مجله مهندسی مکانیک مدرس، اسفند1396، دوره 17، شماره 12، ص‌ص 457-462

ماهنامه علمی پژوهشی

مهندسی مکانیک مدرس

mme.modares.ac.ir

مطالعه رفتار نانومکانیکی یک نانوعملگر زیستی تحت نیروهای خارجی

محمدهاشم صالحی مجرد[1]، رضا حسن زاده قاسمی[2*]، مسعود کرامتی[3]

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار

2- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار

3- کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار

* سبزوار، صندوق پستی397، r.hasanzadeh@hsu.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 19 تیر 1396

پذیرش: 04 آذر 1396

ارائه در سایت: 01 دی 1396

کلید واژگان:

نانو عملگر پریفولدینی

خواص الاستیکی

دینامیک مولکولی هدایت شده

مدول یانگ

چکیده

در این مقاله به بررسی خواص الاستیکی نانوعملگر پریفولدین در مقیاس میکروسکوپی پرداخته شده است. پریفولدین یک چپرون مولکولی است که از تجمع پروتئین‌هایی که اشتباه تا خورده‌اند، جلوگیری می‌کند. پریفولدین همچنین می‌تواند به عنوان یک نانوعملگر برای حمل محموله یا انتقال دارو ایفای نقش نماید. در این راستا شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده بکار رفته است که به بررسی ثابت فنر در آزمایش مولکولی بر اساس نظریه دو فنر سری شده می‌پردازد. نتایج حاصل که برای محاسبه مدول یانگ و بررسی خواص مکانیکی نانوعملگر پریفولدینی مورد استفاده قرار گرفته است نشان می‌دهند که نانو عملگر پریفولدینی رفتارهای متفاوتی به سرعت‌های مختلف کشیدن نشان می‌دهد و همچنین این نتایج امکان بررسی پایدار ماندن هر کدام از شاخه‌های نانوعملگر پریفولدینی در مقابل شرایط متفاوت کشش را فراهم می‌کند. مدول یانگ بدست آمده برای شاخه‌های پریفولدین به میزان 3 - 3.3 ± 0.01 GPa حاصل شده است. درک صحیح و کامل خواص مکانیکی نانوعملگر پریفولدینی امکان بررسی دقیق‌تر کاربرد آن در دارورسانی هوشمند و انتقال محموله‌های بیماری‌زا را فراهم می‌کند.

Nano-mechanical study of a bio nano actuator under external forces

Mohammad Hashem Salehi Mojarrad, Reza Hasanzadeh Ghasemi*, Masoud Keramati

Department of Engineering, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.
* P.O.B. 397 Sabzevar, Iran, r.hasanzadeh@hsu.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 10 July 2017
Accepted 25 November 2017
Available Online 22 December 2017

Keywords:
Prefoldin nano actuator
Elastic properties
Steered molecular dynamics
Young's modulus

ABSTRACT

In this study, we tried to have investigation of elastic properties of Prefoldin nano-actuator on the microscopic scale. Prefoldin is a molecular chaperone that prevented the aggregation of misfolded proteins and it has been shown that it can also serve as a Nano-actuator (drug delivery). To this end, steered molecular dynamics simulations have been used, which investigate the theory of spring constant in the molecular test based on the theory of two springs in series. The results expressed in form of young's modulus. The results show that Prefoldin nano actuator exhibit different behaviors at different pulling rates and to what extent of tension, each tentacle of this nano actuator remains stable. The resulting Young's modulus for the Prefoldin chains was obtained at a rate of (3-3.3 ± 0.01 GPa). By providing the complete understanding of mechanical properties of Prefoldin nano actuator, it is possible to exact investigating of Prefoldin nano actuator applications in intelligent drug delivery and capture the pathogenic cargos.

1- مقدمه

چپرون‌های مولکولی[1] پروتئین‌های هستند که برای تاخوردگی[2] صحیح، مونتاژ، انتقال و تخریب پروتئین‌ها درون سلول مورد نیاز هستند. پریفولدین[3] از خانواده چپرون‌های مولکولی می‌باشد که در سلول‌های یوکاریوتیک و آرکی باکتری[4] از سلول‌های موجودات زنده همانند انسان یافت می‌شود. پریفولدین دارای ساختاری شش بازویی است که از زیر واحدهایی با ساختمان مارپیچ الفا[5] و صفحات بتا[6] تشکیل شده است. این ساختار طبیعی با ایجاد پیوند با پلی پپتیدهای[7] تازه متولد شده و یا انواع آسیب دیده آنها را جهت تاخوردن و یا اصلاح تاخوردگی به پروتئین دیگری موسوم به چپرونین[8] (چپرونین گروه 2) منتقل می‌کند [1].

