به منظور بررسی توزیع مولکول‌های آب در محلول، تابع توزیع شعاعی مولکول‌های آب نیز در در اطراف نانولوله‌ها محاسبه شدند. تابع توزیع شعاعی یا $g(r)$ احتمال وجود مولکول‌های آب در فاصله r و $r+dr$ از سطح بیرونی CNT نسبت به دانسیته ی توده (bulk) آب می‌باشد. نتایج پراکندگی شعاعی محاسبه شده مولکول‌های آب اطراف نانولوله‌ها پیک‌هایی را نشان می‌دهد که بیانگر محل قرارگیری لایه‌ی آب نسب به دیواره‌ی نانولوله است. نمودار های تابع توزیع شعاعی نانولوله کربنی دوپه شده با لیتیم و کمپلکس آن با گلوتامات در شکل ۳ نشان داده شده‌اند.

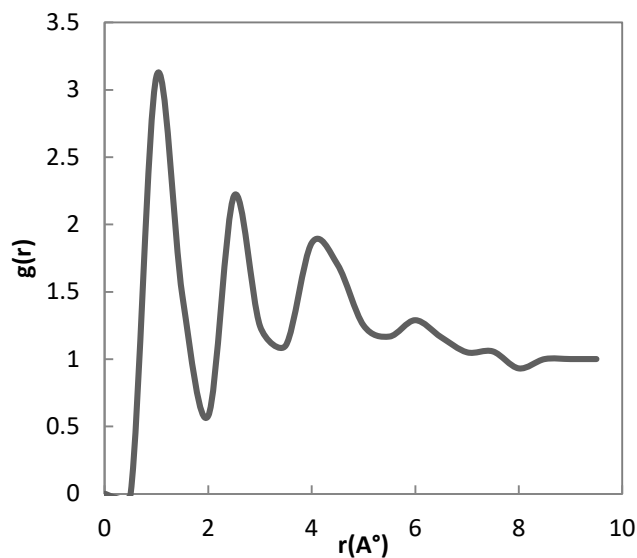
در این شکل‌ها r نشان دهنده‌ی فاصله از سطح بیرونی نانولوله است. همانطور که دیده می‌شود تمام نانولوله‌ها دارای پیک‌هایی هستند که مربوط به لایه‌های تشکیل شده آب در اطراف نانولوله می‌باشند. اولین لایه برای CNTLi در فاصله‌ی حدوداً $2/5 \text{ \AA}$ از سطح نانولوله است در حالی‌که برای CNTLi-Glu در فاصله نزدیکتری واقع شده است. در واقع این نتیجه به علت حلالیت بیشتر کمپلکس نانولوله و آمینواسید است. دیواره‌ی نانولوله کربنی ساده بدون بار و آبگریز است. در اثر دوپه شدن لیتیم و انتقال بار جزئی روی سطح نانولوله، خاصیت آبگریزی آن کمتر می‌شود و پس از برهم کنش با آمینو اسید، انتقال بار بیشتر منجر به افزایش خاصیت آبدوستی نانولوله شده و در نتیجه لایه‌های آب همانطور که در نمودار دیده می‌شود در فاصله نزدیکتری نسبت به سطح نانولوله قرار می‌گیرد.



(الف)

مراجع

- [1] A. Jorio, G. Dresselhaus, M. S. Dresselhaus, "Nanotubes: Advanced Topics in the Synthesis, Structure, Properties and Applications," Springer, Berlin, 2008.
- [2] R. C. Haddon, Special issue on Carbon Nanotubes, *Acc. Chem. Res.*, 35, 997-1113, 2002.
- [3] C. N. R. Rao, B. C. Satishkumar, A. Govindaraj, M. Nath, *Chem. Phys. Chem.*, 2, 78-105, 2001.
- [4] F. Kreupl, "Carbon Nanotubes in Microelectronic Applications," Wiley-VCH: Germany, 2008.
- [5] F. Cataldo, T. Da Ros, "Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes," Springer, Berlin, 2008.
- [6] Z. Tian, Y. Shi, M. Yin, "Functionalized Multiwalled Carbon Nanotubes-anticancer Drug Carriers: Synthesis, Targeting Ability and Antitumor activity" *Nano Biomed. Eng.*, 3, 157-162, 2011.
- [7] Z. Chen, H. Meng, G. Xing, C. Chen, Y. Zhao, "Toxicological and Biological Effects of Nanomaterials," *Int. J. Nanotechnol.*, 4, 179-196, 2007.
- [8] C. A. Dyke, J. M. Tour, *J. Phys. Chem. A*, 108, 11151-11159, 2004.
- [9] Y. Lin, L. F. Allard, Y. P. Sun, *J. Phys. Chem. B*, 108, 12, 3760-3764, 2004. [10] A. Bianco, K. Kostarelos, C. D. Partidos, M. Prato, *Chem. Commun.*, 5, 571-577, 2005.
- [11] L. Lacerda, A. Bianco, M. Prato, K. Kostarelos, J. Mater, "Carbon nanotube cell translocation and delivery of nucleic acids in vitro and in vivo", *Chem.*, 18, 17-22, 2008.
- [12] F. Lu, L. Gu, M. J. Meziani, X. Wang, P. G. Luo, L. M. Vaca, L. Cao, Y. P. Sun, *Adv. Mater.*, 21, 139-152, 2009.
- [13] M. Shim, N.W.S. Kam, R.J. Chen, Y. Li, H. Dai, "Functionalization of carbon nanotubes for biocompatibility and biomolecular recognition," *Nano Lett.*, 2, 285-288, 2002.



