

УДК 541.64:539.2:537.3

## МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ ПОЛИАМФОЛИТНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ НА ПОВЕРХНОСТИ ЗАРЯЖЕННОЙ СФЕРИЧЕСКОЙ ЗОЛОТОЙ НАНОЧАСТИЦЫ ВО ВНЕШНЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

© 2023 г. Н. Ю. Кручинин<sup>а,\*</sup>, М. Г. Кучеренко<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Центр лазерной и информационной биофизики Оренбургского государственного университета  
460018 Оренбург, пр. Победы, 13, Россия

\*e-mail: kruchinin\_56@mail.ru

Поступила в редакцию 01.12.2022 г.

После доработки 14.02.2023 г.

Принята к публикации 06.06.2023 г.

Методом молекулярной динамики исследованы изменения конформационной структуры полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы, поляризованной во внешнем однородном электрическом поле. Рассчитаны распределения средней одномерной плотности атомов полипептидов вдоль оси поляризации наночастицы, а также радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов, адсорбированных на поверхности наночастицы. В случае, когда поверхностные заряды заряженной наночастицы в одной из приполярных областей скомпенсированы зарядами, индуцированными на наночастице внешним электрическим полем, наблюдается образование несимметричной относительно экватора полиамфолитной опушки. В одной приполярной области наночастицы происходит уплотнение макромолекулярного слоя, а в другой — набухание полиамфолитной опушки с образованием петель макроцепи, длина которых зависит от расстояния между заряженными звеньями в макромолекуле. Когда полный заряд наночастицы во внешнем однородном электрическом поле мал, на поверхности наночастицы формируется полиамфолитная опушка, вытянутая в направлении оси поляризации. При небольшой напряженности внешнего однородного электрического поля заряженную наночастицу равномерно обволакивает макромолекулярная опушка, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагается между ними.

DOI: 10.31857/S2308112023700438, EDN: ZGHRFX

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время функционализированные золотые наночастицы и квантовые точки широко применяются в биодетектировании на основе эффектов гигантского комбинационного рассеяния или поверхностного плазмонного резонанса, для доставки лекарственных средств, а также в различных элементах устройств наноэлектроники [1–12]. При этом на поверхности наночастицы могут быть адсорбированы макромолекулы полипептидов. Особый интерес для получения функциональных наносистем с управляемыми характеристиками вызывает исследование изменений конформационной структуры макроцепей, в том числе расположенных на поверхности наночастиц, под воздействием внешнего электрического поля [13–22].

Конформационная структура макроцепей полиэлектролитов, адсорбированных на поверхности металлической наночастицы, существенно

зависит от распределения зарядов на поверхности наночастицы и ее формы. В работах [23–32] рассмотрены заряженные или поляризованные во внешнем электрическом поле золотые наночастицы, на поверхности которых адсорбированы полиамфолитные или однородно заряженные полипептиды. На заряженной сферической металлической наночастице или заряженном цилиндрическом металлическом нанопроводе электрические заряды распределены однородно по поверхности. В связи с этим макромолекулярная опушка адсорбированной полиамфолитной макроцепи имеет либо шаровую, либо цилиндрическую симметрию [27]. В случае адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности сферической металлической наночастицы, поляризованной в однородном электрическом поле, формируется вытянутая вдоль направления оси поляризации наночастицы макромолекулярная опушка, симметричная относительно экваториальной плоскости наночастицы [23].

Если заряженную сферическую металлическую наночастицу поместить во внешнее однородное электрическое поле, то однородное распределение зарядов на ней нарушится и поверхностная плотность зарядов будет зависеть от величины и знака полного заряда наночастицы, а также от напряженности внешнего электрического поля. Внешнее однородное электрическое поле будет вызывать появление индуцированных зарядов, которые будут распределены с поверхностной плотностью, пропорциональной косинусу угла между направлением вектора  $\mathbf{E}$  электрического поля и нормали к поверхности наночастицы,  $\sigma = 3E\cos\theta/(4\pi)$  [33]. В результате сложения однородно распределенных поверхностных зарядов заряженной наночастицы с индуцированными внешним электрическим полем зарядами на поверхности сферической металлической наночастицы заряды будут распределены неоднородно и несимметрично относительно экваториальной плоскости. Следовательно, при помещении заряженной сферической металлической наночастицы во внешнее однородное электрическое поле полиамфолитная опушка на ее поверхности будет изменять свою форму, которая будет зависеть от заряда наночастицы и напряженности внешнего электрического поля.

На поверхности наночастицы образуется макромолекулярная оболочка с регулируемой плотностью атомов и формой. Диэлектрические свойства оболочки существенно изменяют характеристики поляризуемости наносистемы ядро–слой, а полевая модуляция геометрии слоя позволяет управлять плазмонными свойствами наносистемы. Также на звеньях полиамфолита могут быть закреплены функциональные молекулы, например, органических люминофоров, которые играют роль сенсора со световой индикацией. Из-за близкого расположения центра свечения к поверхности плазмонной наночастицы его радиационные и кинетические характеристики будут иметь сильную зависимость от расстояния до поверхности, которое может быть изменено под воздействием электрического поля наночастицы.

Таким образом, в ранних работах авторов не была решена задача о перестройке конформационной структуры полиамфолитов, адсорбированных на заряженной металлической наночастице, во внешнем статическом электрическом поле. Данная задача особенно актуальна, так как синтезированные золотые наночастицы часто несут либо положительный, либо отрицательный заряд, а в биомедицине и биохимии широкое применение находят конъюгаты заряженных золотых наночастиц с адсорбированными на их поверхности белковыми или пептидными макроцепями. Белковые или пептидные макромолекулы, как правило, являются полиамфолитами. Кроме того, заряд звеньев пептидных макроцепей может

изменяться как при изменении водородного показателя, так и в различных процессах, таких как фосфорилирование, в результате которого некоторые аминокислотные остатки приобретают отрицательный заряд.

