

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ, ПРОЕКТИРОВАНИЯ И ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАНОРОБОТОВ. Ч.1.

Abstract: The paper is devoted to investigating the basic principles of modeling, designing and constructing of medical nanorobots. The correct statement of a task and modeling complex objects is possible, if bionic analogies to biorobots, for example viruses, are used. Technical requirements for medical nanorobots' hardware and possible ways of their realization are listed.

Key words: nanoelectronic structure, medical nanorobot, nanosensor, biochip, biorobot, molecular machine, nanotechnologies, bionanotechnologies, physical realization, technical requests.

Анотація: Стаття присвячена дослідженню основних принципів моделювання, проектування та виготовлення медичних нанороботів. Показано, що коректна постановка задачі та моделювання можливі при використанні біонічних аналогій до біороботів на прикладі вірусів. Наведені технічні вимоги до елементної бази медичних нанороботів та вказані можливі шляхи їх реалізації.

Ключові слова: наноелектронна структура, медичний наноробот, наносенсор, біочіп, біоробот, молекулярна машина, нанотехнології, біотехнології, фізична реалізація, технічні вимоги.

Аннотация: Статья посвящена исследованию основных принципов моделирования, проектирования и изготовления медицинских нанороботов. Показано, что корректная постановка задачи и моделирование возможны при использовании бионических аналогий к биороботам на примере вирусов. Приведены технические требования к элементной базе медицинских нанороботов и указаны возможные пути их реализации.

Ключевые слова: наноэлектронная структура, медицинский наноробот, наносенсор, биочип, биоробот, молекулярная машина, нанотехнологии, биотехнологии, физическая реализация, технические требования.

1. Введение

За последнее десятилетие следует отметить значительный прогресс в миниатюризации медицинской техники: наряду с углублением теоретических исследований появилось достаточное количество практических разработок микроустройств, способных функционировать в качестве автономных и управляемых на расстоянии сенсоров, источников энергии, сборщиков и передатчиков собранной информации об организме человека. Среди таких устройств свою нишу заняли специфические устройства – нанороботы, создаваемые на наноэлектронных структурах, а также с помощью биотехнологий.

Определение нанороботов как управляемых на расстоянии сенсоров, приведенное выше, имеет весомые основания в связи с достижениями в разработке «интеллектуальных» программируемых сенсоров различного назначения и особенно для диагностики и лечения человека на молекулярном уровне с помощью наномедицины [1–8].

Медицинские нанороботы являются кибернетическими устройствами нанометровых размеров, изготовленные с атомарной точностью. Такие нанороботы способны функционировать в организме человека, производя контролируруемую коррекцию молекулярных и клеточных процессов. В настоящее время не существует теоретических барьеров, препятствующих созданию такого рода устройств с широким спектром функций. Современный уровень развития нанотехнологии позволяет практически конструировать работоспособные медицинские нанороботы, в частности, устройства для контроля уровня глюкозы в крови (перспективы использования – при мониторинге диабетических больных) и для выработки инсулина. В то же время методами молекулярного моделирования продемонстрированы возможности создания на порядок более сложных систем: искусственных фагоцитов, эритроцитов и т.п.

В США комплекс исследований, связанных с нанотехнологиями, называется "NanoBioInfoCognito". Американские исследователи поняли, что нанотехнологии теснейшим образом связаны с генно-инженерными, информационными и когнитивными технологиями (технологиями познания). На этом стыке рождаются новые направления в прикладной математике, дающие принципиально новые возможности. Их называют биовычислениями или нейронаукой [2].

И всё же наибольший практический эффект от применения специальных микроустройств в виде нанороботов в медицине может иметь место, когда учёные смогут использовать уже созданные первые сверхминиатюрные устройства размерами в несколько нанометров – как их иногда называют, "молекулярные машины", которые способны свободно перемещаться внутри наших артерий, производя при этом диагностику и ремонт организма изнутри.

Для молекулярных и наномашин характерны принципиально новые эффекты. Среди них: квантовые эффекты, статистические временные вариации свойств и их масштабирование в зависимости от размеров структур, преобладающее использование эффектов по изменению характеристик поверхности, отсутствие дефектов в объеме монокристаллов, значительная энергонасыщенность, определяющая высокую активность в химических реакциях, процессах сорбции, окисления и т.п.

Эти свойства открывают дверь в принципиально новую область манипулирования материей с применением, трудно представимым в обычной ситуации. Важной особенностью нанометрового масштаба является также способность молекул самоорганизовываться в структуры различного функционального назначения и порождать структуры, себе подобные (эффект саморепликации). Использование данных свойств в практических приложениях и составляет суть нанотехнологии. На ее основе уже реализованы образцы наноструктурированных сверхтвердых, сверхлегких, коррозиестойчивых и износостойких материалов и покрытий, катализаторов с высокоразвитой поверхностью, нанопористых мембран для систем тонкой очистки жидкостей, сверхскоростных приборов нанoeлектроники [9–10].

С другой стороны, очисткой сосудов от холестериновых бляшек, восстановлением нейронных связей в мозгу и различными профилактическими процедурами сейчас успешно занимаются природные и вирусоподобные структуры в виде специфических бионанороботов, таких как молекулярные бионанороботы в виде ферментов и антител; рибосомы – комплексные биороботы для синтеза белка; бионанороботы, обслуживающие ДНК в виде полимераз, транскриптаз, теломераз; бионанороботы, обслуживающие РНК; репарационные комплексы и защитные системы клетки; мембранные бионанороботы.

При таком подходе к изучению проблемы функционирования нанороботов с последующим созданием искусственных прототипов следует тщательно изучить технологические возможности воспроизведения с помощью методов нанотехнологий и генной инженерии хотя бы отдельных блоков природных нанороботов, которые эффективно справляются со своими задачами диагностики и лечения организма человека самостоятельно.