(ب)

شکل ۳: نمودار تابع توزیع شعاعی (الف) CNTLi (ب) CNTLi-GLu

۴- نتیجه گیری

در این تحقیق نقش آمینو اسیدها بر انحلال پذیری نانولوله‌ها در آب با بکارگیری روش شبیه‌سازی کامپیوتری مونت کارلو بررسی شد. در ابتدا با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی در فاز گازی نشان داده شد که برهم‌کنش نانولوله‌های دوپه شده با فلز لیتیم و گلوتامات ساختار پایداری ایجاد می‌کند. سپس با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو انرژی آزاد انحلال ساختارها محاسبه شد. نتایج نشان داد که کمپلکس آمینواسید گلوتامات با نانولوله دوپه شده با لیتیم حلالیت بیشتری نسبت به نانولوله کمپلکس نشده دارد. بنابراین با افزایش حلالیت نانولوله‌ها پس از برهم‌کنش با آمینو اسیدها، قابلیت کاربرد آنها در سیستم‌های بیولوژیکی به مقدار قابل توجهی افزایش می‌یابد. همچنین با محاسبه انرژی‌های برهم‌کنش بین مولکولی، مشخص شد که برهم‌کنش‌های الکترو استاتیک سهم زیادی در افزایش انحلال نانولوله کربنی کمپلکس شده با آمینو اسید دارد.

and biomolecular systems," *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.*, 18, 431–492, 1989.

[14] B. I. Kharisov, O.V. Kharissova, H.L. Gutierrez, U.O. Méndez, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 48, 572–590, 2009.

[15] G. A. Petersson, M. A. Al-Laham, "A complete basis set model chemistry. II. Open-shell systems and the total energies of the first-row atoms," *J. Chem. Phys.*, 94, 6081-6090, 1991 .

[16] M. J. Frisch & et.al, *Gaussian 09*, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2009.

[17] S. Ketabi, H.Hashemi Haeri, S.M. Hashemianzadeh, "Solvation free energies of glutamate and its metal complexes: a computer simulation study," *J. Mol. Model.*, 17, 889–898, 2011.

[18] W. L.Jorgensen, C.J.Swenson, "Optimized intermolecular potential functions for amides and peptides. Hydration of amide," *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 1489–1496, 1985.

[19] W .L.Jorgensen, D.S. Maxwell, J.Tirado-Rives, "Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids," *J. Am. Chem. Soc.* 118, 11225–11236, 1996.

[20] R. C.Rizzo, W.L.Jorgensen, "OPLS all-atom model for amines: resolution of the amine hydration problem," *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4827–4836, 1999 .

[21] E. K.Watkins, W.L. Jorgensen, "Perfluoroalkanes: conformational analysis and liquid-state properties from ab initio and Monte Carlo calculations," *J. Phys. Chem. A*, 105, 4118–4125, 2001.

[22] W. L.Jorgensen, J.Chandrasekhar, J.D.Madura, R.W.Impey, M.L.Klein, "Comparison of simple potential functions for simulating liquid water," *J. Chem. Phys.*, 79, 926–935, 1983.

[23] W .L .Jorgensen, "Transferable intermolecular potential functions for water, alcohols, and ethers. Application to liquid water," *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 335–340, 1981.

[24] D .L.Beveridge, F.M.Di Capua, "Free energy via molecular simulation: applications to chemical

Effect of Glutamate on the Solvation of Li Doped Carbon Nanotube

P. Ahmadi, S. Ketabi*

Department of Chemistry, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran

Abstract: Due to the application of nanotubes in biological systems, low solubility of these nano materials is an important problem in this field of nanotechnology. Therefore, study of the solvation of bio-applicable nanotubes was the aim of this research. Li doped carbon nanotube and its glutamate complex were first modeled by quantum mechanical calculations and then Monte Carlo simulations were applied to study their solubility in water. The solvation free energy computations show that the interaction of Li doped carbon nanotube with glutamate amino acid, increase its solvation in aqueous solution. The results were also indicated that electrostatic interactions play a distinctive contribution in the solvation of nanotube after interaction with glutamate.

Keywords: Monte carlo simulation, Carbon nanotube, Lithium, Radial distribution function, Solvation free energy, Glutamate