Цель настоящей работы – исследование конформационной структуры полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы, находящейся во внешнем однородном электрическом поле.

## МОДЕЛЬ И МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Молекулярно-динамическое (МД) моделирование полипептидов на поверхности сферической наночастицы произведено с помощью программного комплекса NAMD 2.14 [34]. Модель золотой наночастицы получена путем вырезания шара с радиусом 1.5 нм из кристалла золота, а ее атомы в процессе моделирования оставались зафиксированными.

Были рассмотрены следующие в целом нейтральные полиамфолитные полипептиды:

– полипептид P1, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 200 звеньями Ala (A), равномерно распределенными 50 звеньями Asp (D, заряд  $-1e$ ) и 50 звеньями Arg (R, заряд  $+1e$ ) –  $(ADA_2RA)_{50}$ ;

– полипептид P2, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 240 звеньями Ala, равномерно распределенными 30 звеньями Asp и 30 звеньями Arg –  $(A_2DA_4RA_2)_{30}$ ;

– полипептид P3, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala, равномерно распределенными 20 парами звеньев Asp и 20 парами звеньев Arg –  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$ ;

– полипептид P4, состоящий из 304 аминокислотных остатков с 272 звеньями Ala, равномерно распределенными 8 парами звеньев Asp и 8 парами звеньев Arg –  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$ .

МД-моделирование проводили при постоянной температуре (термостат Берендсена) 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Шаг интегрирования равен 1 фс. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [35, 36]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывали потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [37]: глубину потенциальной ямы для атома золота задавали равной  $-5.29$  ккал/моль, а минимум потенциала находился на расстоянии 2.951 Å. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезали на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия на расстоянии 1.2 нм рассчитывали непосредствен-

но, а на большем расстоянии использовали метод “частица–сетка” Эвальда (PME) [38] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [39].

Сначала было проведено моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности нейтральной наночастицы. При этом были получены такие конформационные структуры полипептидов, при которых они в целом обволакивали наночастицу. Данные конформационные структуры были использованы в качестве стартовых при моделировании на поверхности заряженной наночастицы, поляризованной во внешнем однородном электрическом поле. Всего были приготовлены по три стартовых конформации для каждого рассмотренного полипептида.

Поверхность наночастицы заряжали путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на ее поверхности [40–42]. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда сферической наночастицы (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастицы):  $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.25} \approx \pm 5e/\text{нм}^2$ , которым соответствовали полные заряды наночастицы  $Q_{0.05} \approx 28e$ ,  $Q_{0.15} \approx 85e$ , и  $Q_{0.25} \approx 141e$ . Для компенсации избыточного заряда всей молекулярной системы добавляли ионы хлора, которые были распределены случайным образом по всей ячейке моделирования. Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента сферической наночастицы (индекс означает парциальный индуцированный заряд одного атома на положительном полюсе наночастицы):  $p_{0.125} \approx 1.4$ ,  $p_{0.25} \approx 2.7$ ,  $p_{0.5} \approx 5.5$  и  $p_{1.0} \approx 10.9$  кД. Парциальные заряды на поверхности заряженной золотой наночастицы суммировали с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем.

По результатам моделирования по всем полученным конформациям рассчитывали радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов, а также распределения средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль направления оси поляризации наночастицы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

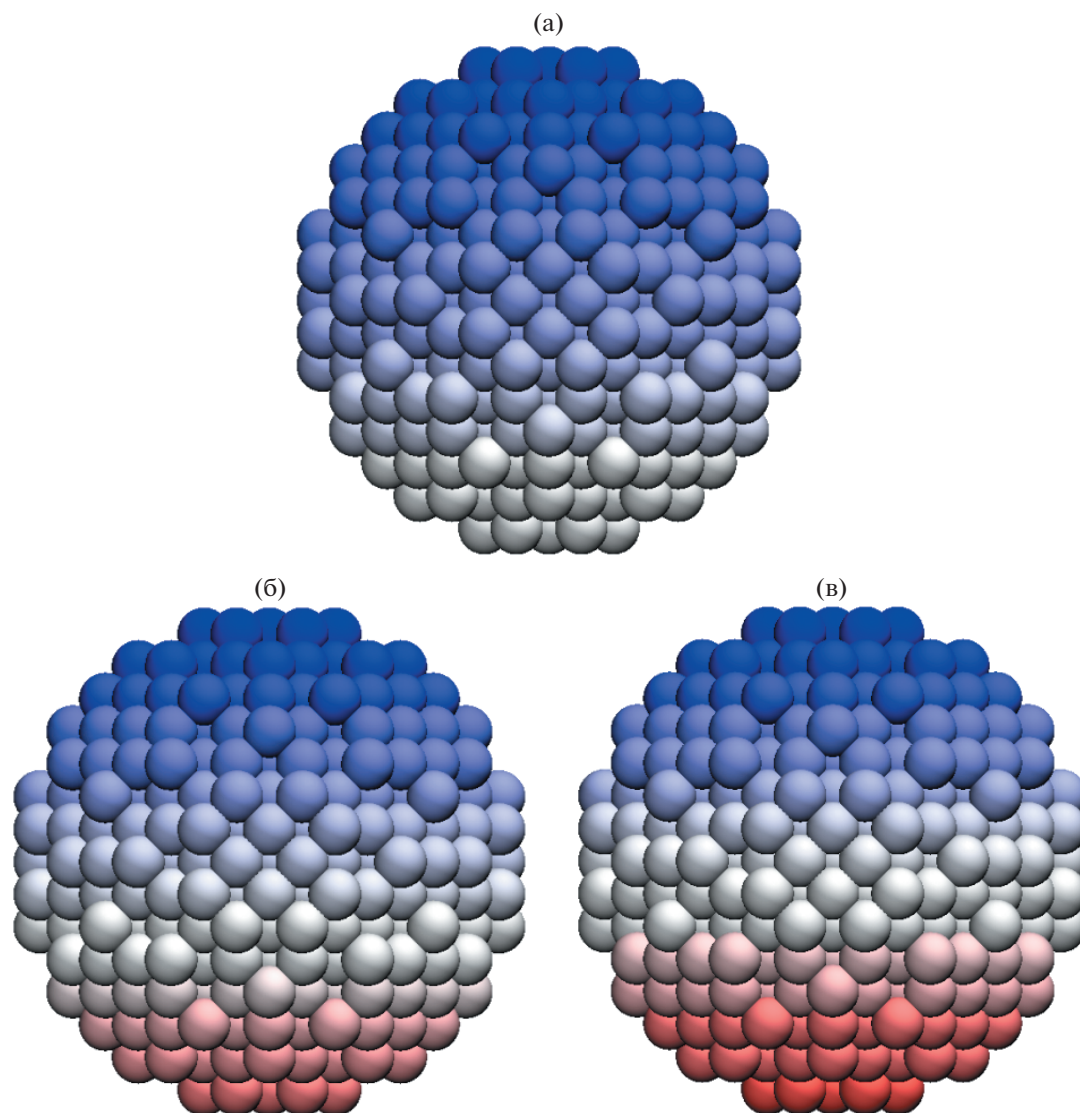
На рис. 1 [43] изображены распределения парциальных зарядов на поверхности положительно заряженной золотой сферической наночастицы, поляризованной во внешнем однородном электрическом поле при различных значениях полного заряда наночастицы и ее индуцированного дипольного момента. Видно, что при самом низком рассмотренном дипольном моменте наночастицы  $p_{0.125}$  ее поверхность остается положительно

