

Projekt záró beszámoló
OTKA PD 100786
Vezető kutató: Dr. Kocsis Attila

A pályázat keretében DNS-molekula húzókísérletének numerikus modellezésével kapcsolatos kutatásokat folytattam. Az elfogadott pályázati munkatervvel összhangban az alábbi vizsgálatokat végeztem el a pályázat teljes futamideje alatt.

A DNS húzókísérletét először a molekula három dimenziós, diszkrét mechanikai modelljét használva, nagy elmozdulások és a molekula szekvencia függő anyagi tulajdonságainak figyelembevételével modelleztem. A számítás során figyelembe vettem a bázispárok közötti véges normál-, nyíró-, hajlító-, és csavarómerevséget, valamint a deformációs módok egymásra hatását is. Szabadon elcsavarodó molekulaláncot vizsgáltam, aminek a gyakorlati megvalósítása a peremfeltételek megfelelő felvételével történt. Mivel a számításhoz használt numerikus algoritmus csak kis változószám esetén hatékony, periodikus peremfeltételeket definiáltam, amely lehetőséget adott arra, hogy egy néhány bázispár hosszúságú, szabadon elcsavarodó modell eredményei kiterjeszthetők legyenek hosszabb láncolatokra is. A numerikus szimulációt FORTRAN környezetben fejlesztettem. Sokféle bázispár összeállítást elemeztem. A mechanikai szimuláció eredményei nagyban függtek a molekulalánc kémiai összetételétől. Szeparációra nagyon merevek például az adenin-timin bázispárokból gazdag láncok, míg a guanin-citozin bázispárok nagy száma nyírásra teszi könnyebben deformálhatóvá a molekulát.

A numerikus eredmények több szempontból jó egyezést mutattak a laborkísérletekkel. A modell például a húzás során kezdetben túl, majd kitekeredett, összhangban az ez irányú laborvizsgálatok eredményeivel. Ezen túl a numerikus szimulációval kapott erő-elmozdulás diagram ellaposodott egy 70-80%-os túlnyúlást követően, ami a laborkísérleteknél a fázisátalakuláshoz szükséges nyúlási tartomány. A különböző deformációs módoknak a kvázi-statisztikus húzás során megfigyelt alakulásából az a következtetés vonható le, hogy az erő-elmozdulás diagram ellaposodása, vagyis a fázisátalakulás nyírási instabilitás eredménye. Ez az új eredmény azért is jelentős, mert korábbi kutatásokban a nyírási deformációt nem tartották lényegesnek, és a számítások egyszerűsítése érdekében ezen alakváltozásokat elhanyagolták mind a folytonos, mind a diszkrét mechanikai modellekben. A nyírási deformáció figyelmen kívül hagyásával viszont elképzelhető, hogy egy DNS modell nem képes lényeges fizikai jelenségek feltárására.

A modell származtatását, a megoldási sémát és az eredményeket összefoglaló cikket publikáltunk egy angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban a kutatáshoz korábbi tanulmányutam révén kapcsolódó amerikai professzorral, David Swigonnal közösen [1].

Több, egymástól független, a DNS-molekula hajlítására vonatkozó laborkísérlet alátámasztja, hogy a molekula hajlításra nem lineárisan rugalmas, hanem lágyuló tulajdonságokkal bír nagy alakváltozások esetén. Nagy hajlítási deformációra a molekula jelentősen, akár 3-4-szer lágyabb egy kis alakváltozáshoz tartozó lineárisan rugalmas modellhez képest. Ezért fontos, hogy az anyagi nemlinearitás hatását a DNS-modellekben is figyelembe vegyük. Ezen irányú kutatásokat végeztem a pályázat második éve alatt. Első megközelítésben egy síkbeli, diszkrét, nemlineárisan rugalmas modellt vizsgáltam. Kidolgoztam egy egyensúlyi elven alapuló variációs módszert a szerkezet kritikus egyensúlyi konfigurációinak globális számítására. Analitikus és numerikus megoldásokkal szemléltettem a módszer használhatóságát lineárisan rugalmas, lágyuló, illetve keményedő elfordulási rugókarakterisztikák esetére. Azt tapasztaltam, hogy a lágyuló rugókarakterisztikára jellemzőek a leggazdagabb bifurkációs diagramok. Ezen túl azt is kimutattam, hogy lágyuló rugók esetén átpattanások jöhetnek létre a triviális egyensúlyi úton lévő egyensúlyi helyzetekből

