



Original Article: NANOMECCANICO APPROCCIO ALLA GESTIONE DELLE REAZIONI BIOCHIMICHE CHE UTILIZZANO NANOPARTICELLE MAGNETICHE

Citation

Golovin Yu.I., Gribanovsky S.L., Klyachko N.L., Kabanov A.V. Nanomeccanico approccio alla gestione delle reazioni biochimiche che utilizzano nanoparticelle magnetiche. *Italian Science Review*. 2014; 1(10). PP. 134-138.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/january/Golovin-Gribanovsky-Klyachko-Kabanov.pdf>

Authors

Yuriy I. Golovin, Dr. Physical and Math. Sci., Professor, Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Russia.

Sergei L. Gribanovsky, postgraduate student, Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Russia.

Natalia L. Klyachko, Dr. Chemical Sci., Professor, Lomonosov Moscow State University, Russia.

Alexander V. Kabanov, Dr. Chemical Sci., Professor, Lomonosov Moscow State University, Russia.

Submitted: January 14, 2014; Accepted: January 20, 2014; Published: January 30, 2014

Analizzato le leggi fondamentali derivanti macromolecole bioattive stress e le tensioni provocate dall'azione del campo magnetico negreyschego a bassa frequenza sul singolo dominio nanoparticelle magnetiche su superfici che sono macromolecole attaccati chimicamente. Si dimostra che questi ceppi e sollecitazioni sono sufficienti a modificare la struttura interna delle macromolecole e di conseguenza, cambiano la loro attività biochimica. I risultati presentati nel documento può servire come base di una radicalmente nuova terapia molecolare piattaforma tecnologica.

Negli ultimi dieci anni grandi sforzi per ottimizzare le caratteristiche delle nanoparticelle magnetiche singolo dominio (NMSD) destinati ad essere utilizzati nella terapia del cancro da ipertermia a radiofrequenza ($\omega = 10^6 - 10^7 \text{ s}^{-1}$) il campo

magnetico [1-3]. NMSD svolgono pertanto il ruolo di dissipazione di energia di un campo magnetico alternato (CMA), che provoca il riscaldamento del tessuto tumorale ad una temperatura $T \approx 43-45 \text{ }^\circ\text{C}$, apoptosi, e la loro successiva ablazione. Difficoltà dosaggio e la localizzazione di surriscaldamento e il rischio di danni alla necrosi del tessuto sano (a $T \geq 45 \text{ }^\circ\text{C}$) rendono difficile diffuso uso clinico di ipertermia magnetica [4, 5].

In [6, 7] proposto e descritto un nuovo approccio per l'azione remota sulla membrana cellulare e controllare la reattività di biomacromolecole (compresi enzimi) immobilizzato su NMSD. Esso si basa sulla riduzione NMSD comprendente il nanosuspension, in un movimento rotazionale oscillante da esposizione ad un campo magnetico alternato a bassa frequenza ($\omega = 10^1 - 10^4 \text{ s}^{-1}$). L'approccio

ha un grande potenziale in applicazioni innovative somministrazione mirata e attività di controllo remoto di farmaci e il loro rilascio controllato del vettore che ha ampie prospettive di applicazione pratica nel trattamento di varie malattie, compreso il cancro. MM deformazione può causare cambiamenti radicali nelle funzioni biochimiche di biocatalizzatori e inibitori [8-10], che è stato ripetutamente dimostrato sperimentalmente metodi di spettroscopia di forza di singola molecola [11-13]. In questo contesto, diventa l'ottimizzazione dei parametri di riferimento come un campo esterno, e le sue strutture gestite per garantire la conversione più efficiente di azione di AMP alla deformazione di bioattivo MM, ma non in calore.

Il modello principale considerato nel documento è un insieme costituito da due proteine NMSD e MM, che è collegato con loro due linker (Fig. 1 a).

