

琼脂凝胶内纳米粒子扩散的蒙特卡洛模拟

黄艺荣 郑旭 胡国庆*

(中国科学院力学研究所 非线性力学国家重点实验室.
北京 100190. Email: guoqing.hu@imech.ac.cn)

摘要: 纳米粒子在凝胶里的呈现反常扩散。凝胶的三维空间结构如何影响粒子扩散的机理仍没有很完善的解释。这里我们考虑几何障碍和水动力学两个因素, 构建了纳米粒子受限扩散模型。模型假设凝胶细丝交缠成孔洞, 孔洞周边有小的缺口, 粒子有一定的穿透概率跳出孔洞。粒子和孔洞壁面的水动力作用会大大减小粒子的扩散速率。根据所获得的粒子扩散的均方根位移可以反推出凝胶的空间结构。

关键词: 纳米粒子 反常扩散 凝胶障碍模型 穿透概率

一、引言

随着药理学和生物学的发展, 微观粒子在复杂生物介质内部的研究变得越来越重要。在复杂介质中, 粒子所处的环境总是不规则的、不均匀的, 因此粒子会呈现出反常扩散的现象, 具体表现为粒子的均方根位移(MSD)随时间非线性地变化, 概率密度分布(DPD)不会呈现高斯分布^[1]。

凝胶是一种重要的生物材料, 在生物学里面有广泛应用^[2], 同时生物体里面的部分结构也和凝胶类似。因此, 凝胶的结构以及纳米粒子在凝胶里面运动机制的研究十分有意义。测量凝胶的空间结构的方法有 AFM、TEM 等^{[3][4]}, 但是都有不足。Valentine 等人在 2001 年研究了纳米粒子在凝胶里面粒子运动的特征^[5]。Jiang 等人 在 2017 年提出用粒子的轨迹图来反推凝胶的空间结构^[6]。在此, 我们提出了一个具有极低穿透概率的受限扩散模型, 来模拟纳米粒子在凝胶空间内部的扩散运动。

二、蒙特卡洛模拟

假设凝胶在二维平面上是由一系列大小不等的近似圆形孔洞连接而成的。孔洞的尺寸服从一定的分布规律, 孔洞之间连接的开口很小, 只有很小的概率可以允许粒子通过。粒子与孔洞壁面之间存在着水动力作用, 该作用可通过 Gloman 提出的粒子在近壁区域的水动力学近似计算^[7]。粒子在孔洞内部运动, 遇到壁面则会反弹回来, 遇到孔洞的连接空隙则有概率穿透出去。

具体过程:

- a. 随机产生一个孔洞(分布为高斯分布);
- b. 随机在孔洞内部放置一个粒子, 记录位置;
- c. 产生单步高斯的位移, 时间间隔为 5 ms;
- d. 判断是否碰到壁面, 没有碰到壁面, 则该步位移不需要改变; 碰到壁面, 则判断是否穿透, 穿透则产生新的孔洞, 不跃迁则用反弹的方式处理该步位移;
- e. 记录经 d 步 处理后的位移, 同时相应改变粒子的位置并记录;
- f. 回到 c 步 处理 5000 步;
- g. 回到 a 步直到产生了 100 个粒子,
- h. 计算粒子的时间平均 MSD 的以及 DPD。

三、结果与讨论

4.1 粒子的 MSD

从实验上的结果来看, 粒子所处的空间是不均匀的, 尺寸存在一定的分布。实验上看到的粒子扩散的 MSD 有一部分是达到了平台, 但是却有少数的一部分并不会达到平台, 而是在长时间的阶段缓慢增加。此时用单纯的受限扩散模型无法解释粒子在凝胶里面的运动规律。通过实验观察, 我们发现粒子的穿透概率在千分之一的量级。