Одним из важнейших вопросов, стоящих перед нанотехнологией, является вопрос: как заставить молекулы группироваться определенным способом, самоорганизовываться, чтобы в итоге получить новые материалы или устройства. Этой проблемой занимается раздел химии –

супрамолекулярная химия. Она изучает не отдельные молекулы, а взаимодействие между молекулами, которые, организовываясь определенным способом, могут дать новые вещества. Обнадеживает то, что в природе действительно существуют подобные системы и осуществляются подобные процессы. Так, известны биополимеры, способные организовываться в особые структуры. Один из примеров – белки, которые не только могут сворачиваться в глобулярную форму, но и образовывать комплексы – структуры, включающие несколько молекул протеинов (белков). Уже сейчас существует метод синтеза, использующий специфические свойства молекулы ДНК.

В связи с развитием направления научных исследований нанороботов сейчас наиболее остро стоят вопросы их конкретного проектирования, такие как зондирование, силовые связи между молекулами, навигация, инструментарий для манипуляций, двигательный аппарат, молекулярные моторы, бортовой компьютер, предназначенный для решения медицинских задач. Хотя значительная часть этих задач еще не решена, уже создана фирма для сотрудничества по разработке нанофабрик [11], деятельность которой сосредоточена на разработке практических исследований, направленных на создание контролируемой алмазной механосинтетической нанофабрики, способной к производству медицинских нанороботов на основе алмазных соединений.

В данной работе авторы исследуют современное состояние моделирования и разработок медицинских нанороботов на основе как нанотехнологий, так и нанобиотехнологий. Ряд авторов разделяют направления работ в области нанотехнологий и биотехнологий, но в то же время все большее число исследователей считают вполне сформировавшимся направление нанобиотехнологий – как исследование в области биотехнологий с привлечением инструментария и методов нанотехнологий. Можно также дать определение нанобиотехнологии как области, применяющей методы и подходы нанотехнологий создания устройств для изучения биологических систем с целью получения возможностей использования функций живых систем для построения наноустройств, например, нанороботов.

При этом необходимо также дать определение и наномедицине как комплексу подходов, обеспечивающих применение нанотехнологических и нанобиотехнологических разработок, в том числе нанороботов, для потребностей практической медицины.

В первой части данной статьи описаны принципы моделирования медицинских нанороботов. Выделены проблемы моделирования, связанные с возможностью технической реализации проектирования и изготовления элементов наноустройств. Во второй части будут рассмотрены подходы к управлению процессами поддержки технической реализации проектирования нанороботов с помощью автоматизированных систем. В третьей части будут представлены технологические процессы изготовления медицинских нанороботов.

Постановка задачи. На основе детального анализа теоретических исследований, моделирования и экспериментальных разработок в области наноустройств и подходов для их изготовления определить пути получения прототипов нанороботов, совместимых с живыми организмами и способных выполнять функции, аналогичные функциям природных бионанороботов. Определить возможности использования сенсорных систем для работы в составе нанороботов,

поскольку для их мониторинга, навигации и коммуникации будут использованы различные технологии изготовления сенсоров.

2. Моделирование принципов работы бионанороботов как компонентов клетки организма человека

Необходимость моделирования как функционирования нанороботов, так и этапов разработки технологических процессов их получения, вытекает из очень сложных условий перемещения таких объектов в организме человека, например, в кровеносном сосуде. К примеру, для медицинского наноробота одной из наиболее сложных задач является маневрирование в непосредственной близости от биомолекулы для идентификации ее типа и всё это происходит в крови, где перемещается множество самых различных частиц, в самых непредсказуемых направлениях и с различной скоростью.

Оценивая значительные достижения средств лабораторного эксперимента при исследовании нанотехнологий для получения наноустройств и наноматериалов, необходимо отметить, что достигнутые результаты были бы не реализованы без средств математического моделирования, которые находятся, как и сами нанотехнологии, в стадии развития. Однако современный уровень математических моделей работы нанообъектов во многом не удовлетворяет теоретиков и разработчиков нанотехнологических процессов и наноприборов. Необходимы разработки моделей в области квантовой физики и квантовой химии, объединенные в новое направление исследований – нанонауку. Результаты таких исследований позволили бы исследователям по-другому оценивать наблюдаемые наноявления, а также выяснять необходимые и достаточные условия существования определенных пространственно-временных структур для эффективного управления процессами при создании наноматериалов и наноустройств.

Другими словами, необходимо использовать как имеющиеся математические модели для описания работы квантовых и нанообъектов, так и создавать новые модели на новых принципах и подходах, учитывая специфику функционирования указанных объектов.

Среди существующих математических моделей можно выделить различные подходы к описанию и объяснению работы нано- и молекулярных объектов и структур [12–18].

Это шредингеровские модели, модели молекулярной динамики на первых принципах (использующие уравнения Ньютона и гиббсовской вероятности), модели классической молекулярной динамики, решеточные детерминистические модели и решеточные алгоритмы метода вероятностных асинхронных клеточных автоматов, модели типа реакция – диффузия.

2.1. Моделирование нанороботов как атомно-молекулярных систем в виде шредингеровских моделей

Рассмотрим подход к моделированию нанообъектов (нанороботов) как атомно-молекулярных систем на основе первых принципов в виде шредингеровских моделей. При этом предполагается, что исследуемая система состоит из атомных ядер (ионов) и электронов [12]. Эти частицы не рождаются и не исчезают в силу ограниченности их типичных энергий, и скорости их движения достаточно малы по сравнению со скоростью света. Действительно, энергии оптических переходов