Questo è il sistema più semplice che può indurre diversi tipi di ceppi di molecole di enzima dalla rotazione NMSD con momenti magnetici inizialmente orientati casualmente causate dal desiderio di ordinamento magnetico nell'ambiente CMA esterno. I calcoli hanno supposto che NMSD contengono raggio nucleo magnetico R_m e magnetizzazione specifica J_s , coperto d'oro δ spessore del guscio, che in modo covalente cucito linker lunghezza l_L . Il sistema di equazioni che descrivono il moto del NMSD i -esimo sotto CMA esterna, ha la seguente forma:

$$M_i \ddot{\mathbf{r}}_i = (\mathbf{F}_e)_i - 6\pi\eta(\mathbf{R}_{HD})_i \dot{\mathbf{r}}_i$$

$$I_i \ddot{\phi}_i = \boldsymbol{\mu}_i \times \mathbf{B}_i(t) - (\mathbf{F}_e)_i \times (\mathbf{R}_{Au})_i - 8\pi\eta \cdot (\mathbf{V}_{HD})_i \cdot \dot{\phi}_i$$

Qui, l'indice i corrisponde alla particella. r - raggio vettore del centro NMSD, ϕ - l'angolo di rotazione attuale rispetto alla sua posizione originale $R_{Au} = R_m + \delta$ - al di fuori del raggio d'oro particelle shell $R_{HD} = R_m + \delta + l_L$ - il suo raggio idrodinamico, V_{HD} - volume idrodinamico NMSD, M - NMSD di massa, I - il suo

momento di inerzia, $\boldsymbol{\mu}$ - Magnetic momento $B(t) = B_a \sin(\omega t)$ - il valore dell'induzione di CMA esterno (B_a - suo valore di picco), η - viscosità del liquido circostante. Reazione forza $F_e = c\Delta l$, dovuta qualora la rigidità efficace molla è determinata dalla $c^{-1} = 2c_L^{-1} + c_E^{-1}$ (c_L e c_E - leganti molecolari rigidità e molecole proteiche, rispettivamente) $\Delta l = l - l_0$ - l'intera estensione della comunicazione.

Stime quantitative semplici l'equilibrio delle forze e dei momenti agenti sul sistema, e il loro conto possono semplificare l'equazione, per l'uso nei calcoli successivi. In particolare, è facile dimostrare che per le dimensioni tipiche NMSD magnetite ($R_m = 5-10$ nm, $J_s = 80$ A·m²/kg), guscio d'oro ($\delta \sim 5$ nm) e linker ($l_L = 0,5-2$ nm), e CMA anche induzione $B_a = 0,1-1$ T ad una frequenza $\omega \lesssim 10^4$ s⁻¹ in soluzioni acquose può essere trascurata la viscosità quando $\omega \lesssim 10^6$ s⁻¹ - proprietà NMSD inerti. Influenza delle oscillazioni termiche in tali sistemi, è anche significativo.

Date le ipotesi fatte nell'equazione definisce un movimento di rotazione diverso da zero sono solo i primi due termini sul lato destro. Ne segue direttamente che $\lambda = \mu B_a / (2cR_{Au}^2)$, il parametro adimensionale che riflette il rapporto dei valori caratteristici dei momenti della forza del campo magnetico e la reazione di comunicazione, determina completamente il moto dei sistemi in esame in un noto vettori di orientamento iniziali μ_i i . Durante poluperoida quando il segno dell'intensità del campo rimane invariato, il movimento dell'unità è piatta (Fig. 1 b). Poi, in un breve periodo rispetto al campo tempo si verifica una rotazione del gruppo nello spazio di 180 ° attorno ad un asse perpendicolare al campo magnetico e il movimento continua analogo si verifica prima (Fig. 1 c). Relativa rotazione NMSD ogni mezzo ciclo, quando $\lambda \gg 1$ (soft link) è

massima quando $\lambda \lesssim 1$ (hard link) angolo di rotazione è piccolo.

Comunicazione in movimento NMSD esperienze di deformazione di trazione. A seconda della forza massima F_{\max} e deformazione ΔL_{\max} MM

collegare i principali parametri (B_a , c , R_m) rappresentato nelle fig. 2. MM attaccato ad una superficie delle particelle hanno un effetto meccaniche durante il contatto tra le particelle durante il movimento. Questi MM sono deformate altro tipo - compressione meccanica, nonché nel caso di diversa NMSD radio, taglio longitudinale. Il valore massimo della forza di compressione per unità tipiche dell'ordine di 500 pN. In questo caso derivante da MM carico medio di compressione può raggiungere $\sim 10^8$ Pa. Tali forze e sollecitazioni create di loro, come nel caso di un allungamento lineare connessione MM è sufficiente cambiare significativamente le distanze interatomiche nei siti attivi di MM cambia sue strutture secondarie e terziarie [12]. Win mm sono indicati deformazioni possono raggiungere il 20-30 % del totale. Nel caso in cui i momenti magnetici NMSD e campo vettore induzione all'istante iniziale non sono sullo stesso piano, la connessione MM sperimenterà ceppo torsionale causato dal desiderio di questi vettori e l'asse passante per il centro NMSD allineati in un piano. Angolo di torsione può assumere valori compresi tra 0 e π , e la massima tensione tangenziale per i suddetti parametri caratteristici aggregati e CMA può raggiungere i 10^7 Pa.