заряженной (рис. 1а). Однако при этом происходит перераспределение поверхностной плотности заряда и ее увеличение в направлении электрического поля. При повышении напряженности электрического поля (рис. 1б, 1в) на нижнем полюсе наночастицы индуцируется отрицательный заряд, а граница, разделяющая положительные и отрицательно заряженные атомы на поверхности, оказывается тем выше, чем больше значение вектора напряженности электрического поля.

При МД-моделировании конформационная структура полиамфолитных полипептидов сильно зависела от соотношения между полным зарядом наночастицы и ее дипольным моментом. На поверхности заряженных металлических нанобъектов [27, 28, 31] наблюдалось набухание полиамфолитной опушки, которое было связано с отталкиванием одноименно заряженных звеньев от нанобъекта и с адсорбцией противоположно заряженных звеньев на его поверхности. На поверхности заряженной металлической сферической наночастицы или заряженного металлического цилиндрического нанопровода формировалась равномерно распределенная по поверхности упорядоченная конформационная структура, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними [27]. В случае МД-моделирования полиамфолитов на поверхности в целом нейтральной поляризованной сферической металлической наночастицы наблюдалось набухание и вытягивание макромолекулярной опушки с преимущественным выбрасыванием петель в направлении оси поляризации [23].

При низких полных зарядах и высоких дипольных моментах наночастицы полиамфолитная опушка вытягивалась в направлении оси поляризации наночастицы, а петли макроцепи выбрасывались в области как положительного, так и отрицательного полюса наночастицы. При высоком полном заряде и низком дипольном моменте наночастицы происходило почти равномерное набухание макромолекулярного слоя по всей поверхности наночастицы.

В остальных случаях происходило образование макромолекулярной опушки, несимметричной относительно экваториальной плоскости наночастицы (рис. 2б–2д). Из рис. 2 следует, что возможно формирование таких конформационных структур адсорбированных полиамфолитных полипептидов, у которых в области одного полюса (верхний на рис. 2) опушка сильно набухла, а в другой приполярной области (внизу на рис. 2) становилась плотной. Это связано с тем, что при выбранных полных зарядах и дипольных моментах наночастицы (рис. 2б–2д) атомы в верхней приполярной области были сильно заряжены, а в