и энергии ионизации атомов и молекул (1÷10 эв), а также энергии рентгеновских квантов, испускаемых тяжелыми атомами (≈100 кэв), значительно меньше энергии покоя электрона (≈0,5 мэв). Скорости движения наиболее быстрых частиц в атоме – электронов имеют порядок αc , где $\alpha = 1/137$ – постоянная тонкой структуры, c – скорость света. Поэтому моделирование атомно-молекулярных систем может проводиться в рамках шредингеровских моделей [17]. Гамильтониан таких моделей содержит кинетическую энергию ядер, кинетическую энергию электронов, потенциальную энергию кулоновского взаимодействия между электронами, между ядрами и электронами и между всеми ядрами:

$$H = H_n + H_e = 0,5 \sum_n P_n^2 / M_n + 0,5 \sum_i p_i^2 / m + 0,5 \sum_{ii'} e^2 (|r_i - r_{i'}|)^{-1} - \sum_{ni} Z_n e^2 / (|R_n - r_i|)^{-1} + 0,5 \sum_{mm'} Z_n Z_{n'} e^2 (|R_n - R_{n'}|)^{-1}, \quad (1)$$

где n, n' – номера атомных ядер ($n, n' = 1, \dots, Nn$), Nn – число атомных ядер в системе, i, i' – номера электронов ($i, i' = 1, \dots, Ne$), Ne – число электронов в системе, R и P – положение и импульс ядра, r, p – положение и импульс электрона, Z – атомный номер ядра, M и m – масса ядра и масса электрона, e – заряд электрона.

Для объяснения работы такой системы можно использовать уравнение Шредингера с волновой функцией $\Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne})$.

$$H\Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}) = E\Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}), \quad (2)$$

$$\int \Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}) \Psi^*(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}) dR_1 \dots dR_{Nn} dr_1 \dots dr_{Ne} = 1.$$

Такая задача не может быть решена практически, так как искомая функция является функцией $3(Nn + Ne)$ действительных переменных. В случае выбора пути разностных схем для численного решения исходного уравнения и использования 10 узлов по каждой переменной разностные уравнения будут содержать 10^{Nn+Ne} неизвестных. При ограничении системы до 10 атомов, каждый из которых имеет порядка 10 электронов, число неизвестных окажется очень большим. Для понижения размерности задачи необходимо как можно полнее использовать ее специфику.

Для этого применяем приближение Борна-Оппенгеймера, основанное на том, что масса электрона на три порядка меньше массы протона, и, следовательно, электроны намного подвижнее ядер. В силу этого представления первоначальная волновая функция $\Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne})$ может быть аппроксимирована таким образом [16]:

$$\Psi(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}) = \Psi_n(R_1, \dots, R_{Nn}) \Psi_e(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne}), \quad (3)$$

где $\Psi_n(R_1, \dots, R_{Nn})$ и $\Psi_e(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne})$ – соответственно волновые функции ядер и электронов (аргументы R_1, \dots, R_{Nn} в $\Psi_e(R_1, \dots, R_{Nn}, r_1, \dots, r_{Ne})$ являются “известными” параметрами), удовлетворяющие уравнениям Шредингера для электронов и атомных ядер:

$$H_e \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) = U(R_1, \dots, R_{N_n}) \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}),$$

$$\int \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) \Psi_e^*(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) dr_1 \dots dr_{N_e} = 1; \quad (4)$$

$$\left[0,5 \sum_n (P_n^2 / M_n) + U(R_1, \dots, R_{N_n}) \right] \Psi_n(R_1, \dots, R_{N_n}) = E \Psi_n(R_1, \dots, R_{N_n}),$$

$$\int \Psi_n(R_1, \dots, R_{N_n}) \Psi_n^*(R_1, \dots, R_{N_n}) dR_1 \dots dR_{N_n} = 1. \quad (5)$$

Аргументы R_1, \dots, R_{N_n} в $\Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e})$ являются “известными” параметрами. Выражение $U(R_1, \dots, R_{N_n})$ при фиксированных значениях параметров R_1, \dots, R_{N_n} является решением задачи (4) и называется потенциалом межатомного взаимодействия. Используя зависимость $U = U(R_1, \dots, R_{N_n})$, можно перейти к задаче определения движения атомных ядер (ионов) в известном поле.

При квантовом описании момент p_k является дифференциальным оператором [19]:

$$p_k = -i(h/2\pi)\nabla_k; p^2 = -(h/2\pi)^2(\nabla_k, \nabla_k) = -(h/2\pi)^2\Delta_k, \quad (6)$$

где $i = -1$, ∇_k , Δ_k – соответственно оператор градиента функции и оператор Лапласа по соответствующим переменным r_k , h – постоянная Планка. Запись задачи (4) после подстановки (6) в (4) может принять такой вид:

$$0,5 \left\{ - (h/2\pi)^2 / m \sum_i \Delta_i + \sum_{ii'} e^2 / |r_i - r_{i'}| - 2 \sum_{ni} Z_n e^2 / |R_n - r_i| + \sum_{mm'} Z_n Z_{n'} e^2 / |R_n - R_{n'}| \right\} \times$$

$$\times \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) = U(R_1, \dots, R_{N_n}) \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}), \quad (7)$$

$$\int \Psi_e(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) \Psi_e^*(R_1, \dots, R_{N_n}, r_1, \dots, r_{N_e}) dr_1 \dots dr_{N_e} = 1.$$

Представляет интерес постановка вопроса о превращении квантово-механической задачи (5) в задачу о классическом движении материальных точек. Такое приближение разумно для малых значений безразмерного параметра l , равного отношению длины термической волны де Бройля λ к характерному расстоянию d между ядрами в системе: $l = \lambda / d = (h^2 / d) (2\pi M k_B T)^{-0,5}$, где M – атомная масса ядра, T – температура. Если $l \ll 1$, то для описания движения ядер может быть использована классическая аппроксимация Гамильтониана [17]:

$$H_n = 0,5 \sum_{n'} P_{n'}^2 / M_{n'} + U(R_1, \dots, R_{N_n}), \quad (8)$$

где $P_{n'} = M_{n'} dR_{n'} / dt$.