Così, nel documento analizza le caratteristiche da convertire energia magnetica in deformazione meccanica MM. Si dimostra che:

Dispositivo nanomeccanico costituito da due NMSD, permette di deformazione ad essi MM quattro tipi: tensione, compressione, taglio e torsione. Stretching opera in un'unica MM, compressione, taglio e torsione sono più diffusi, che comprende le condizioni più favorevoli per il 30 % di tutti attaccati MM.

Uso NMSD come azione trasduttori a bassa frequenza negreyuschego PHC in deformazione attaccato alla loro superficie MM consente la corretta selezione dei parametri di sistema per ottenere potenza e tensione in MM a centinaia di pN e 10^7 - 10^8 Pa rispettivamente, sufficiente a cambiare la topologia dei suoi siti attivi e struttura secondaria / terziaria [12, 13], vale a dire cambia la sua attività biochimica.

A frequenze $\omega \lesssim 10^4$ s⁻¹ è influenzata dalla inerzia e viscosità della dinamica del processo di allungamento può essere trascurata. Quando $\omega > 10^4$ s⁻¹ efficienza di conversione energetica magneto- meccanica comincia a diminuire rapidamente.

Totale rapporti deformazione tra i due NMSD completamente determinato dal parametro $\lambda = \mu B_a / (2cR_{Au}^2)$ adimensionale che riflette il rapporto tra le forze magnetiche e le forze di reazione dovute.

References:

1. Magnetic Nanoparticles. From Fabrication to Clinical Application (Ed. N.T.K. Thanh). CRC Press, Boca Raton. 2012. 584 p.
2. Reddy L., Areas J.L., Nicolas J., Couvreur P. 2012. Chem. Rev. V. 112. P. 5818 - 5878.
3. Yoo D., Jeong H., Preihs C., Choi J., Shin T.-H., Sessler J.L., Cheon J. 2012. Angewandte Chem. Int. Ed. V. 51. P. 12482 - 12485.
4. Jeyadevan B. 2010. Journal of the Ceramic Society of Japan. V. 118. N 6. P. 391-401.
5. Milani V., Lorenz M., Weinkauff M., Rieken M., Pastore A., Dreyling M., Issels R. Int. J. Hyperthermia. 2009. V. 25. N 4. P. 262-272.
6. Klyachko N.L., Sokolsky-Papkov M., Pothayee N., Efremova M.V., Gulin D.A., Kuznetsov A.A., Majouga A. G., Riffle J.S., Golovin Y.I., Kabanov A.V. 2012. Angewandte Chemie. International Edition. V. 51. P. 12016-12019.
7. Golovin Yu.I., Klyachko N.L., Golovin D.Yu., Efremova M.V., Samodurov A. A., Sokolski_Papkov M., Kabanov A.V. 2013.

Technical Physics Letters. V. 39. # 5. P. 240-243.

8. Puchner E.M., Gaub H.E. 2012. Annu. Rev. Biophys. V. 41. P. 497-518.

9. Herschlag D., Natarajan A. 2013. Biochemistry. V. 52. P. 2050-2067.

10. Danielsson J., Awad W., Saraboji K., Kurnik M., Lang L., Leinartaite L., Marklund S.L., Derek T., Logan D. T., Oliveberg M. PNAS. 2013. V. 110. P. 3829-3834.