nemtriviális nyugalmi helyzetekbe, ha valami kis zavarás éri a láncolatot. Ennek a meglepő, az anyagi nemlinearitás miatt fellépő jelenségnek fontos szerepe lehet molekulaláncok konformációi közötti átmeneteknél a valóságban mindig jelenlévő zavarások, hőrezgések miatt. Ezen eredményeket az [2]-es, egyszerűs, angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban megjelent publikációban foglaltam össze.

Konferencia előadást tartottam DNS-molekula húzókísérleteinek numerikus modellezéséről a pályázathoz kapcsolódó eddigi eredményekre támaszkodva egy nemzetközi konferencián Portugáliában angol nyelven. Az előadás témájáról kivonat készült [3].

A DNS-molekuláról, annak mechanikai tulajdonságairól szerzett ismereteimből, valamint a molekula mechanikai modellezésében szerzett tapasztalataimból és ehhez kapcsolódó néhány kutatási eredményemből ismeretterjesztő cikket írtam magyar nyelven [4].

Foglalkoztam még egymáshoz rugókkal és csillapító elemekkel folytonosan kapcsolt rudak dinamikai vizsgálatával is, egy a modell iránt érdeklődő építőmérnök hallgatóval közösen. A mechanikai modell, a vezérlő egyenletek, valamint a megoldási séma kidolgozása után a modell alkalmazását egy mérnöki feladaton szemléltettük. Az eredményeket egy angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban publikáltuk [5]. A kidolgozott modell és megoldási séma nem csak mérnöki feladatokra, hanem molekulaláncok, egymáshoz kapcsolt (bio)polimerek rezgésének egyszerűsített vizsgálatára is alkalmas lehet, így szorosan kapcsolódik a pályázat témájához is.

Foglalkoztam diszkrét rúdhálómodell vizsgálatával is egy kollégámmal, Németh K. Róberttel közösen. Olyan síkbeli diszkrét modellt hoztunk létre, amelyet két (egy nyírási és egy hajlítási) merevségi paraméter jellemez. Ennek a szerkezetnek az egyensúlyi vizsgálatát végeztük el egyirányú terhelés hatására, nagy elmozdulások figyelembevételével. A szerkezet egyensúlyi helyzetei egy egyensúlyi felületet alkotnak egy magasabb dimenziós térben. Kisebb méretű rúdhálók esetén előállítottuk ezt a felületet a szimplex algoritmus felülettapogatásra képes változatával. E mellett zárt alakban megadtuk a szerkezet stabilitásvesztéséhez tartozó kritikus erőit, illetve a kihajlási alakokat. Megmutattuk, hogy a szerkezet a Csonka-féle rúd diszkrét modelljének tekinthető. Ez a modell azonban csak nyomóerő alatt képes stabilitásvesztésre, így nem bizonyult alkalmasnak DNS-molekula húzókísérleteinek leírására. Azonban biomechanikai alkalmazásai lehetnek a szerkezetnek, például a sejtvezeték modellezésében. A diszkrét rúdhálóval kapcsolatos eredményeket egy angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban [6] publikáltuk.