На рассматриваемом иерархическом уровне шредингеровских моделей отсутствуют подгоночные параметры и достаточно знать лишь численные значения таких фундаментальных величин, как постоянная Планка, заряд и масса электрона, место рассматриваемых атомов в периодической таблице Менделеева. В таком случае можно было бы определить причины существования многих свойств и явлений (в том числе и явлений пространственно-временной самоорганизации) в терминах перечисленных параметров и начального состояния системы.

Однако прямой расчет состояния многоэлектронной подсистемы (задача (7)) также невозможен из-за необходимости использования очень больших компьютерных мощностей. Для моделирования на компьютерных комплексах, насчитывающих тысячи процессоров, работающих в параллельном режиме, требуются ее значительные упрощения.

Уровень шредингеровских моделей содержит ряд подуровней. Разделение на подуровни определяется приближениями, используемыми при решении задачи (7). На подуровнях расположены, например, модели Томаса-Ферми, Хартри-Фока, зонной теории и т. п. [19]. С помощью шредингеровских моделей различной подробности описания получены многочисленные важные результаты, например [20, 21]. Значительный вклад в мировые достижения в этой области науки внесен представителями различных научных школ.

Примеры применения моделирования. С помощью шредингеровских моделей, в частности, установлено [20], что:

- углеродные трубки имеют металлический тип зонной структуры;
- углеродные нанотрубки в некоторых случаях являются металлами (полуметаллами) или полупроводниками;
- ширина запрещенной зоны в полупроводниковой трубке возрастает с уменьшением ее диаметра.

Теоретический прогноз подтвержден экспериментально в [22]. Развитие идеи не заставило себя ждать. Если стыковать трубку-проводник с трубкой-полупроводником, то на трубке образуется колено. Изогнутая нанотрубка, как показал лабораторный эксперимент, является диодом [20], а полупроводниковая нанотрубка, расположенная на кремниевой подложке, покрытой SiO_2 , является транзистором [23]. На основе металлической трубки можно изготовить триод, работающий при низких температурах [24].

Шредингеровские модели применяются не только для исследования углеродных нанотрубок [21]. С помощью расчетов зонной структуры в одноэлектронном приближении показано, что бор-азотные нанотрубки имеют полупроводниковую зонную структуру. Их модификация с помощью переходных металлов позволит конструировать элементы наноэлектроники, работающие при комнатной температуре [25].

2.2. Модели молекулярной динамики на первых принципах

Для математических моделей молекулярной динамики [13], основанных на первых принципах, можно также использовать уравнения Шредингера для определения потенциала межъядерных взаимодействий (7) и уравнения ньютоновской динамики материальных точек:

$$M_k d^2 R_k / dt^2 = -\nabla_{R_k} U(R_1, \dots, R_{N_n}), \quad (9)$$

где $k = 1, \dots, N_n$, $R_k(0) = R_{k,0}$, $dR_k(0)/dt = V_{k,0}$.

С помощью моделей (7), (9) на современных вычислительных комплексах можно исследовать динамику систем, состоящих лишь из ≈ 1000 атомов на пикосекундных временных интервалах. При этом основные ресурсы затрачиваются на решение задачи (7).

Достигнут значительный прогресс в области конструирования моделей молекулярной динамики. В [26] была предложена Car-Parrinello-модель. Эта модель расположена на высшем подуровне уровня моделей молекулярной динамики. Модели с упрощенным потенциалом взаимодействия предложены в работах [27-30]. Эти модели занимают средние подуровни среди моделей молекулярной динамики.

2.3. Модели классической молекулярной динамики для нанороботов и нанороботов

На более низких подуровнях расположены полуэмпирические модели с двухчастичными потенциалами, например, широко используемым Lennard-Jones потенциалом [31–33]. С их помощью рассчитываются движения в нанороботах, прочность и устойчивость наноконструкций. Так, например, в работе [34] исследовалось взаимодействие двух зацепляющихся нанощестерней. Валами шестерней являлись нанотрубки диаметром $\approx 1,1$ нм. Зубьями служили молекулы бензола. Расчеты показали, что система может стабильно функционировать без “поломок” при частотах вращения порядка десятков гигагерц. Первое моделирование молекулярного нанодвигателя, использующего взаимодействие лазерного излучения с парой электрических зарядов, расположенных на валу, выполнено в работе [35]. Дальнейшее развитие эти исследования получили в [36].

Для решения современных задач молекулярной динамики требуются мощные вычислительные средства. Такую вычислительную систему Intel Paragon создали в Окриджской национальной лаборатории. Производительность компьютера, содержащего 1024 узла, каждый из которых имеет два RISK процессора с частотой 375 мегагерц, достигает 154 гигафлоп. Машинное время, затрачиваемое на расчет 20 тысяч временных шагов в системе, содержащей около 10 миллионов атомов, составляет двое суток [17]. Эффективность параллельных вычислений зависит от числа атомов в системе и превышает 90% в тех случаях, когда на один узел системы приходится приблизительно 1000 атомов. Учитывая, что характерный временной шаг в нанотехнологических задачах может составлять фемтосекунды, нетрудно оценить затраты на моделирование эволюции системы в наносекундном временном интервале. За такие отрезки времени можно набрать статистику и использовать ее результаты в моделях другого уровня подробности описания. Еще большие возможности моделирования открываются на компьютере ASCI White, насчитывающем более 6000 процессоров и достигающем производительности в 30 терафлоп.

2.4. Решеточные модели и алгоритмы вероятностных асинхронных клеточных автоматов

Для исследования эволюции систем в больших временных масштабах используется класс моделей неидеального решеточного газа [14], в рамках которого эволюция неидеальной системы реализуется с помощью вероятностных асинхронных клеточных автоматов [13] или кинетических уравнений. При таком моделировании исследуется эволюция лишь пространственной конфигурации неидеальной системы на решетке определенного типа. Модели этого уровня нашли применение при исследовании фазовых переходов типа порядок-беспорядок и фазовых переходов типа расслоения на фазы. С помощью простейших клеточных автоматов исследуются

молекулярно-лучевая эпитаксия и гетерогенные каталитические реакции [37], широко используемые в нанотехнологиях.