پریفولدین می‌تواند به عنوان یک نانو عملگر به منظور انتقال دارو در مقیاس نانو ایفای نقش کرده [2] و پارامترهای دما و pH بر روی ساختار کلی و اندازه دهانه آن تاثیرات قابل توجهی دارد [3]. با ایجاد جهش در نانو عملگر پریفولدینی و بخشیدن ویژگی‌های جدید به آن مشاهده گردید که توانایی گرفتن محموله با بار مثبت در شرایط محیطی خنثی و رهاسازی آن در محیط اسیدی را دارا می‌باشد [4]. با پژوهش بر روی تغییرات ساختاری و

[1] Molecular chaperones
[2] Folding
[3] Prefoldin (PFD)
[4] Archaea
[5] α- helix (α)
[6] β-sheet
[7] Polypeptide
[8] Chaperonin

Please cite this article using:

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

M. H. Salehi Mojarrad, R. Hasanzadeh Ghasemi, M. Keramati, Nano-mechanical study of a bio nano actuator under external forces, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 17, No. 12, pp. 457-462, 2018 (in Persian)

اعمال نیروهای خارجی به وسیله دینامیک مولکولی هدایت شده، قابلیت پریفولدین بتا یک برای استفاده در بیو نانو ربات‌ها به‌عنوان المان اولیه مورد بررسی قرار گرفت [5]. همچنین با بررسی اثر جهش (ایجاد قابلیت جذب مواد آب‌گریز[1]) بر روی عملکرد نانوعملگر پریفولدینی در مهار محموله بیماری‌زا مشخص شد که این نانو عملگر می‌تواند به‌عنوان یک عامل مهارکننده در درمان بیماری آلزایمر مؤثر واقع شود [6].

با توجه تحقیقات و پژوهش‌های گسترده انجام شده بر روی نانو عملگر پریفولدینی و نمایان شدن نقش بالقوه آن در درمان بیماری، دارورسانی و ایفای نقش به عنوان یک جز از بیو نانو ربات‌ها، در این مقاله به بررسی ویژگی‌های الاستیک این نانو عملگر نو ظهور پرداخته شده است که بتوان با دانش کامل از خواص مکانیکی و دقیق‌تر از این نانو عملگر، طراحی و پیش‌بینی رفتاری آن به شکل مطلوب تری انجام گیرد. نمونه‌هایی از حصول خواص الاستیک به خصوص مدول یانگ که در این پژوهش نیز بیشتر مورد نظر قرار گرفته است در منابع [8,7] آورده شده است.

پریفولدین آرکیایی یک مجموعه 6 تایی از 2 زیر واحد الفا (متشکل از 151آمینو اسید[2]) و 4 زیر واحد بتا (متشکل از 117 امینو اسید) است که حفره بزرگ مرکزی به همراه 6 شاخه مارپیچ به آن ساختاری شبیه ستاره دریایی داده است (شکل 1) [9].

هدف از این مقاله استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده (SMD[3]) برای آزمایش رفتار مکانیکی پریفولدین است.

با فرض یک مدل ساده از دو فنر متصل شده به صورت سری، که یک فنر پروتئینی است و یک فنر مجازی است که به سیستم اضافه می‌شود، می‌توان یک روش تئوریک خوب برای بررسی کشش پروتئین‌ها و بدست آوردن خواص مکانیکی آنها در مقیاس نانو ارائه نمود [10].

در ادامه شرایط اعمال نیرو و نحوه شبیه سازی ارائه گردیده است.

2- روش و مواد

بسته‌های نرم‌افزاری زیادی در رابطه با دینامیک مولکولی ارائه شده است که

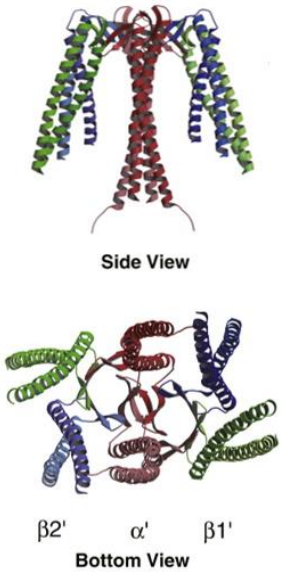

Fig. 1 Crystal structure of archaea Prefoldin [8]

شکل 1 ساختار کریستالی پریفولدین آرکیایی [8]

[1] Hydrophobic
[2] Amino acid
[3] Steered molecular dynamics

در این پژوهش از نرم‌افزار گرومکس[4] 5.1.4 با میدان نیروی OPLS_AA استفاده شده است. کشش با روش دینامیک مولکولی هدایت شده انجام می‌شود. دینامیک مولکولی هدایت شده نیروی خارجی وابسته به زمان یا مکان را معرفی می‌کند. هدف از اعمال این نیرو، هدایت و مقید سازی سیستم در جهت یک درجه آزادی خاص می‌باشد. این نیرو می‌تواند با روش‌های مجازی در درون برنامه شبیه‌سازی قرار داده شود و یا اینکه از طریق تکنیک‌های تجربی و دستکاری‌های مکانیکی خارجی به سیستم اعمال شود. لذا با حضور این نیرو و قیدهای دیگر اعمالی به سیستم، می‌توان رفتار پروتئین‌ها را در شرایطی متفاوت بررسی کرد. این بدان معنی است که در این شیوه دسته‌ای از مولکول‌های سیستم دارای محدودیت حرکت بوده و درجات آزادی آنها در راستاهایی بجز راستای اعمال نیرو مقید شده است. لذا بررسی عملکرد پروتئین‌ها در شرایط مذکور بسیار مهم خواهد بود [11]. پریفولدین مورد استفاده با کد 2ZDI از پایگاه اطلاعاتی پروتئین[5] انتخاب گردید. برای آماده‌سازی اولیه، بدست آوردن بخش‌های متقارن و تکمیل بخش‌های نامشخص، از نرم‌افزارهای دیپ ویو[6] و پایمول[7] استفاده شده است. با استفاده از نرم‌افزار پایمول شاخه‌های پریفولدین را از هم جدا کرده و هر کدام جداگانه مورد کشش قرار گرفته است (شکل 2) [12].