A DNS-molekula háromdimenziós, bázispár alapú, diszkrét modelljén végzett numerikus szimulációk [1] azt mutatták, hogy húzás hatására nyírási instabilitás jön létre. Ennek következtében a számított erő-elmozdulás diagram ellaposodik, hasonlóan a szakirodalomban fellelhető laboratóriumi húzókísérletek eredményeihez. Ennek a jelenségnek az alaposabb megértése érdekében analitikus vizsgálatokba kezdtem a molekula háromdimenziós diszkrét modelljének síkbeli megfelelőjén. A modellt síkbeli, diszkrét Cosserat rúdnak neveztem el. A mechanikai modell maga diszkrét lapokból áll, amik biomechanikai alkalmazást tekintve bázispároknak tekinthetők, mérnöki alkalmazásokat tekintve rúdkeresztmetszeteknek. Ezen lapokat páronként hiperelasztikus anyag kapcsolja össze. A szegmensek hajlítási-, nyírási- és normáldeformációra képesek, az anyagegyenlet megengedi a deformációs módok egymásrahatását, valamint a modell diszkrét jellegéből fakadóan minden szegmens más anyagi tulajdonsággal ruházható fel. Levezettem ezen rúdmodell egyensúlyi egyenleteit variációs elven. Ezek után a modell analitikus stabilitásvizsgálatával foglalkoztam lineárisan rugalmas szegmensek használatával, a geometriai tökéletlenségeket elhanyagolva. A rúdmodell határoló lapokat szabadon elfordulónak vettem fel és a rudat központos terhelésnek vettem alá, DNS húzókísérleteket szimulálva ezzel. Analitikus, zárt megoldást vezettem le a kritikus erőkre és az ezekhez tartozó kihajlási alakokra. A kritikus erőre Haringx-féle összefüggést kaptam. Megmutattam, hogy a diszkrét elemek számának függvényében

hányféle kihajlási mód jöhet létre. Azt a meglepő eredményt kaptam, hogy a szerkezet stabilitást veszthet húzás alatt akár többféle módon is, ha a nyírési merevsége kisebb a normálmerevségénél. Ezek az eredménynek azért fontosak a DNS-molekula szempontjából, mert a szakirodalom alapján a molekula lágyabb nyírásra, mint húzásra. Az analitikus eredményeim megerősítik azt a korábbi, háromdimenziós modell numerikus eredményeiből levont következtetést, miszerint nyírési instabilitás jöhet létre a molekula húzása során, és ez összefüggésben állhat a laboratóriumi kísérleteknél megfigyelt fázisátalakulással. A fenti eredményeket egyszerűs, angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban közöltem [7].

2015-ben részt vettem egy nemzetközi konferencián Portugáliában, ahol a diszkrét, síkbeli Cosserat rúd stabilitásvizsgálatáról és alkalmazási lehetőségeiről tartottam előadást. Az előadás mondanivalójából egyszerűs, angol nyelvű konferenciacikk jelent meg [8].

A DNS-molekula modellezésére sok szempontból jó közelítést ad az úgynevezett féreg-szerű lánc modell, ami mechanikai szempontból a rugalmas rúdlánc, folytonos határátmenetben az Euler-féle elasztika. Ugyan a húzás alatti fázisátalakulást nem képes leírni, de sok esetben (például a molekula hajlítómerevségének becslésére) jól használható. Azonban rövid molekulaláncon végzet laborkísérletek lágyabbnak mutatják a molekulát, mint amit ezen egyszerű, lineárisan rugalmas, a klasszikus (lokális) rugalmasságtan törvényeit követő modellek becsülnek. Feltehetőleg a mérethatások rövid láncoknál már jelentősek, csakúgy, mint nanorudaknál. Ennek vizsgálata történhet az úgynevezett nemlokális rugalmasságtan törvényszerűségeit (anyagegyenleteit) beépítve a klasszikus elasztika modelljébe. Ezzel lágyabb szerkezetet kapunk, valamivel kisebb kritikus erővel. Ehhez kapcsolódó vizsgálatokat végeztem két külföldi kutatóval közösen. Diszkrét és nemlokális elasztika analitikus és numerikus vizsgálatát végeztük el csuklósan megtámasztott, központosan terhelt szerkezetek esetén. A nemlokális elasztika esetén többféle karakterisztikus hossz (ami az anyag periodikusan ismétlődő, diszkrét egységének jellemző hosszával arányos mennyiség), a diszkrét mechanikai modell esetén többféle elemszám esetére számoltunk egyensúlyi helyzeteket numerikusan, nagy elmozdulások esetén és hasonlítottuk össze az eredményeket. Továbbá analitikus képleteket is levezettünk a kritikus erőkre. A két modell igen jó egyezést mutatott. Ugyan ez a modell is csak nyomóerő hatására tud stabilitást veszteni, lévén csak a hajlítási merevsége véges, a cikk eredményei messzire mutathatnak a DNS biomechanikai modellezésével kapcsolatban is. A molekula diszkrét jellegét ugyanis valószínűleg folytonos modellel is jól le lehet írni, ha a folytonos modell (pl. Cosserat rúd) anyagi viselkedésekor a nemlokális rugalmasságtan törvényeit használjuk. Ennek hatása főleg rövid (néhány tíz, vagy néhány száz bázispár hosszúságú) molekulalánc esetén lehet jelentős. A fenti eredményeket angol nyelvű, impakt faktoros, nemzetközi folyóiratban közzétettük [9].