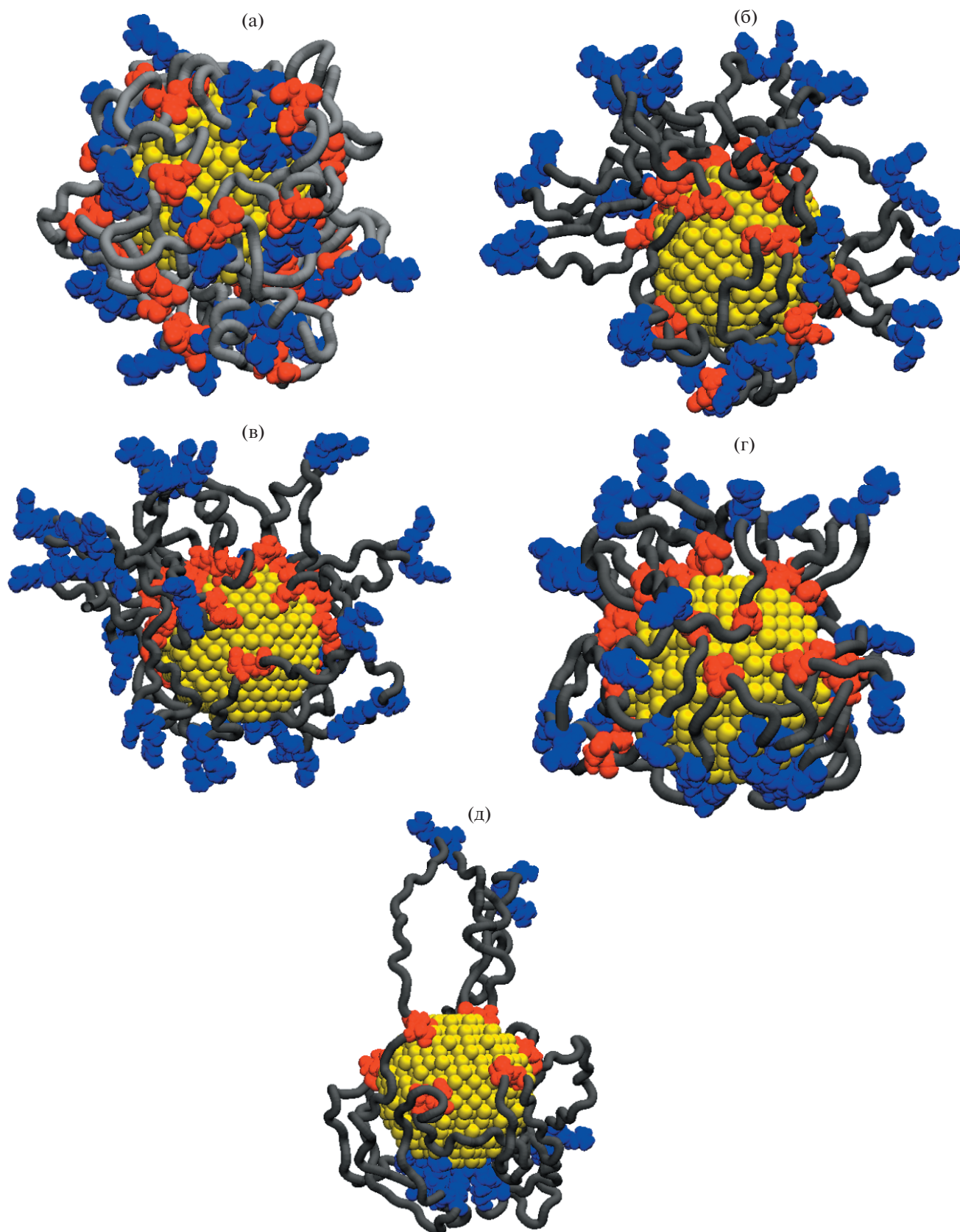
**Рис. 1.** Распределение парциальных зарядов на поверхности золотой сферической наночастицы с полным зарядом  $Q_{0,15}$ , поляризованной во внешнем электрическом поле (направлено снизу вверх) с индуцированным дипольным моментом  $p_{0,125}$  (а),  $p_{0,5}$  (б) и  $p_{1,0}$  (в). Синим цветом показаны положительно заряженные атомы, а красным цветом отрицательно заряженные атомы. Цветные рисунки можно посмотреть в электронной версии.

области нижнего полюса абсолютные значения парциальных зарядов атомов были намного меньше.

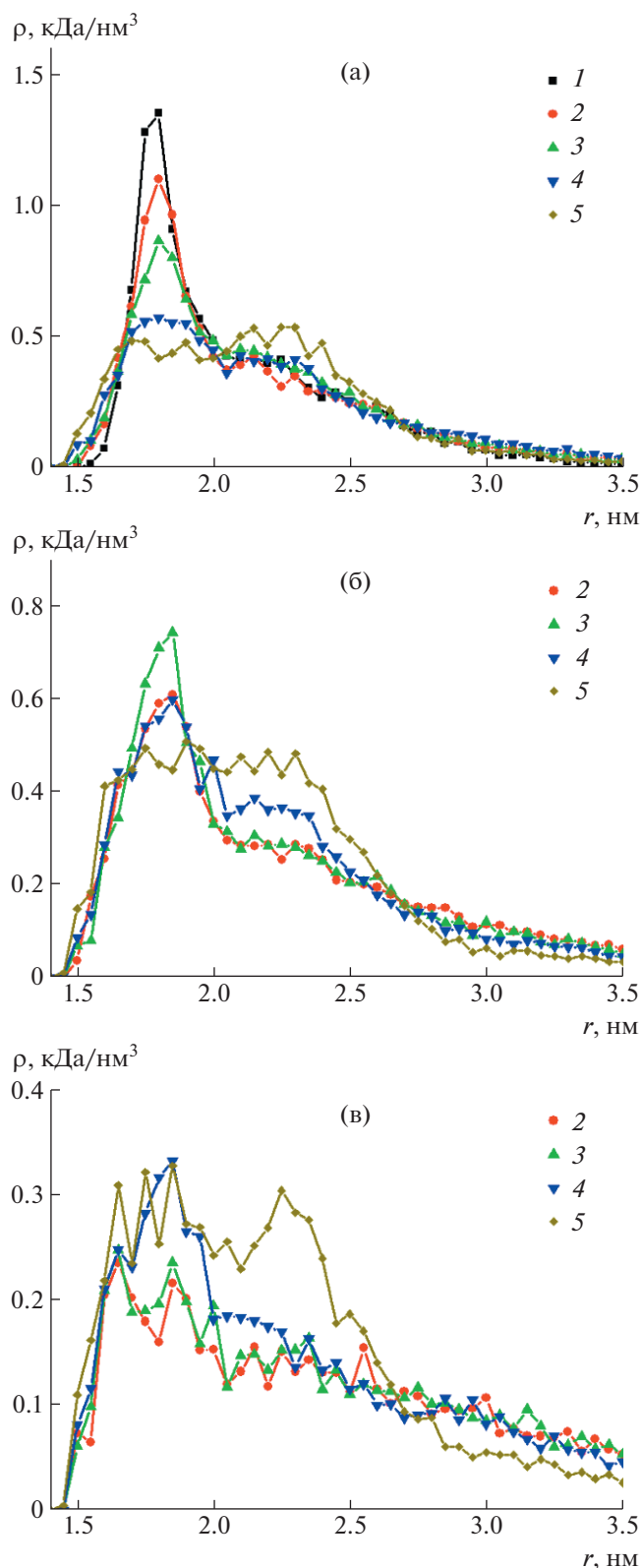
Так как противоионы были случайно распределены по всей ячейке моделирования, на поверхности заряженной наночастицы адсорбировались лишь некоторые из них. Большая часть ионов хаотически перемещалась на значительном расстоянии от наночастицы с адсорбированным полипептидом. По этой причине противоионы не оказывали значимого влияния на адсорбцию макроцепи и ее конформационные изменения [44].

Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида РЗ на поверхности сфериче-

ской золотой наночастицы с зарядами  $Q_{0,05}$ ,  $Q_{0,15}$  и  $Q_{0,25}$  при различных дипольных моментах наночастицы приведены на рис. 3. Видно, что при самом низком полном заряде наночастицы ( $Q_{0,05}$ ) и дипольном моменте наночастицы  $p_{0,125}$  (рис. 3а, кривая 2) пик радиального распределения плотности атомов полипептида РЗ несколько уменьшился по сравнению с таковым для атомов макроцепи на поверхности нейтральной наночастицы. В данном случае набухание макромолекулярной опушки на поверхности наночастицы было небольшим из-за сравнительно малых значений дипольного момента и полного заряда наночастицы. При дальнейшем увеличении дипольного момента наночастицы кривая радиального рас-



**Рис. 2.** Стартовая конформация полипептида P3 на поверхности нейтральной золотой наночастицы (а); конформации полипептида P3 после МД-моделирования на поверхности наночастицы, заряженной с зарядом  $Q_{0,15}$  и поляризованной с дипольным моментом  $p_{0,25}$  (б), а также при  $Q_{0,25}$  и  $p_{0,5}$  (в); конформация полипептида P2 при  $Q_{0,15}$  и  $p_{0,5}$  (г) и полипептида P4 при  $Q_{0,15}$  и  $p_{0,5}$  (д). Серая трубка – звенья Ala, синим цветом показаны звенья – Arg, красным – Asp.



**Рис. 3.** Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида РЗ на поверхности сферической золотой наночастицы, заряженной с зарядом  $Q_{0.05}$  (а),  $Q_{0.15}$  (б) и  $Q_{0.25}$  (в): 1 – нейтральная наночастица, 2–5 – дипольный момент наночастицы  $p_{0.125}$  (2),  $p_{0.25}$  (3),  $p_{0.5}$  (4) и  $p_{1.0}$  (5).

пределения снижалась (рис. 3а, кривые 3–5), что обусловлено набуханием полиамфолитной опушки в приполярных областях.

При полном заряде наночастицы  $Q_{0.15}$  и дипольном моменте наночастицы  $p_{0.125}$  (рис. 3б, кривая 2) кривая радиального распределения атомов полипептида РЗ имеет значительно меньший пик ( $0.61 \text{ кДа/нм}^3$ ), чем при  $Q_{0.05}$  и  $p_{0.125}$  (рис. 3а, кривая 2,  $1.1 \text{ кДа/нм}^3$ ). Это связано с тем, что из-за более высокого полного заряда наночастицы происходит набухание макромолекулярной опушки по всей поверхности наночастицы. При дипольном моменте наночастицы  $p_{0.25}$  пик кривой радиального распределения плотности атомов полипептида РЗ увеличился до  $0.74 \text{ кДа/нм}^3$  (рис. 3б, кривая 3). Повышение пика обусловлено тем, что при увеличении дипольного момента наночастицы индуцированные заряды скомпенсировали заряд наночастицы в нижней приполярной области наночастицы (рис. 2б). Образовалась макромолекулярная опушка, сильно набухшая в верхней половине сферической золотой наночастицы и плотная в ее нижней части. Дальнейшее увеличение дипольного момента наночастицы вновь привело к снижению кривых радиальных распределений средней плотности атомов полипептидов (рис. 3б, кривые 4 и 5) в связи с повышением поверхностной плотности индуцированных зарядов и соответственно с набуханием опушки в нижней части наночастицы.