برای انجام شبیه‌سازی، پریفولدین در جعبه آب چهار وجهی به فاصله مناسب از دیواره قرار داده می‌شود. با تعریف دو گروه اتمی‌در ابتدا و انتهای شاخه، جهت بردار کشش تعیین می‌شود. سپس انرژی سیستم در دو مرحله توسط الگوریتم بیشترین نزول[8] مینیمم می‌شود. شرایط کشش تحت فایلی جداگانه به برنامه اعمال می‌شود. اجرای نهایی در 25000 گام (500 ps[9]) با نرخ نمونه برداری هر 10 ps، شرایط حرارتی نوزهاور[10] و شرایط فشاری پارینلو-رحمان[11]، ثابت فنر $1000\ kJ\ mol^{-1}nm^{-2}$ و تحت فرمان کد کششی آمبرلا[12] اعمال می‌شود. در این فرمان ، فنری مجازی با ثابتی که ذکر شد به

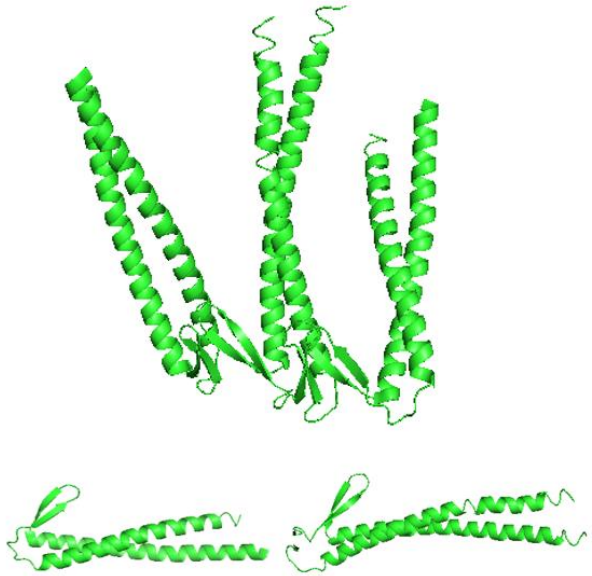

Fig. 2 Prefoldin chains (separated) in Pymol [6]

شکل 2 شاخه‌های پریفولدین به صورت مجزا در نرم‌افزار پایمول [6]

[4] GROMACS
[5] Protein data bank
[6] Deep View
[7] Pymol
[8] Steepest descent
[9] Pico second
[10] Nose-Hoover
[11] Parrinello-Rahman
[12] Umbrella

انتهای شاخه پروتئین متصل می‌شود و مولکول مورد کشش قرار می‌گیرد. آزمایش به منظور بالا بردن دقت، هر بار در 3 مرحله با نرخ‌های کشش[1] 0.01، 0.5، 0.1 (nm per ps) انجام می‌شود [13].

نیروی اعمالی به فنر مجازی از رابطه (1) تعیین می‌گردد:

$$F(t) = k_{\text{spring}}\left(x_{\text{spring}}(t) - x_{\text{pull}}(t)\right)$$
$$F(t) = k_{\text{system}} \times \Delta L_{system} \qquad (1)$$

x_{spring} و x_{pull} به ترتیب بیانگر موقعیت فنر و موقعیت کشش می‌باشند. با فرض اینکه پریفولدین رفتار الاستیک از خود نشان می‌دهد، با استفاده از روابط فنرهای سری می‌توان رابطه (2) را نوشت:

$$\frac{1}{k_{\text{system}}} = \frac{1}{k_{\text{prefoldin}}} + \frac{1}{k_{\text{spring}}} \qquad (2)$$

با توجه به رابطه (1) ثابت سیستم بدست می‌آید و با جایگذاری آن در رابطه (2) ثابت پریفولدین قابل محاسبه است. اکنون با استفاده از نرم‌افزار SPDBV[2] طول و شعاع پروتئین که به صورت یک سیلندر برای محاسبه مساحت در نظر رفته شده است، تعیین می‌گردد. با داشتن این اطلاعات، مدول یانگ[3] با استفاده از رابطه (3) قابل تخمین است:

$$\Upsilon = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{\frac{F}{A}}{\frac{\Delta L}{L_0}} = \frac{F}{\Delta L} \times \frac{L_0}{A} = k_{\text{prefoldin}} \times \frac{L_0}{A} \qquad (3)$$

سپس استفاده از نرم‌افزارهایی مانند متلب[4] و VMD[5] امکان تحلیل و بررسی نتایج مستخرج را فراهم می‌کند.

3- نتایج و بحث

اعمال نیرو با توجه به شرایط مرزی[6] موجود در فایل کشش و به صورت یک‌سر ثابت می‌باشد که شکل 3 نشان دهنده مراحل کشش است.

در طی فرایند کشش، با افزایش نیروی اعمالی پیوندهای بین مولکولی به سمت باز شدن و خروج از حالت پایدار مارپیچ الفا و صفحات بتای خود می‌روند. این روند تا باز شدن کامل پروتئین و تبدیل به صورت رشته‌ای از آمینواسیدها و در انتها به گسیختگی پروتئین می‌انجامد.