Синтез моделей молекулярной динамики с алгоритмами решеточного неидеального газа и нелинейного анализа является перспективным направлением. Нелинейный анализ моделей молекулярной динамики и численные расчеты по этим моделям могут снабдить алгоритмы, основанные на клеточных автоматах, информацией о множестве “элементарных” событий и величинами предэкспонент и энергий активации для каждого “элементарного” события. В этом случае правила перехода в методе клеточных автоматов устанавливаются не априори, как в широко распространенных алгоритмах, а апостериори, после решения ряда задач для моделей молекулярной динамики. Такой подход позволяет согласовать модели различных уровней и исследовать сложную динамику систем.

2.5. Модели типа реакция-диффузия при исследовании явлений пространственно-временной самоорганизации в различных физических, химических и биологических системах

Этот класс моделей основан на системах квазилинейных уравнений параболического типа с нелинейными источниками. Они широко используются в течение последних 30 лет для описания эволюции неидеальных открытых систем, начиная с микронного пространственного масштаба. Значительную роль эти модели сыграли при исследовании явлений пространственно-временной самоорганизации в различных физических, химических и биологических системах [38, 39–47], начиная с пионерской работы А. Тьюринга [48]. В случаях, когда модели снабжены “правильными” нелинейными зависимостями [47], то есть согласованы с моделями более высоких уровней подробности описания, они обладают значительной предсказательной силой и могут быть использованы (с определенной осторожностью) для моделирования систем в нанометровой шкале пространственных размеров.

Привлекательность моделей этого уровня подробности описания заключается в наличии мощных средств их качественного анализа. К таким средствам относятся методы группового анализа [49–51] и методы теории ветвления решений нелинейных уравнений [52–55]. Эти средства позволяют получать информацию о качественно различных установившихся неравновесных состояниях и условиях их существования в терминах управляющих параметров до выполнения дорогостоящих расчетов эволюции систем и проведения физических экспериментов.

2.6. Поиск уровня упрощения моделирования путем создания минимальных математических моделей

Наряду с достаточно полными моделями, согласованно описывающими явления на своем уровне подробности описания, значительный интерес представляют минимальные модели. Под минимальными моделями понимаются такие упрощенные модели, которые, с одной стороны, сохраняют основные черты явления, и, с другой стороны, позволяют найти точные решения ключевых задач и условия существования этих решений в элементарных функциях [56, 57]. Минимальные модели позволяют “предварительно” проанализировать задачу, ввести новые

понятия, поставить новые математические задачи, обосновать новые вычислительные алгоритмы решения. Точные решения могут быть выполнены при тестировании вычислительных алгоритмов, предназначенных для моделей более полного описания. Такой подход особенно актуальный для моделирования процессов нанобиотехнологий, где требуются очень мощные вычислительные средства.

3. Математическое моделирование нанотехнологических процессов создания нанороботов с помощью программы NanoXplorer

Возможность создания наносистем, способных обладать функциями нанороботов, может быть реализована с помощью программы NanoXplorer компании nanoTITAN [58]. По принципу работы такая программа близка к инженерной программе AutoCAD, с помощью которой многие инженеры разрабатывают новые машины и механизмы, в т.ч. и микрорезисторные устройства. Подобный подход полезен при конструировании нанороботов, способных выполнять функции нанороботов.

При этом становится возможным использовать инструментарий, применяемый в производстве нанофабрик и для описания наноструктур на разных стадиях их разработки и изготовления. Так, например, для описания продукта микронных размеров необходимо учесть взаимное расположение триллионов атомов, составляющих продукт. Однако при введении различных «шаблонов» и готовых узлов описание можно свести к файлу малого размера, содержащему набор и описание шаблонов, конструктивных частей и их взаимосвязей. Если необходимо создать заполнение определенного объема, то это можно описать с помощью «шаблона» элементарной единицы объема и использовать затем этот шаблон столько раз, сколько необходимо для заполнения требуемого объема.

Описание дизайна конструктивных наночастиц должно быть параметрическим. Например, если нужно построить нанотрубку, то необходима модель одной секции нанотрубки определенной длины. Затем, задав длину нанотрубки, программа дублирует модель одной секции нужное количество раз.

В настоящее время разработан иерархический язык описания наноструктур nanoML (на основе языка XML). Ознакомиться с ним можно по адресу: <http://nanotitan.com/...taNanoML.htm>. С помощью этого языка можно описать наносистему на молекулярном уровне, а также определить ее основные электрические, оптические, пространственные свойства, информацию о применении.

Структура языка позволяет изменять модели, вводя новые элементы, связи и пр. Также можно определять пользовательские классы, используя те же иерархические модели. Модель начинается с наноробота – высшей иерархической единицы.

Далее модель описывается отдельными наносистемами и молекулярными машинами, которые, в свою очередь, разворачиваются в набор молекул, нанотрубок, других конструктивных элементов и взаимосвязей между ними. Для облегчения работы с языком nanoML компания nanoTITAN выпустила программу NanoXplorer, позволяющую создавать модели нанороботов по примеру программы AutoCAD.

Различия, разумеется, есть, однако проектировать наноустройства в программе NanoXplorer гораздо легче, чем, например, в Chem 3D, которая ограничивается проектированием и тестированием отдельных узлов наномашин (рис. 1).