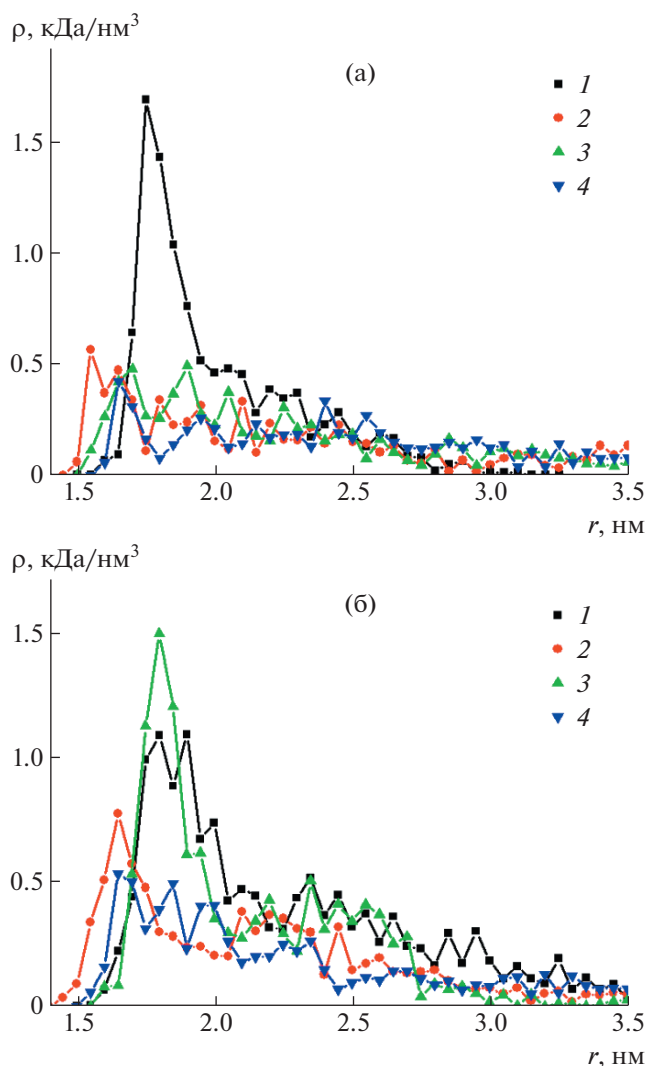
При полном заряде наночастицы  $Q_{0.25}$  (рис. 3в) наиболее низкие кривые радиальных распределений атомов полипептида РЗ были при самых низких значениях дипольного момента наночастицы  $p_{0.125}$  и  $p_{0.25}$  (рис. 3в, кривые 2 и 3). В этих случаях из-за большого полного заряда наночастицы произошло сильное набухание макромолекулярной опушки по всей поверхности наночастицы (максимумы кривых радиальных распределений плотности атомов составляли  $0.23\text{--}0.24 \text{ кДа/нм}^3$ ). При увеличении дипольного момента наночастицы до  $p_{0.5}$  и  $p_{1.0}$  наблюдалось повышение кривых радиальных распределений средней плотности атомов полипептида – пиковые значения стали равны  $0.33$  и  $0.32 \text{ кДа/нм}^3$  соответственно. При таких дипольных моментах наночастицы происходило уплотнение опушки в нижней части наночастицы (рис. 2в), и опушка приобретала сильно несимметричную форму относительно экваториальной плоскости наночастицы.

Подобные изменения формы макромолекулярной опушки и схожий характер изменений на кривых радиальных распределений средней плотности атомов наблюдались для всех рассмотренных полипептидов. Но для полипептидов с меньшим расстоянием между положительными и отрицательными аминокислотными остатками в

макроцепи P1 и P2 они были менее ярко выражены (рис. 2г), чем для полипептидов P3 (рис. 2б, 2в) и P4 (рис. 2д).

На рис. 4 представлены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида P3 в верхней и нижней приполярных областях наночастицы (на сферической поверхности шарового сектора с углом 30 градусов, см. рис. 2). Видно, что пиковое значение радиального распределения средней плотности атомов полипептида P3 на нейтральной наночастице в верхней приполярной области случайным образом оказалось больше, чем в области нижнего полюса (рис. 4, кривые 1). В случаях самого низкого полного заряда и самого высокого дипольного момента наночастицы (рис. 4, кривые 2) наблюдается значительное снижение кривых радиального распределения плотности атомов полипептида в обеих областях, связанное с набуханием опушки вследствие большой величины наведенных внешним электрическим полем зарядов. Схожая картина имеет место и при низком дипольном моменте наночастицы и высоком значении ее полного заряда (рис. 4, кривые 4), что обусловлено равномерным набуханием опушки макроцепи по всей поверхности наночастицы. В случае, когда образовывалась несимметричная макромолекулярная опушка (рис. 2б), радиальные зависимости плотности полипептида в верхней и нижней приполярных областях сильно отличались. Как видно на рис. 4а (кривая 3), в верхней приполярной области значения радиального распределения плотности полипептида соответствуют набухшему состоянию макромолекулярной опушки, а в нижней приполярной области (рис. 4б, кривая 3) средняя плотность атомов полипептида P3 значительно возросла.

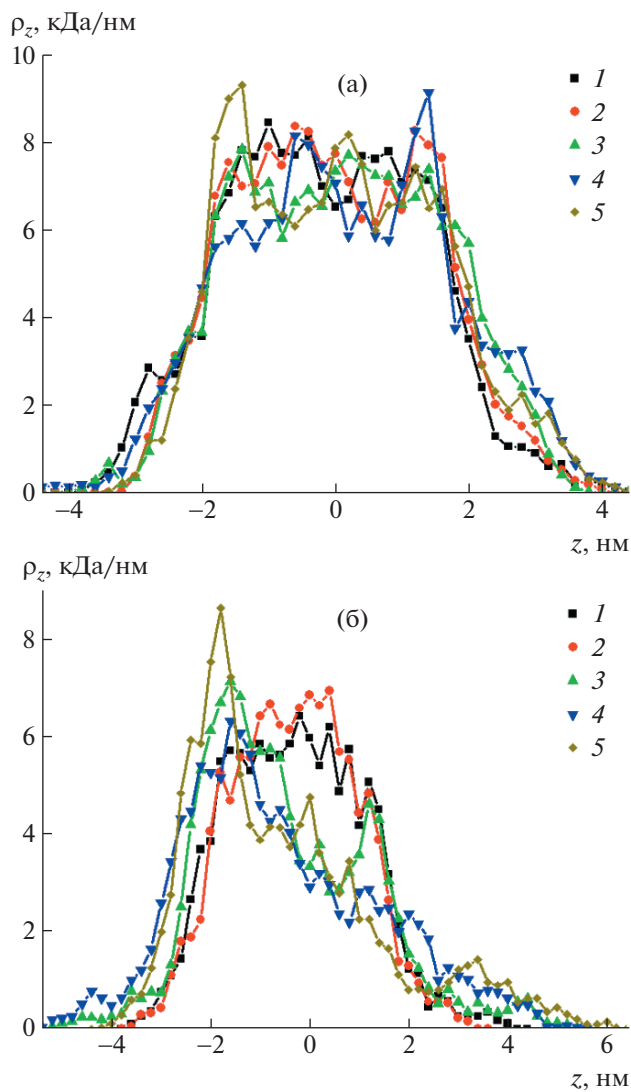
Также были рассчитаны распределения средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль направления оси поляризации сферической золотой наночастицы. Для полипептидов P1, P2 и P3 наблюдались небольшие изменения на кривых распределения средней линейной плотности по всем атомам макроцепи (рис. 5а, ось  $z$  направлена снизу вверх на рис. 2). Однако для полипептида P4 с наибольшим расстоянием между разноименно заряженными звеньями макроцепи при полных зарядах  $Q_{0.15}$  и  $Q_{0.25}$  и дипольных моментах  $p_{0.25}-p_{1.0}$  средняя линейная плотность атомов полипептида в верхней приполярной области наночастицы (рис. 2д) (соответствует положительным значениям на оси  $z$ ) значительно снижалась, а в нижней увеличивалась. Это связано с тем, что для полипептида P4 в верхней приполярной области наночастицы при таких значениях ее полного заряда и дипольного момента образуются длинные петли (рис. 2д), в результате чего линейная плотность атомов макроцепи снижается.