نرخ‌های متفاوت کشیدن، با اعمال بیشتر نیرو در زمان کمتر باعث کشیده شدن سریع‌تر شاخه و خارج شدن آن از فرم مارپیچ الفا می‌شود [14].

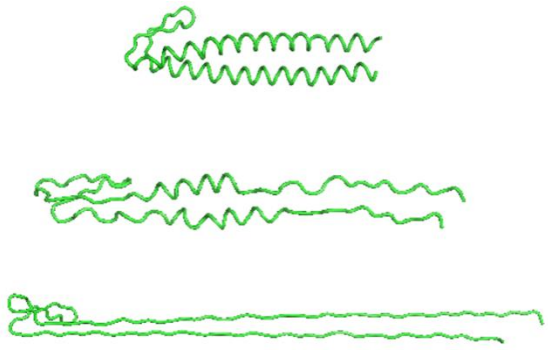

Fig. 3 Prefoldin chain α (pull rate 0.05 / steps 0,110,250 (Pymol))

شکل 3 شاخه‌ی α از پروتئین پریفولدین طی فرایند کشش (نرخ کشش 0.05، گام‌های 0,110,250. نرم‌افزار پایمول)

[1] Pulling rate
[2] Swiss PDB Viewer
[3] Young' s modulus
[4] Matlab
[5] Visual Molecular Dynamics
[6] Boundary condition

برای درک بهتر این مفهوم در شکل (4) مقایسه‌ای بین سرعت‌های کشیدن نشان داده شده است.

شکل 5 بیانگر روند اعمال نیرو با فاصله زمانی 50 ps می‌باشد. این اعمال نیرو باعث خارج شدن پروتئین از فرم مارپیچ الفا و صفحات بتای خود شده تا جایی که به صورت رشته‌ای از آمینواسیدهای به هم متصل در می‌آید. در انتها با ادامه‌ی اعمال نیرو، پروتئین از هم گسیخته می‌شود. همان‌طور که در شکل 5 مشخص می‌باشد طی فرایند کشیدن شاخه‌ی پریفولدین، حتی به میزان 2.5 تا 3 برابر از شکل اولیه خود می‌رسد، ولی همانگونه که در نمودارهای راماچاندران[7] که در شکل‌های 6 تا 9 نیز قابل مشاهده است قسمتی که پروتئین از شکل مارپیچ الفای خود خارج می‌شود قابل بازگشت به فرم اولیه و استفاده مجدد نیست و همچنین این موضوع در شرایط کاری کمتر رخ می‌دهد. با توجه به اینکه پروتئین در شرایط کاری واقعی کمتر به حالت کشش کامل می‌رسد و با بررسی نمودارهای راماچاندران سیستم در هر مرحله می‌بایست سیستم تا قبل از رسیدن به مرحله باز شدن کامل مارپیچ‌های الفا، برای بدست آوردن مدول یانگ مورد بررسی قرار گیرد. بدیهی است که در انجام این عمل نظر پژوهشگران اعمال می‌شود و امکان حصول نتایج مختلف کاملاً امری طبیعی می‌باشد.

به طور قراردادی، زوایای پیوندی حاصل از چرخش حول Cα را با φ برای پیوند N-Cα[8] و Ψ برای Cα-C[9] نمایش می‌دهند. اساساً، زاویه‌های φ و Ψ می‌توانند هر مقداری را بین $-180°, 180°$ داشته باشند. محدوده مجاز زوایای پیوندهای پروتئین به صورت زیر می‌باشد:

β-sheet:
$-180° < \varphi < -45° \quad (130° < \varphi < 360°);$
$20° < \Psi < 260° \quad (90° < \Psi < 180°)$
α-helix:
$-180° < \varphi < -45° \ (130° < \varphi < 360°); \quad -65° < \Psi < 20°$

نمودار راماچاندران ساختار دوم پروتئین‌ها را نشان می‌دهد. توالی آمینواسیدها بر حسب زوایای φ و Ψ، ساختار دوم خاصی پیدا می‌کنند.

با توجه به شکل 6 در ابتدای کار بیشتر و قبل از اعمال نیرو، نقاط زرد رنگ که نشان دهنده آمینواسیدهای مختلف پروتئین مورد بحث در این مقاله هستند در محدوده مجاز به صورت متراکم دیده می‌شوند. سپس در طی

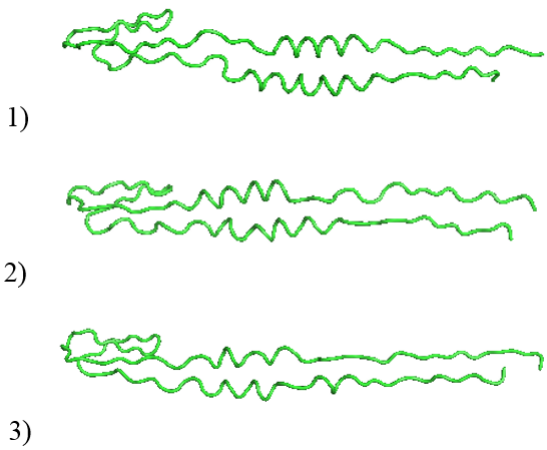

Fig. 4 1) Pull rate 0.01 in step 500, 2) Pull rate 0.05 in step 110, 3) Pull rate 0.1 in step 70

شکل 4 1) نرخ کشش 0.01 در گام 500، 2) نرخ کشش 0.05 در گام 110 و 3) نرخ کشش 0.1 در گام 70 می‌باشد.