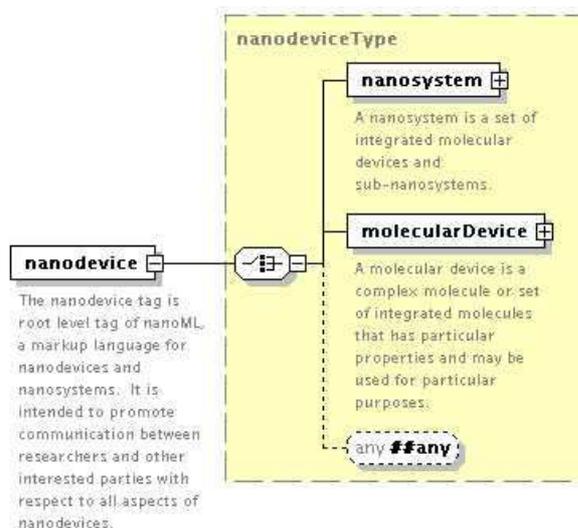


Рис. 1. Пример иерархии NanoML [58]

Более детально рассмотрим возможности программы NanoXplorer. Ее демоверсия находится по адресу: <http://nanotitan.com/...ad/index.htm>. Система демонстрации позволяет использовать ее инструментарий для конструирования сложных наносистем, а также получить доступ к базе данных наноструктур. При необходимости эту программу можно заказать в России и странах СНГ от компании-представителя Nanotechnology News Network. Эта база данных – ценное введение компании nanoTITAN. С ее помощью в модели можно использовать уже созданные готовые структуры наноподшипников, а также валов, компьютеров,

двигателей и манипуляторов нанодиапазона. А создав свою структуру, пользователь может ввести ее в базу данных для пользования ею такими же изобретателями. Таким образом, база данных постоянно дополняется новыми моделями наноструктур. В базе данных возможен поиск по названию (при вводе, например, «наноманипулятор» – программа ищет его модель, которая затем передается в программную среду). С помощью программы можно создать модели разной направленности: от биочипов и искусственных ферментов до нанороботов. Без сомнения, для будущих наноинженеров будет полезна как эта программа, так и другие ее будущие модификации.

Начать конструирование наносистемы можно с ряда молекулярных машин (Molecular

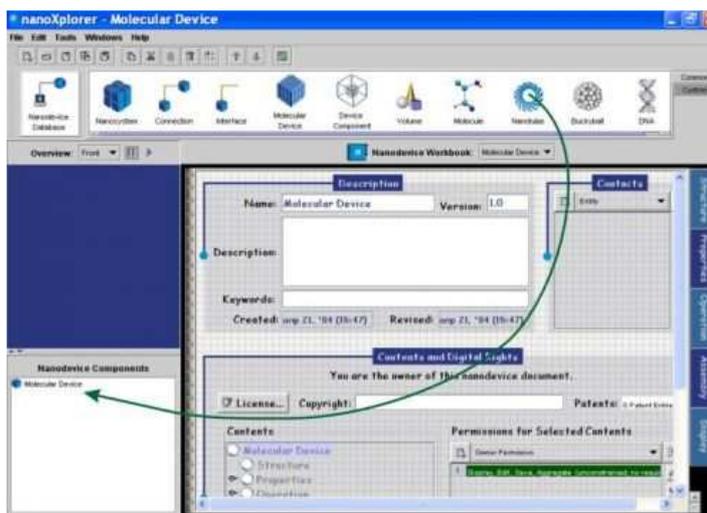


Рис. 2. Добавление нанотрубки в модель

Device). Их можно либо импортировать в программу в уже нам знакомом *.pdb формате, либо собрать в программе, либо написать на языке nanoML. Например, нам необходимо построить систему из нанотрубки, внутри которой будет находиться фуллерен (такая структура может использоваться в наногидравлике). Для этого мы переносим мышкой объект Nanotube в менеджер иерархии Nanodevice Component, определяя далее ее характеристики: длину, диаметр, состав.

Заметим, что использование программы Chem3D для подобной задачи было бы неудобно (рис. 2).

Далее открываем вертикальную закладку справа Display и можем видеть схематическое изображение нанотрубки. Под моделью виден ползунок масштабирования, с помощью которого можно изменить масштаб модели в широких пределах. Также отображаются реальные размеры объекта, что важно для инженерного проектирования.

После этого выбираем из линейки инструментов фуллерен и тянем его в менеджер иерархии Nanodevice Component таким же образом, как мы создавали нанотрубку. Из меню выберем фуллерен C26. С помощью закладки Structure разместим фуллерен внутри нанотрубки, предварительно повернув ее. Затем изменим параметры нанотрубки, выбрав в верхней закладке (5, 5) Carbon Nanotube и нажав на кнопке Edit сверху окна изображения. Ползунком Arm Chair поставим радиус не менее 0,7 нм, а ползунком Length – длину не менее 3 нм. В нанотрубку такой конфигурации без труда войдет фуллерен и будет свободно по ней перемещаться. То, что на рисунке фуллерен значительно меньше нанотрубки, объясняется каркасной визуализацией.

Используя визуализацию поверхностей минимальной энергии, мы увидим, что фуллерен «плотно» входит внутрь нанотрубки. Для просмотра модели используем кнопки осей координат, нарисованные сверху. Вот таким образом и создается простейшее наноустройство. Более сложные наносистемы требуют детального описания. Это и связи между компонентами, и электрохимические свойства молекул, и даже их угловые и линейные скорости. Модель можно сохранить в формате XYZ и просмотреть с помощью KVizPro, как и другие модели.