**Рис. 4.** Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида P3 в верхней (а) и нижней (б) приполярных областях наночастицы (рис. 2): 1 – нейтральная наночастица, 2 – полный заряд  $Q_{0.05}$  и дипольный момент наночастицы  $p_1$ , 3 –  $Q_{0.15}$  и  $p_{0.25}$ , 4 –  $Q_{0.25}$  и  $p_{0.125}$ .

В нижней приполярной области петель макроцепи почти не образуется, и большая часть звеньев макромолекулы оказывается адсорбированной на поверхности.

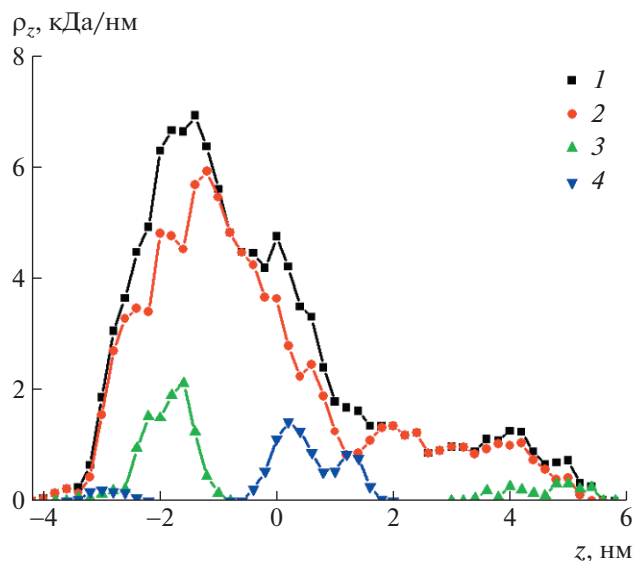
Распределение средней линейной плотности атомов полипептида P4 вдоль направления оси поляризации наночастицы при полном заряде  $Q_{0.15}$  и дипольном моменте наночастицы  $p_{0.5}$  с дифференциацией по типам звеньев показано на рис. 6. Видно, что у поверхности наночастицы в ее приполярных областях адсорбированы заряженные звенья макроцепи: Asp на положительном заряженном полюсе (вверху, рис. 2д), а Arg на отрицательно заряженном (внизу, рис. 2д). Нейтральные аминокислотные остатки Ala сосредото-



**Рис. 5.** Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов P3 (а) и P4 (б) вдоль направления оси поляризации наночастицы. Распределения: 1 – нейтральная наночастица, 2 – полный заряд  $Q_{0,05}$  и индуцированный дипольный момент наночастицы  $p_{0,25}$ , 3 –  $Q_{0,15}$  и  $p_{0,25}$ , 4 –  $Q_{0,25}$  и  $p_{0,25}$ , 5 –  $Q_{0,25}$  и  $p_1$ .

точены большей частью в нижней области наночастицы (рис. 2д), в которой абсолютные значения поверхностного заряда значительно ниже, чем в ее верхней приполярной области.

Как уже было отмечено, для полипептидов P1, P2 и P3 средние линейные плотности по всем атомам полипептида вдоль направления оси поляризации наночастицы менялись незначительно (рис. 5а). Однако распределение заряженных звеньев (Arg или Asp) вдоль направления оси поляризации наночастицы сильно зависело от соотношения между полным зарядом наночастицы и ее дипольным моментом. На рис. 7 приведены распределения средней линейной плотности атомов



**Рис. 6.** Распределение средней линейной плотности атомов полипептида P4 вдоль направления оси поляризации наночастицы при полном заряде  $Q_{0,15}$  и дипольном моменте  $p_{0,5}$  с дифференциацией по типам звеньев: 1 – распределение по всем атомам полипептида, 2 – распределение по аминокислотным остаткам Ala, 3 – распределение по звеньям Arg, 4 – распределение по звеньям Asp.

полипептида P3 по аминокислотным остаткам Arg вдоль направления оси поляризации наночастицы при дипольном моменте наночастицы  $p_{0,5}$  и различных полных зарядах. На поверхности нейтральной наночастицы звенья Arg находятся как в верхней, так и в нижней половине наночастицы. На поверхности поляризованной наночастицы при полных зарядах  $Q_{0,05}$  и  $Q_{0,15}$  звенья Arg в основном сосредоточены в нижней отрицательно заряженной приполярной области наночастицы. При увеличении полного заряда до  $Q_{0,25}$  отрицательно заряженная область значительно уменьшается. В связи с этим положительно заряженные звенья удаляются от поверхности с образованием петель макроцепи, в результате чего уменьшается средняя линейная плотность атомов звеньев Arg в нижней приполярной области наночастицы.