[7] Ramachandran
[8] Nitrogen- alpha carbon
[9] Carbon- alpha carbon

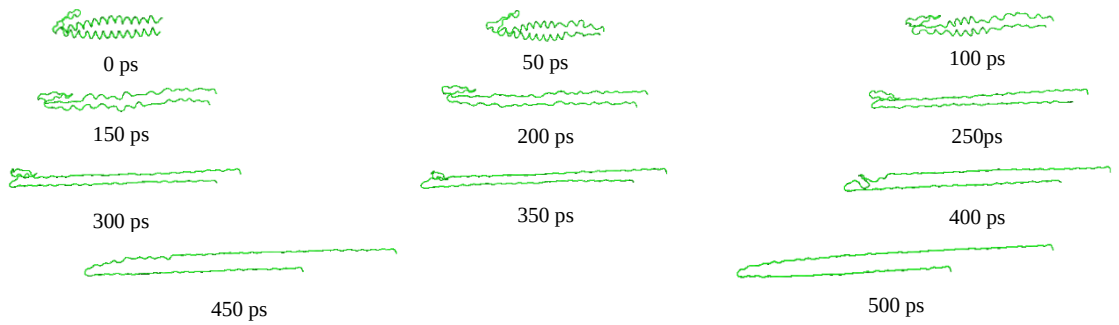

Fig. 5 Conformational changes of Prefoldin chain (alpha) during pull process in various times of simulations

شکل 5 تغییرات ساختاری شاخه آلفا از پریفولدین طی فرایند کشش در زمان‌های مختلف شبیه‌سازی

فرایند و با اعمال تدریجی نیرو، نیروی خارجی بر پیوندهای مختلف بین اتمی، غلبه می‌کند و ساختار پایدار مارپیچ الفا و صفحات بتا از شکل استاندارد خود خارج می‌گردد و باعث باز شدن ساختار نانوعملگر پریفولدینی می‌شود. همان‌طور که در شکل‌های 7 و 8 قبل رویت است، رفته رفته پیوندها به سمت محدوده خارج از زوایای مجاز پیش می‌روند تا در انتها در شکل 9 کاملاً پریفولدین از فرم مارپیچ الفا و صفحات بتای خود خارج شده است.

میزان نیرویی که به سیستم اعمال شده با توجه به خروجی شبیه‌سازی نهایی به صورت نمودارهای نیرو–زمان در شکل‌های 10 و 11 آورده شده است. با بررسی نیرو در این فواصل زمانی، امکان تعیین و تحلیل مدول یانگ در شاخه‌های مختلف نانوعملگر پریفولدینی فراهم می‌گردد.

نرخ‌های مختلف کشیدن در شکل‌ها قابل مشاهده است که با توجه به افزایش نرخ سرعت کشش، پروتئین سریع‌تر از حالت مارپیچ الفای خود خارج می‌شود. ارتعاشات، قله و قعرها در روی نمودار نشان‌دهنده باز شدن هر دفعه پیوندها و پیشرفت به سمت شکل خطی پروتئین می‌باشد تا جایی که شیب

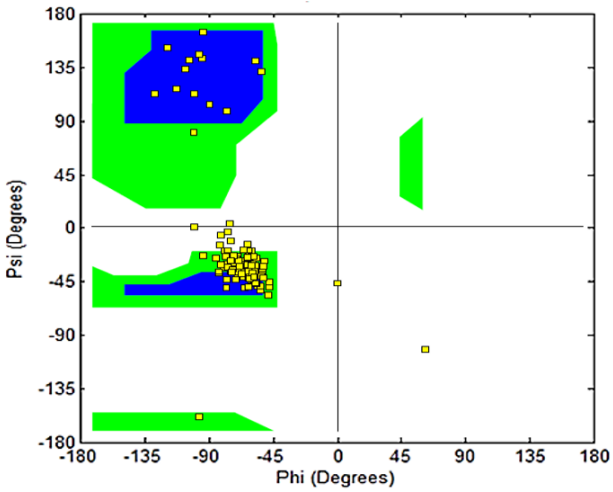

Fig. 6 Ramachandran plot for Prefoldin (step 0)

شکل 6 نمودار راماچاندران پریفولدین (گام 0)

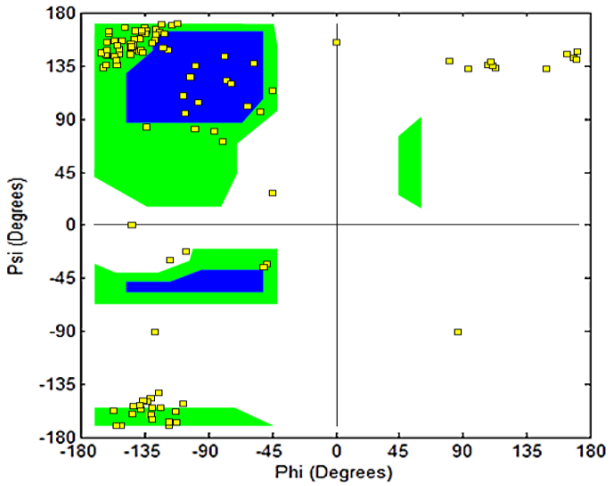

Fig. 8 Ramachandran plot for Prefoldin (step 250)

شکل 8 نمودار راماچاندران پریفولدین (گام 250)

