



دانشگاه صنعتی شریف

پژوهشکده جامع علوم و فناوری‌های همگرا

جلسه دفاع از رساله دکتری

خودساختارپذیری نانوقفس‌های پروتئینی در داخل وزیکل‌های غشایی

شادی رهنما

اساتید راهنما: دکتر محمدرضا اجتهادی، دکتر منوچهر وثوقی

۲۶ اردیبهشت ۱۴۰۳، ساعت ۱۶

سالن آمفی تئاتر دانشکده فیزیک

برای استفاده از نانوقفس‌های پروتئینی در مصارف دارویی و پزشکی باید بتوان دز نانوقفس‌ها در داخل وزیکل‌های غشایی را با دقت مناسبی تنظیم کرد. از آنجایی که بسته بندی چندین نانوقفس در داخل یک وزیکل همواره با گستره‌ای از اندازه‌ها همراه است، پیشنهاد ما تنظیم پارامترهای سیستم برای رسیدن به شرایطی است که *engulfing* برای هر نانوقفس رخ دهد و هر نانوقفس در داخل یک وزیکل بسته‌بندی شود. افزایش میزان برهمکنش میان پروتئین و غشا یکی از پارامترهای مؤثر است که تأثیر این عامل در رفتار همبسته پروتئین و غشا در مقیاس اتمی و رفتار همکارانه پروتئین و غشا در مقیاس درشت دانه مورد بررسی قرار گرفت، و منجر به پیشنهاد مکانیسم جدید القای انحنا در غشا در مقیاس اتمی شد. بر اساس مکانیسم پیشنهادی در مقیاس اتمی با افزایش برهمکنش میان پروتئین و غشا رفتار هم بسته لیپیدهای PIP2 با غشا افزایش پیدا می‌کند. نتیجه این امر ایجاد نواحی غنی از این نوع لیپید در اطراف نقاط جاذب پروتئینی و تخلیه نواحی میانی در میانه نقاط خواهد بود که این امر منجر به ایجاد انحنای منفی در غشا می‌شود. نتایج این پژوهش نشان داد که با افزایش برهمکنش میان پروتئین و غشا این پدیده با کیفیت مطلوبتری رخ داده و انحنای ایجاد شده در غشا بیشتر می‌شود. در مقیاس درشت دانه اما تأثیر افزایش انرژی برهمکنش در افزایش دینامیک ایجاد فرورفتگی در غشا و افزایش نیروهای کازمیر خود را نشان می‌دهد. با افزایش انرژی برهمکنش در غلظتهای پایین‌تر از $132 \frac{protein}{\mu m^2}$ دینامیک ایجاد فرورفتگی در غشا تا اندازه‌ای سریع می‌شود که بالاخره در $\epsilon = 1/8$ که دو دانه درشت پروتئین امکان ایجاد برهمکنش با غشا را پیدا کرده‌اند، شاهد غلبه آن بر دینامیک جابجایی القایی ناشی از نیروهای کازمیر هستیم. در غلظتهای بالاتر از $\frac{protein}{\mu m^2}$ ۱۱۹۰ اما به دلیل چگالی بالاتر پروتئین‌ها در واحد سطح، امکان رخداد این پدیده ممکن نبوده و همچنان شاهد بسته بندی چندین نانوقفس در یک وزیکل هستیم. از آنجایی غلظت $132 \frac{protein}{\mu m^2}$ همان غلظتی است که در محیط آزمایشگاهی و در هنگامه تولید نانوقفس‌ها با آن روبرو هستیم، نتیجتاً می‌توان ادعا کرد که چنانچه در تولید نانوقفس‌های پروتئینی بتوان از ماژولی بهره برد که این انرژی برهمکنش را در سیستم القا کند، می‌توان انتظار داشت که هر نانوقفس در یک وزیکل بسته بندی شده و به خارج سلول هدایت شود.