4. Выводы

1. Использование методов и средств моделирования функционирования нанороботов, а также этапов разработки технологических процессов их получения позволили оценить очень сложные условия перемещения таких объектов в организме человека, в т.ч. в кровеносном сосуде. С помощью моделирования медицинского наноробота при маневрировании его вблизи биомолекулы можно обеспечить идентифицирование ее типа и учесть траектории перемещения множества различных частиц в самых непредсказуемых направлениях и с различной скоростью.
2. Моделирование медицинских нанороботов для проектирования и изготовления нанороботов – это, с одной стороны, открытие новых эффектов в нанотехнологии и биоэлектронике – имплантируемые нейрочипы, прообраз будущих нейрощунтов и искусственная сетчатка с разрешением 10x10 нм, квантовые компьютеры и квантовые вычисления, а, с другой стороны, биотехнологии, которые все больше трансформируются в бионанотехнологии, поскольку биологический объект, например, ДНК-нанороботы, функционируют как в автономном режиме, так и в составе биосистем. Скорее всего, наноробототехника будет гибридной, сочетая преимущества механики, биологии и электроники.
3. Совершенствование нанотехнологий путем использования средств и методов моделирования с использованием атомно-силового микроскопа существенно приближает исследователей к конвейерной сборке наноматериалов, наноструктур и наносистем. При таком подходе значительные надежды у разработчиков нанобиоустройств связаны с развитием работ, использующих явления самоорганизации, самоформирования и самосборки при разработке технологических процессов изготовления элементной базы нано- и бионаноустройств.

4. На данный момент многие научные коллективы проводят исследования по созданию молекулярных ассемблеров для сборки нанороботов. Для этого требуются использование существующих и создание новых методов моделирования. Одним из путей при этом является улучшение сканирующего туннельного микроскопа для достижения более высокой точности захвата и манипуляции атомами. Другим путем может быть химический синтез, а точнее, разработка химических компонентов, способных выполнять самосборку в растворе. Не исключено, что создание первого ассемблера будет реализовано через использование биохимических структур. Можно утверждать, что природные наномашин-рибосомы могут быть использованы для создания более совершенных нанороботов.

Благодарности.

Следует особо отметить, что при выборе прототипа медицинского наноробота нами разработан подход, аналогичный опубликованному в работах [12, 16, 18, 46, 47, 56], Г.Г. Еленина – профессора факультета вычислительной техники и кибернетики Московского государственного университета им. М.В. Баумана. Указанные работы позволили определить подход авторов к явлениям самоорганизации и самоформирования элементной базы nano- и бионанороботов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Drexler K.E. Engine of Creation: The Coming Era of Nanotechnology. – NY.: Ancor Press, 1986. – 387 p.
2. Drexler K.E. Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing and Computation. – NY.: John Wiley and Sons, 1992. – 362 p.
3. Freitas R.A. Nanomedicine. V.1: Basic Capabilities. – Tx.: Landes Bioscience, Austin, 1999. – 394 p.
4. Taniguchi N. On the Basic Concept of Nano-Technology // Proc.Intl.Conf.Prod. Eng. – Tokyo, Japan: Society of Precision Engineering, 1974. – Part II. – P. 72 – 94.
5. Войтович І.Д., Корсунський В.М. Інтелектуальні сенсори. – Київ: Вид-во Ін-ту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 2007. – 514 с.
6. Войтович І.Д., Корсунський В.М. На пути к созданию портативной автоматической системы регулирования глюкозы в крови // Сенсорная электроника и микросистемные технологии. – 2006. – № 1. – С. 47 – 63.
7. Квантовый компьютер и квантовые вычисления / Под. ред. В.А. Садовниченко. – Ижевск: РХД, 1999. – Т. 2. – 407 с.
8. Войтович І.Д., Корсунський В.М. Перспективи квантових обчислень з використанням надпровідності // Математичні машини і системи. – 2008. – № 4. – С. 23 – 56.
9. Моделирование процесса формирования наноструктур в проводящих пленках с помощью туннельного сканирующего микроскопа / А.И. Золотопуп, И.А. Яворский, Н.И. Ходаковский и др. // Перспективні засоби обчислювальної техніки та інформатики: Зб. наук. праць. – Київ: Ін-т кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 1999. – С. 61 – 68.
10. Золот А.І., Ходаковський М.І. Дослідження фізико-технологічних процесів формування наноструктур для створення наноприладів та керування їхніми властивостями // Управляющие системы и машины. – 2007. – № 1. – С. 48 – 52.
11. Freitas R.A. Exploratory Design in Medical Nanotechnology: A Mechanical Artificial Red Cell, Artificial Cells, Blood Substitutes // Immobil. Biotech. – 1998. – Vol. 26. – P. 411 – 430.
12. Nadobenko D.S., Yelenin G.G. Математика. Компьютер. Образование // Сб. трудов XI междунар. конф. / Под общ. ред. Г.Ю. Ризниченко. – Ижевск: Научно-издательский центр "Регулярная и хаотическая динамика", 2004. Т. 1. – P. 344 – 353.
13. Метод молекулярной динамики в физической химии. – М.: Наука, 1996. – 374 с.
14. Шулупов Ю.В., Аксененко Е.В. Решеточный газ. – Киев: Наукова думка, 1981. – 308 с.
15. Методы Монте-Карло в статистической физике. – М.: Мир, 1982. – 391 с.
16. Еленин Г.Г. Минимальные модели бистабильной среды. – М.: МАКС Пресс, 2000. – 279 с.
17. http://cmp.ameslab.gov/cmp/CMP_Theory/cmd/cmd.html.
18. Еленин Г.Г., Надобенко Д.С. Компьютерный комплекс Прометей. Расчет эволюции открытых неидеальных решеточных систем на основе детерминистических моделей типа реакция-диффузия. – М.: Макс Пресс, 2001. – 247 с.
19. Никифоров А.Ф., Новиков В.Г., Уваров В.Б. Квантово-статистические модели высокотемпературной плазмы. – М.: Наука, 2000. – 402 с.