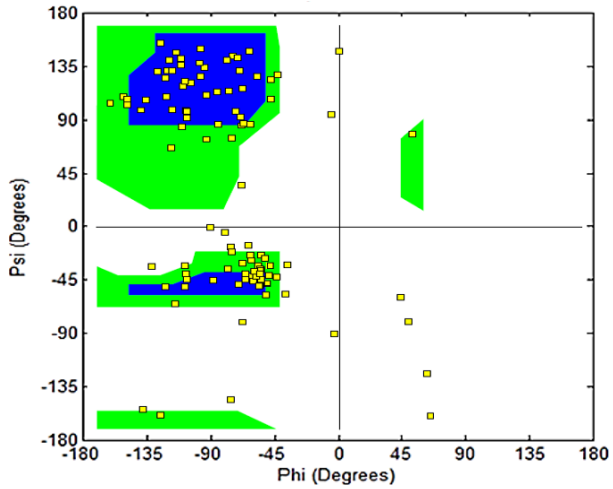

Fig. 7 Ramachandran plot for Prefoldin (step 150)

شکل 7 نمودار راماچاندران پریفولدین (گام 150)

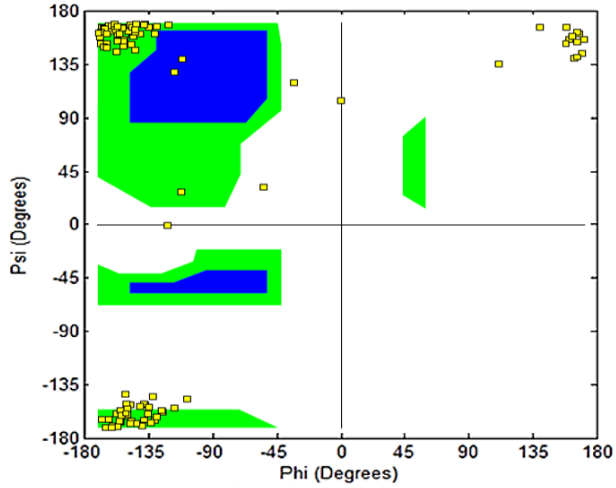

Fig. 9 Ramachandran plot for Prefoldin (step 500)

شکل 9 نمودار راماچاندران پریفولدین (گام 500)

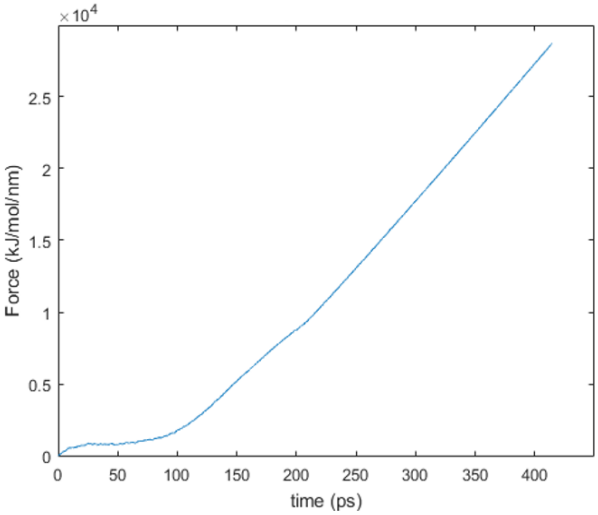

Fig. 10 Force-time plot for alpha chain of Prefoldin pulled in rate of 0.1

شکل 10 نمودار نیرو بر حسب زمان برای شاخه الفا کشیده شده با نرخ 0.1

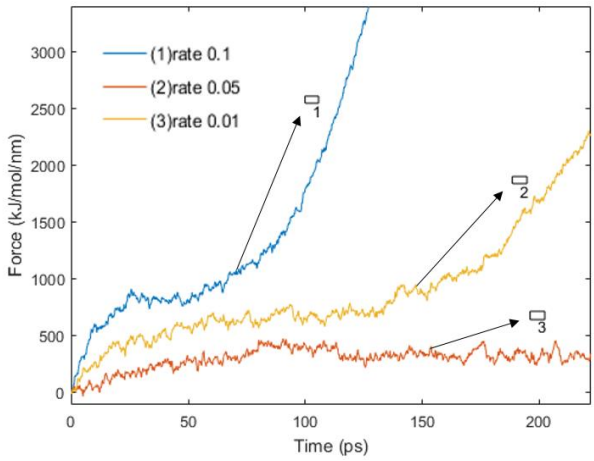

Fig. 11 Force-time plot for alpha chain of Prefoldin in various rates of pulling. 1) pull rate 0.1, 2) pull rate 0.05, 3) pull rate 0.01

شکل 11 نمودار نیرو بر حسب زمان شاخه الفا با نرخ‌های مختلف کشش. 1) نرخ کشش 0.1، 2) نرخ کشش 0.05، 3) نرخ کشش 0.01

