

VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE



Modelování inženýrských procesů v chemické robotice

T. Herinková, Z. Grof a F. Štěpánek

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav chemického inženýrství, Technická 5, 166 28 Praha 6

2. Řízené vylučování

Prekurzor je uvolněn z liposomů následkem zvýšení teploty. Ohřev robota je docílen pomocí nanočástic železa, které v radiofrekvenčním poli produkují teplo. Reakce fosfolipidové dvojvrstvy liposomů na teplotu je závislá na jejím složení, které je v tomto případě dáno poměrem DPPC (1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) a cholesterolu.





Obr. 1: Chemický robot jako strukturovaná mikročástice obsahující molekuly s určitou funkcí: liposomy (zásobníky transportované látky), enzym (lakáza), nanočástice železa (aktivátory reakce).

3. Aktivace prekurzoru

rychlostních konstant.

1. Úvod - Chemický robot

Chemického robota (obrázek 1 a 2) si můžeme představit, jako syntetickou buňku, která má za úkol transportovat prekurzor velmi reaktivní nebo nestabilní látky na předem určené místo, kde jí následkem vnějšího podnětu aktivuje.

V tomto konkrétním případě je vnitřní prostředí buňky tvořené alginátovým hydrogelem a transportovaná látka je ABTS (2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) diammonium salt).



Chemický Obr. 2: robot vyrobený skupinou Chobotix optického a (snímky z laserového skenovacího konfokálního mikroskopu).

Po uvolnění ABTS z liposomů následuje oxidace, jejíž produkt zároveň difunduje ven z chemického robota a zároveň se rozkládá (obrázek 4). Při předpokladu, že je enzymatická reakce okamžitá, tedy v případě, že máme nadbytek enzymu, můžeme popsat reakční schéma rovnicí č. 1.

 $[ABTS^{2-}]_{lip} \xrightarrow{k_1} [ABTS^{1-}]_{ox} \xrightarrow{k_2} [rozložený produkt]_{ox} \quad (1)$

Kinetická konstanta k₁ určuje rychlost vylučování prekurzoru z liposomů a kinetická konstanta k₂ určuje rychlost rozkladu dané látky. Obě tyto konstanty jsou závislé na teplotě (graf 1), která se tedy stává velmi důležitým parametrem.



a) liposomy: přenášejí prekurzor nestabilní látky

Se vzrůstající teplotou roste množství vyloučené látky z

Teplota

Obr. 3: Působením vnějšího radiofrekvenčního pole (RF) produkují nanočástice železa přítomné v chemickém robotovi teplo. Se vzrůstající teplotou se fosfolipidová dvojvrstva liposomů stává propustnější a dochází k vylučování prekurzoru z liposomů.

4. Matematický model

V rámci této práce byl vytvořen model, který měl za úkol simulovat experiment zabývající se transportem hmoty a tepla skrze chemického robota.

V tomto modelu byla použita metoda konečných objemů v rámci které byla sférická částice představující chemického robota rozdělena na jednotlivé slupky, mezi kterými pak byly počítány tepelné a difuzní toky.

Pro numerické výpočty byla zvolena Rungeova-Kuttova Fehlbergova metoda a celý model byl realizován pomocí programovacího jazyka Fortran.

6. Testování modelů

Při testování chování modelů byly zkoumány tyto veličiny: poloměr částice, difuzní koeficient, objemový zlomek částic v roztoku, koeficient přestupu hmoty (vliv míchání), počáteční koncentrace prekurzoru v liposomech a především vliv teploty. Příklady některých výsledků jsou zobrazeny v grafech 2, 3 a 4.



Graf 2: Vliv Sherwoodova kritéria na vylučování hledané látky z chemického robota – pro promíchávaný systém je vylučování

$$k_1 = k_m \frac{1}{1 + \exp(-b(T - T_m))} \quad (2) \qquad \ln k_2 = \frac{A}{T} + B \quad (3)$$



40

20

2 8 8 8 8 9 V

b) při zvýšení teploty je tento prokurzor uvolněn z liposomů





c) následuje okamžitá enzymatická reakce a vzniká požadovaná látka



Obr. 4: Prekurzor po uvolnění z liposomů okamžitě reaguje na námi požadovanou látku, která poté difunduje ven z chemického robota a zároveň se rozkládá.

5. Bilance tepla a hmoty

) 60 Teplota [°C]

Entalpický model se zabývá vedením tepla v chemickém robotovi a uvažuje i lokální ohřev pomocí nanočástic železa (poslední člen v rovnici 4).

$$c_p \rho \frac{\partial T}{\partial t} = -\nabla \cdot (-\lambda \nabla T) + S w_n \rho \qquad (4)$$

80

100

Z výsledků tohoto modelu vyplývá, že vedení tepla robotem je velice rychlé. A proto byl pro transport hmoty v robotovi vytvořen samostatný difuzní model, který neuvažuje prostorovou distribuci teploty (rovnice 5.)

$$\frac{\partial c_{ox}}{\partial t} = k_1 \cdot c_{lip} - k_2 \cdot c_{ox} - \nabla \cdot (-D\nabla c_{ox})$$
(5)

$$T = T$$



7. Závěr

V této práci byl vytvořen matematický model chemického robota, který má simulovat popisovaný experiment v měřítku, které je z časových a finančních důvodů v laboratoři neuskutečnitelné.

Nakonec byly vytvořeny dva modely, které byly rozsáhle otestovány. Z výsledků entalpického modelu bylo zjištěno, že vzhledem k velikosti robota není nutné uvažovat prostorovou distribuci teploty.

Klíčovým se tedy stal difuzní model, který je stále ještě testován, aby se dosáhlo lepší kvalitativní shody s experimentálními daty.

Ve chvíli, kdy bude toto sladění hotovo je možno s modelem dále pracovat a prozkoumat všechny možnosti, které chemický robot nabízí, a případně navrhnout robota nového.

Reference:

Ullrich, M.; Hanuš, J.; Štěpánek, F. Remote control of enzymatic reaction in compartmentalized microparticles: A system for the delivery of unstable actives. Chemical Engineering Science 2015, 125, 191–199.