20. Михайлов А.С., Терешко В.М. Распознавание образов реакционно-диффузионными системами // Математическое моделирование. – 1991. – Т. 3, № 1. – С. 37 – 47.
21. http://www.mathcell.ru/show_topic.php?file=pr_ampl. Амплитуда вероятности // Математическая клетка.
22. Quantum transport in a multiwalled carbon nanotube / L. Langer, V. Bayot, E. Grivei et al. // Phys. Rev. Lett. 3. – 1996. – Т. 76. – P. 479 – 482.
23. Collective excitations in a single-layer carbon nanotube / M.F. Lin, D.S. Chuu, C.S. Huang et al. // Phys. Rev., B 23. – 1996. – Vol. 53. – P. 15493 – 15496.
24. Takuji S., Tsuneya A. Boltzmann conductivity of a carbon nanotube in magnetic fields // J. Phys. Soc. Jap. – 1997. – Vol. 66, N 1. – P. 169 – 173.
25. Дьячков П.Н. Углеродные нанотрубки: материалы для компьютеров XXI века // Природа. – 2000. – N 11. – С. 23 – 30.
26. Molecular dynamics simulation of biomolecular systems / Van W. Gunsteren, D. Bakowies, R. Burgi et al. // Chimia. – 2001. – Vol. 55, N 10. – P. 856 – 860.
27. Молекулярные структуры: Прецизионные методы исследования / Под ред. А. Доменикано, И. Харгиттаи. – М.: Мир, 1997. – 671 с.
28. Метод молекулярной динамики в физической химии / Под ред. Ю.К. Товбина. – М.: Наука, 1996. – 336 с.
29. Зоркий П.М., Лубнина И.Е. Супрамолекулярная химия: возникновение, развитие, перспективы // Вестник МГУ. Серия 2. – 1999. – Т. 40, № 5. – С. 300.
30. Зоркий П.М., Ланшина Л.В., Кораблева Е.Ю. Понятие структуры в современной химии. – Ч. I: Уровни и аспекты моделирования и описания // Журнал структурной химии. – 1994. – Т. 35, № 2. – С. 121.
31. Shoushan Fan et al. Carbon nanotube arrays on silicon substrates and their possible application // Physica, E 8. – 2000. – P. 179 – 183.
32. Fournet P. et al. A carbon nanotube composite as an electron transport layer for M3EH-PPV based light-emitting diodes // Synthetic Metals. – 2001. – Vol. 121. – P. 1683 – 1684.
33. Shea H.R. et al. Manipulation of Carbon Nanotubes and Properties of Nanotube Field-Effect Transistors and Rings // Microelectronic Engineering. – 1999. – Vol. 46. – P. 101 – 104.
34. Lefebvre J. et al. Single-wall carbon nanotube based devices // Carbon. – 2000. – Vol. 38. – P. 1745 – 1749.
35. Савин А.В., Савина О.И. Нелинейная динамика углеродных молекулярных решеток: солитонные плоские волны в графитовом слое и сверхзвуковые акустические солитоны в нанотрубках // ФТТ. – 2004. – Т. 46, Вып. 2. – С. 372 – 379.
36. Самойлович М.И., Белянин А.Ф. Формирование наноструктурированных пленок алмазоподобных материалов. Ч.1 // Нано- и микросистемная техника. – 2006. – № 7. – С. 21 – 34.
37. Grover L. Afast quantum mechanical algorithm for database search // Proc. of the 28th Annual ACM Symposium on Theory of Computing, 1996. – P. 212 – 219.
38. Шмид Р., Сапунов В. Неформальная кинетика. – М.: Мир, 1985. – 264 с.
39. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. – М.: Мир, 1979. – 512 с.
40. Хакен Г. Синергетика. – М.: Мир, 1980. – 406 с.
41. Жаботинский А.М. Концентрационные автоколебания. – М.: Наука, 1974. – 180 с.
42. Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. Автоволновые процессы. – М.: Наука, 1987. – 240 с.
43. Кернер Б.С., Осипов В.В. Автосолитоны. – М.: Наука, 1991. – 198 с.
44. Нестационарные структуры и диффузионный хаос / А.С. Ахромеева, С.П. Курдюмов, Г.Г. Малинецкий и др. – М.: Наука, 1992. – 541 с.
45. Николис Г., Пригожин И. Познание сложного. Введение. – М.: Мир, 1990. – 342 с.
46. Yelenin G.G., Kurkina E.S. Turing's instability of three-component systems of diffusion-reaction type // Math. Mod. & Comput. Exper. – 1994. – Vol. 6, N 8. – P. 17 – 32.
47. Еленин Г.Г. Математическое моделирование гетерогенных каталитических реакций на гранях монокристаллов благородных металлов. – Ч. 1: Сверхструктуры и фазовые переходы // Российский химический журнал. – 1996. – Vol. XL, N 2. – С. 19 – 50.
48. Turing A. M. The Chemical Basis of Morphogenesis // Phil. Trans. Roy. Soc. – 1952. – Vol. 237. – P. 37 – 72.
49. Овсянников Л. В. Групповой анализ дифференциальных уравнений. – М.: Наука, 1978. – 400 с.
50. Боголюбов Н.И., Ширков Д.В. Введение в теорию квантовых полей. – М.: Наука, 2008. – 736 с.
51. Ванг В.К. Диссипативные структуры в реакционно-диффузных системах. Эксперимент и теория. – М.: Регулярная и хаотическая динамика; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2008. – 300 с.
52. Арнольд В.И. Теория катастроф. – М.: Наука, 1990. – 127 с.
53. Арнольд В.И. Геометрические методы в теории обыкновенных дифференциальных уравнений. – Ижевск: РХД, 2000. – 400 с.
54. Вайнберг М.М., Треногин В.А. Теория ветвления решений нелинейных уравнений. – М.: Наука, 1969. – 527 с.
55. Логинов Б. В. Теория ветвления решений нелинейных уравнений в условиях групповой инвариантности. – Ташкент: ФАН, 1985. – 184 с.
56. Еленин Г.Г. Нанотехнологии, наноматериалы, наноустройства // Новое в синергетике. Взгляд в третье тысячелетие. – М.: Наука, 2002. – С. 123 – 158.
57. Самарский А.А., Слинько М.Г. Математическое моделирование гетерогенных каталитических реакций и процессов // Известия РАН. Сер. химическая. – 1998. – № 10. – С. 1895.
58. <http://www.Nanonewsnet.com>.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2009