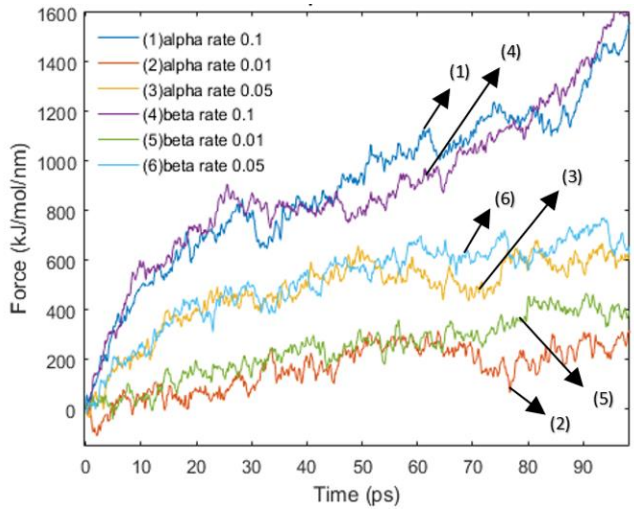

Fig. 12 Comparison of Force-time plot for alpha and beta chain of Prefoldin

شکل 12 مقایسه نمودارهای نیرو بر حسب زمان برای دو شاخه الفا و بتا پریفولدین

نمودار به صورت پیوسته خطی می‌شود.

همان‌طور که در شکل 12 قابل مشاهده است نتایج بدست آمده برای دو شاخه، اختلاف بسیار کمی با هم دارد و با تخمین بسیار خوبی شبیه به هم هستند. برای محاسبه مدول یانگ، با استفاده از نرم‌افزار SPDBV طول و عرض هر شاخه محاسبه و از فرض استوانه‌ای بودن پروتئین برای بدست آوردن سطح مقطع استفاده شده و با جایگذاری در فرمول (3) مدول یانگ قابل محاسبه می‌باشد.

تحلیل خطی رگرسیونی برروی کل داده‌های شبیه‌سازی انجام شد تا تخمینی از ثابت فنر بدست آید (شکل 13). ثابت بدست آمده برای فنر پریفولدینی در جدول 1 قابل مشاهده است.

نتایج بدست آمده در این مقاله را می‌توان به شرح زیر خلاصه کرد:

- با فرض یک مدل ساده از دو فنر متصل شده به صورت سری (یک فنر پروتئینی و یک فنر مجازی)، روشی مناسب برای بدست آوردن خواص مکانیکی نانو عملگر پریفولدینی در مقیاس نانو ارائه گردید.
- از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده برای آزمایش رفتار مکانیکی پریفولدین در نرم‌افزار گرومکس کمک گرفته شد.
- در طی فرایند کشش، با افزایش نیروی اعمالی پیوندهای بین مولکولی به سمت باز شدن و خروج از حالت پایدار پیش رفته و تا باز شدن کامل پروتئین و تبدیل به صورت رشته‌ای از آمینواسیدها ادامه یافت و در انتها به گسیختگی پروتئین منجر شد.
- از نمودار راماچاندران برای تحلیل کیفی و کمی ایجاد تغییرات ساختاری در پریفولدین کمک گرفته شد. نشان داده شد که قسمتی از پروتئین که از شکل مارپیچ الفای خود خارج می‌شود قابل بازگشت به فرم اولیه و استفاده مجدد نیست.
- برای محاسبه مدول یانگ از روابط فنر استفاده گردید و سیستم تا قبل از رسیدن به مرحله باز شدن کامل مارپیچ‌های الفا، برای بدست آوردن مدول یانگ مورد بررسی قرار گرفت.

4- نتیجه‌گیری

در این مقاله خواص مکانیکی نانوعملگر پریفولدینی به کمک شبیه‌سازی دینامیک مولکولی هدایت شده مورد بررسی قرار گرفت. مقدار مدول یانگ

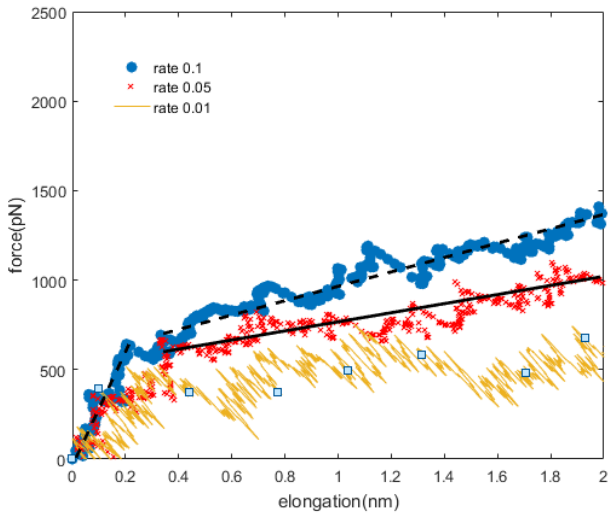

Fig. 13 Force-elongation plot for alpha chain in all rates

شکل 13 نمودار نیرو بر حسب جابه جایی برای شاخه الفا در تمام نرخ‌ها

Table.1 details for alpha and beta chain, result of final process

جدول 1 نتایج نهایی برای مقادیر شاخه‌های الفا و بتا

	شاخه آلفا	شاخه بتا
ثانت فنر (pN/nm)	400±5	450±5
طول اولیه (nm)	5.20±0.1	5.30±0.1
شعاع شاخه (nm)	0.45±0.03	0.50±0.02
مدول یانگ (GPa)	3.27±0.01	3.03±0.01

حاصل شده برای شاخه‌های پریفولدین در این پژوهش در بازه 3-3.3 GPa می‌باشد. باید توجه داشت که مقادیر بدست آمده برای هر شاخه به صورت مجزا می‌باشد و مدول یانگ پروتئین پریفولدین، وقتی که شاخه‌ها در کنار هم به عنوان یک پروتئین واحد قرار می‌گیرند، می‌تواند مقدار متفاوتی را ایجاد کند که خود می‌تواند ایده‌ای برای تحقیقات بعدی باشد.