11. Single Molecule Dynamics in Life Science (Eds. Yanagida T. and Ishii Y.). Wiley VCH Verlag. Wienheim. 2009. 328 p.

12. Handbook of molecular Force Spectroscopy (Ed. A. Noy). Springer. 2008. 326 p.

13. Neuman K.E., Nagy A. 2008. Review. Nature Methods. V. 5. # 6. P. 491-505..

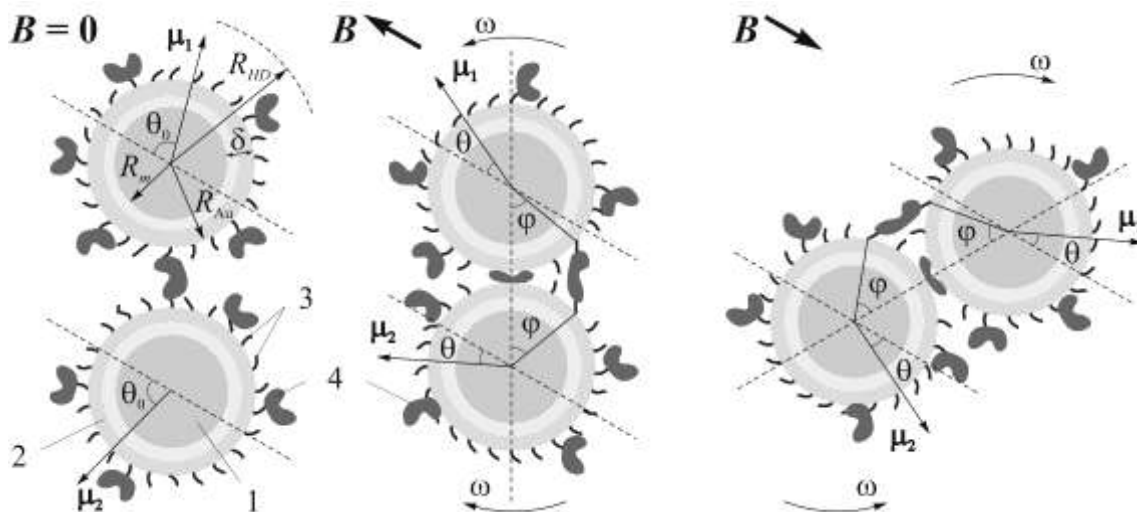


Fig.1. Unità di due NMSD, a ponte "enzima-linker-linker" simmetrica rispetto alla direzione delle linee di campo magnetico momenti magnetici μ : a) in assenza di un campo magnetico esterno, b) ec) il movimento della macchina per diverse direzioni dello induzione magnetica vettore B del campo esterno.

1 - nucleo magnetico 2 - guscio d'oro, 3 - linker, 4 - enzima macromolecola.

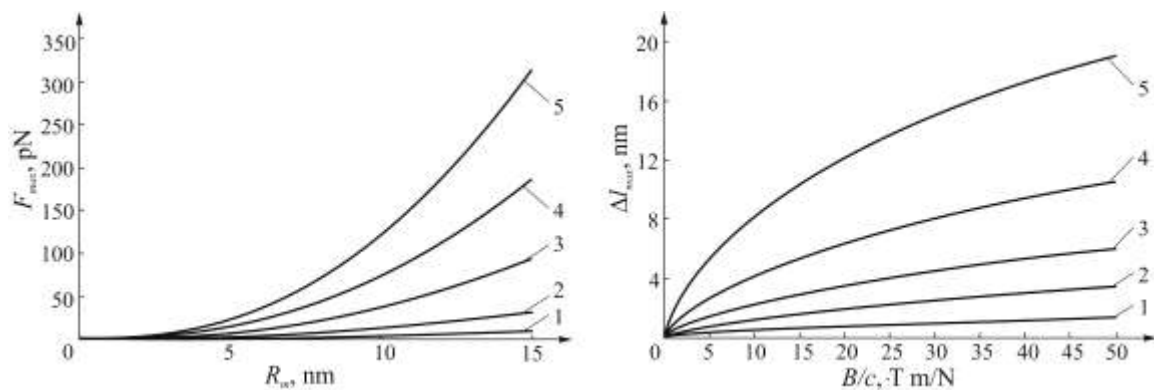


Fig. 2. La resistenza e la deformazione dovuta "linker-linker-enzima" MSP indotta a seconda dei parametri di base del sistema: a) la dipendenza della forza massima raggiungibile applicati al collegamento del raggio NMSD magnetico ai seguenti valori di ampiezza del campo magnetico: 1-0,03 T 2 - 0,1 T 3 - T 0,3 4-0,6 T 5 - T 1; b) la dipendenza della deformazione massima a causa dei valori Ba / c rapporto quando il raggio magnetico: 1-3 nm, 2-5 nm; 3-7 nm; 4-10 nm; 5-15 nm ($\delta = 5$ nm, $\theta = 90^\circ$, $L_L = 0.5$ nm).