Az egyszerűsített, síkbeli modellek mellett a molekula háromdimenziós, diszkrét modelljét is tovább elemeztem. Azt vizsgáltam, hogy a modell megtámasztási viszonyai (a szélső bázispárok mereven megfogottak, vagy normálisai körül szabadon elfordulók) milyen hatást gyakorolnak a húzás hatására kapott egyensúlyi helyzetekre. Parametrikus vizsgálatokból azt kaptam, hogy az erő-elmozdulás diagramra nincs nagy hatással az, hogy a két peremfeltétel közül melyiket alkalmazzuk, az egyensúlyi helyzetek stabilitására viszont lehet. A modell záró lapjainak nem csak a normálisuk körül, hanem teljesen szabadon el kellene fordulniuk ahhoz, hogy számottevő hatást gyakoroljanak a modell kritikus erőire. Ezekből az eredményekből cikk vázlatot készítettem és azt eljuttattam az amerikai társszerző professzornak, David Swigonnak. A pályázat futamideje alatt azonban a cikk még nem került végleges formába és egyelőre nem került közzésre beküldve. Remélhetőleg a közeljövőben erre sor kerül, és mivel a kapcsolódó kutatások jelen OTKA pályázat keretein belül készültek, a cikkben fel fogjuk tüntetni az OTKA pályázat támogatását.

Közlemények:

- [1] Attila Kocsis, David Swigon: DNA stretching modeled at the base pair level: Overtwisting and shear instability in elastic linkages, INTERNATIONAL JOURNAL OF NON-LINEAR MECHANICS 46:(6) pp. 639-654. (2012)
- [2] Attila Kocsis: An equilibrium method for the global computation of critical configurations of elastic linkages. COMPUTERS & STRUCTURES 121:(C) pp. 50-63. (2013)
- [3] Attila Kocsis: Discrete mechanical modelling of DNA stretching. In: 17th International Conference on Composite Structures. Portó, Portugália, 2013.06.17-21. Abstract #3886.
- [4] Kocsis Attila: A DNS-lánc mechanikai viselkedése. TERMÉSZET VILÁGA 144:(II. különszám) pp. 20-24. (2013)
- [5] Gábor Lengyel, Attila Kocsis: Vehicle-guideway interaction in MAGLEV systems using a continuously coupled, deformable model. JOURNAL OF ENGINEERING MECHANICS-ASCE 140:(1) pp. 182-192. (2014)
- [6] Róbert K. Németh, Attila Kocsis: Bielastic web of links: A discrete model of Csonka's beam. INTERNATIONAL JOURNAL OF NON-LINEAR MECHANICS 63 pp. 49–59. (2014)
- [7] Attila Kocsis: Buckling Analysis of the Discrete Planar Cosserat Rod. INTERNATIONAL JOURNAL OF STRUCTURAL STABILITY AND DYNAMICS 16:(1) Paper 1450111. 29 p. (2016) (Online megjelent: 2015.01.28.)
- [8] Attila Kocsis: The Discrete Planar Cosserat Rod and its Stability Analysis. In: IJSSD Symposium on Progress in Structural Stability and Dynamics. Lisszabon, Portugália, 2015.07.21-24. Paper #227. 12 p. (2015)
- [9] Noël Challamel, Attila Kocsis, C.M. Wang: Discrete and non-local *elastica*. INTERNATIONAL JOURNAL OF NON-LINEAR MECHANICS 77 pp. 128–140. (2015)