فرض بر این بوده است که مدول یانگ ممکن است با نرخ کرنش متفاوت تغییر کند [15] که در نتایج این مقاله نیز مشاهده شد. این فرض برای نانو عملگر پریفولدینی نیز صادق است. شبیه‌سازی به تنهایی نمی‌تواند روش کاملاً قابل اعتمادی برای بدست آوردن خواص ریز مولکول‌ها باشد ولی کمک شایانی به بالا بردن اطلاعات از روند فرایند خواهد کرد تا بتوان به عنوان مثال میزان نیروی تقریبی برای انجام این پروسه را محاسبه کند. این اطلاعات زمانی که ابزار آزمایش تجربی در اختیار نباشد یا هزینه بسیار بالایی داشته باشد، بیشتر ارزش خود را نشان می‌دهند. با توجه به کاربردهای مطرح شده برای نانوعملگرها به ویژه پریفولدین، بررسی رفتاری آن می‌تواند شرایط لازم برای طراحی در حوزه پزشکی و نانومکانیک را فراهم نماید و قدم‌های مؤثر در این زمینه برداشته شود.

5- مراجع

[1] I. E. Vainberg, S. A. Lewis, H. Rommelaere, C. Ampe, J. Vandekerckhove, H. L. Klein, N. J. Cowan, Prefoldin, a chaperone that delivers unfolded proteins to cytosolic chaperonin, *Cell*, Vol. 93, No. 5, pp. 863–873, 1998.

[2] A. Ghaffari, A. Shokuhfar, R. Hasanzadeh Ghasemi, Prefoldin: a nano actuator for carrying the various size nano drugs, *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, Vol. 8, No. 10, pp. 2078-2086, 2011.

[3] A. Shokuhfar, A. Ghaffari, R. Hasanzadeh Ghasemi, Cavity control of Prefoldin nano actuator (PNA) by temperature and pH, *Nano-Micro Letters*, Vol. 4, No. 2, pp. 110-117, 2012.

[4] A. Ghaffari, A. Shokuhfar, R. Hasanzadeh Ghasemi, Capturing and releasing a nano cargo by Prefoldin nano actuator, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 171, pp. 1199-1206, 2012.

[5] M. Askarian, M. Moavenian, R. H. Ghasemi, Prefoldin β1: A New Bio-Nanorobots component, advanced science, *Engineering and Medicine*, Vol. 5, No. 9, pp. 895-904, 2013.

[6] M. Keramati, R. H. Ghasemi, A molecular dynamics investigation of the effects of mutation on Prefoldin nano actuator in inhibiting amyloid β42-dimer, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Vol. 248, pp. 536-544, 2017.

[7] A. C. Lorenzo, E. R. Caffarena, Elastic properties, Young's modulus determination and structural stability of the tropocollagen molecule: a computational study by steered molecular dynamics, *Journal of Biomechanics*, Vol. 38, No. 7, pp. 1527-1533, 2005

[8] A. Gautieri, S. Vesentini, F. M. Montevecchi, A. Redaelli, Mechanical properties of physiological and pathological models of collagen peptides investigated via steered molecular dynamics simulations, *Journal of Biomechanics*, Vol. 41, No. 14, pp. 3073-3077, 2008

[9] M. Keramati, R. Hasanzadeh Ghasemi, Study of interaction between Prefoldin nano actuator and amyloid beta dimeric pathogenetic cargo with MD simulation, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 7, pp. 385-391, 2016. (in Persian فارسی)

[10] N. Sasaki, S. Odajima, Stress-strain curve and Young's modulus of a collagen molecule as determined by the X-ray diffraction technique, *Journal of Biomechanics*, Vol. 29, No. 5, pp. 655-658, 1996.

[11] N. Bavi, O. Bavi, M. Vossoughi, R. Naghdabadi, A. P. Hill, B. Martinac, Y. Jamali, Nanomechanical properties of MscL α helices: A steered molecular dynamics study, *Channels*, pp. 1-15, 2017.

[12] A. Ohtaki, H. Kida, Y. Miyata, N. Ide, A. Yonezawa, T. Arakawa, R.Iizuka, K. Noguchi, A. Kita, M. Odaka, K. Miki, M. Yohda, Structure and molecular dynamics simulation of archaeal Prefoldin: the molecular mechanism for binding and recognition of nonnative substrate proteins, *Journal of Molecular Biololgy*, Vol. 376, No. 4, pp. 1130–1141, 2008

[13] A. M. Naserian-Nik, M. Tahani, Study of nanomechanical behavior of double-stranded DNA molecule under tensile forces, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 14, No. 12, pp. 104-112, 2014. (In Persian فارسی)

[14] C. Mücksch, H. M. Urbassek. Accelerating steered molecular dynamics: toward smaller velocities in forced unfolding simulations, *Journal of Chemical Theory and Computation*, Vol. 12, No. 3, pp. 1380-1384, 2016.

[15] A. Kukol, *Molecular Modeling of Proteins*, pp. 9-17, Springer Science+Business Media New York 2015. Editor : John M.Walker School of Life Sciences University of Hertfordshire Hat fi eld, Hertfordshire, AL10 9AB, UK.