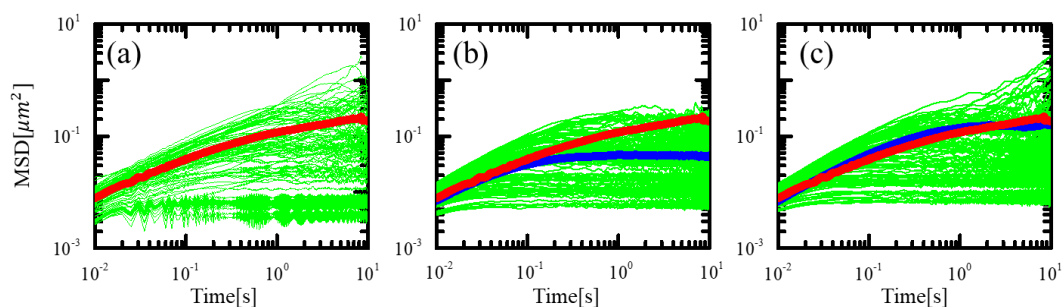


图 1 500nm 粒子在 0.5wt% 凝胶里面的 MSD 随时间变化图。(a) 为实验曲线;(b) 无穿透概率的模拟曲线;(c) 有穿透概率的模拟曲线。红色线为实验的系综 MSD, 蓝色线是模拟的系综 MSD。

图 1 (a)是实验的 MSD。图 1 (b)中没有引入穿透概率的时候, 所有粒子在长时间下都达到了平台, 蓝线是实验的系综 MSD, 而红线是模拟的系综 MSD, 长时间上实验的粒子的 MSD 并没有达到平台。引入了穿透概率之后, 图 1(c)中粒子的系综平均 MSD 以及时间平均 MSD 与实验结果相近。由此可见粒子在凝胶里面并不会完全被限制住, 限制的程度与其在凝胶内部所处的位置有关。当粒子处于较小的孔洞时, 粒子穿透的概率较低, 相对地, 粒子在比较大孔洞里面的穿透几率较大。

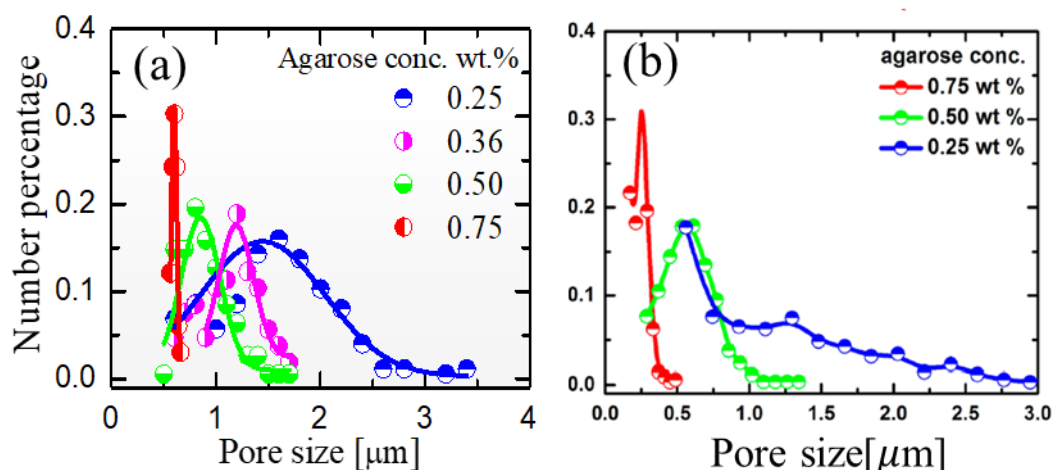


图 2 凝胶孔洞的分布图。

(a) 通过本文模拟方法结合实验得到的分布; (b) Jiang 用粒子轨迹法得到的分布^[6]

我们提出的模型, 可以通过比较实验和模拟的粒子时间平均 MSD 来推算粒子所处的孔洞大小, 进而可以得到凝胶内部孔洞的分布。图 2 是根据模拟结果反推出的孔洞分布, 与 Jiang 等用粒子轨迹图所得到的结果相似度很高^[6]。

4.2 DPD

实验上粒子的 DPD 呈现非高斯，模拟的情况同实验的高度吻合(图 3)。500 nm 粒子在 0.5wt% 的凝胶里面扩散的 DPD 随时间的变化规律。从 10 ms 到 50 ms 再到 500 ms，粒子的非高斯特性随着时间的增加变得更加明显，体现在 DPD 的长尾变得越来越翘起。但是 1 s 后，DPD 的形式不再改变，而稳定形成了类似八形的分布。系综上讲，短时间大部分的粒子都不会接触到凝胶的壁面，从而扩散是比较自由的，随着时间的变长，所有的粒子都感受到了壁面的限制。我们将跃迁概率从千分之一的量级上调整为零，发现粒子的 DPD 并不会发生变化，因此我们推测粒子的非高斯性来源于凝胶在几何层面上的限制。

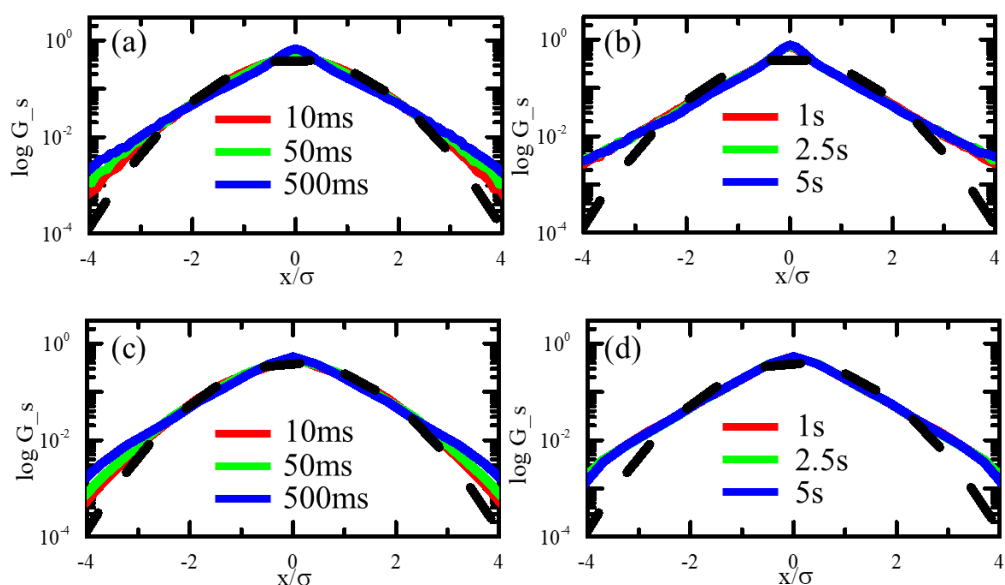


图 3 500nm 粒子在 0.5wt% 凝胶里的 DPD
(a)(b) 为实验获得的 DPD; (c)(d) 为模拟获得的 DPD。

四、 结论

凝胶具有三维的贯穿网状结构，使得粒子在凝胶内部运动时会呈现反常扩散。本文通过提出障碍模型，结合了水动力学作用和几何限制对粒子的影响，描述了纳米粒子在凝胶里面的运动行为，并用蒙特卡洛模拟再现了实验上观测到的粒子扩散行为的 DPD 和 MSD。通过 MSD 和实验的互比较，我们提出了一种可以通过粒子扩散的 MSD 来反推凝胶空间结构的方法。结合 DPD 的变化趋势和模拟上的处理方式，我们得出粒子的非高斯性主要来源于几何上的限制。

参 考 文 献

- 1 Dix J A and Verkman A S. Crowding Effects on Diffusion and Solutions and Cells, Annual Review of Biophysics, 2008; 37:247~263
- 2 Zhang X M, Zhang W, Yang M B. Application of Hydrogels in Cartilage Tissue Engineering, Current Stem Cell Research & Therapy, 2018; 13:497~516
- 3 Estroff L A, Leiserowitz L, Addadi L, Weiner, S, Hamilton A D. Characterization of an Organic Hydrogel: A Cryo-Transmission Electron Microscopy and X-ray Diffraction Study, Adv. Mater. 2003; 15: 38-42.

- 4 Deng W, Yamaguchi H, Takashima Y, Harada A. A Chemical Responsive Supramolecular Hydrogel from Modified Cyclodextrins, *Angew. Chem.* 2007; 119: 5236–5239.
- 5 Valentine M T, Kaplan P D, Thota D. Investigating the Microenvironments of Inhomogeneous Soft Materials with Multiple Particle Tracking, *Physical Review E*, 2001; 64:6
- 6 Jiang L X, Granick S. Real-Space, in Situ Maps of Hydrogel Pores, *ACS NANO*, 2017; 11:204~212
- 7 Goldman A J, COX R G, Brenner, H. Slow Viscous Motion of A Sphere Parallel to A Plane Wall-1 Motion Through a Quiescent Fluid, *Chemical Engineering Science*, 1967; 22:637