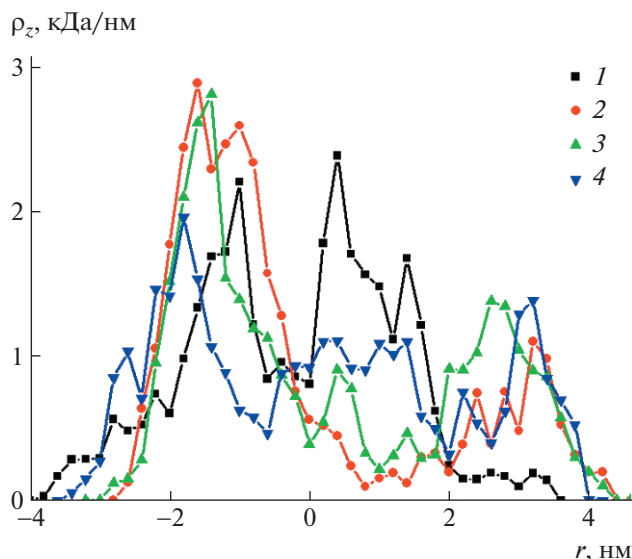
Адсорбция макроцепи на нейтральной поверхности наночастицы приводит к уменьшению числа возможных конформаций и, следовательно, к уменьшению конформационной энтропии и увеличению свободной энергии. В рассмотренной системе набухание и сжатие опушки обусловлено воздействием на заряженные звенья макроцепи неоднородного электрического поля наночастицы вблизи ее поверхности. Воздействие электрического поля способствует вытягиванию петель полиамфолита и адсорбции противоположно заряженных по отношению к поверхности звеньев.



Наблюдалось появление все большей неоднородности в распределениях атомов полипептида по сравнению с нейтральной наночастицей (рис. 5 и 7). Это говорит об уменьшении конформационной энтропии макроцепи и увеличении свободной энергии системы [45]. Повышение свободной энергии в рассмотренной наносистеме обусловлено воздействием внешних сил: ван-дер-ваальсова притяжения к поверхности и воздействия электрического поля заряженной и поляризованной наночастицы.

Конформационные структуры адсорбированных полиамфолитов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы во внешнем статическом электрическом поле коренным образом отличаются от таковых при адсорбции заряженных полиэлектролитов (с однородным распределением звеньев по макроцепи и зарядом одного знака) на поверхности противоположно заряженных золотых наночастиц сферической [25] и вытянутой сфероидальной формы [32] в переменном электрическом поле. В исследованных ранее случаях [25, 32] в экваториальной области сферической или сфероидальной наночастицы происходило образование опоясывающей кольцеобразной полиэлектролитной опушки, плотность и ширина которой зависели от величины полного заряда наночастицы, амплитуды внешнего электрического поля и доли заряженных звеньев в макроцепи. Вследствие особенного распределения электрических зарядов на поверхности заряженного вытянутого наносфероида, а также сосредоточения индуцированных внешним электрическим полем зарядов концах оси вращения и образования обширной слабо заряженной экваториальной области при поляризации наносфероида вдоль большой оси [33], ширина опоясывающей кольцеобразной полиэлектролитной опушки могла изменяться вдоль оси вращения в широких пределах от узкого кольца около экватора до широкого пояса, распространяющегося вплоть до приполярных областей, находящихся на остриях наносфероида [32].

В данной работе представлена наносистема с возможностью плавной перестройки макромолекулярной опушки на поверхности сферической металлической наночастицы под воздействием внешнего статического электрического поля, учитывая заряд наночастицы. При этом полиамфолитная опушка может изменять свою форму от плотной к рыхлой, а также быть вытянутой симметрично или несимметрично вдоль вектора напряженности поляризующего электрического поля в зависимости от его величины, заряда наночастицы и закона распределения заряженных звеньев в полиамфолите. Если макроцепь содержит фотоактивные центры, их расположение также будет изменяться вслед за электрически индуцированными изменениями формы макро-



**Рис. 7.** Распределения средней линейной плотности атомов полипептида P3 по аминокислотным остаткам Arg вдоль направления оси поляризации наночастицы при дипольном моменте наночастицы  $p_{0,5}$ : 1 – распределение на нейтральной наночастице, 2 – распределение при полном заряде наночастицы  $Q_{0,05}$ , 3 – распределение при  $Q_{0,15}$ , 4 – распределение при  $Q_{0,25}$ .

молекулярной оболочки, что может быть использовано в люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного (в том числе синглетного) кислорода [46], в сенсорах на основе эффектов гигантского комбинационного рассеяния или поверхностного плазмонного резонанса, а также сенсорах, основанных на использовании ферстеровского переноса энергии между связанными макроцепью нанообъектами. В случае образования макромолекулярной опушки несимметричной формы она может быть ориентирована в пространстве изменением направления вектора напряженности внешнего электрического поля. Это делает возможным создание наноматериалов с управляемой анизотропией, а также различных молекулярных устройств, таких как наномоторы и нанопереклюатели.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в зависимости от величины и знака полного заряда наночастицы, а также напряженности внешнего электрического поля на поверхности сферической золотой наночастицы могут образовываться различные конформационные структуры полиамфолитных полипептидов. Нейтральную неполяризованную наночастицу окружает макромолекулярная опушка с адсорбцией на поверхности всех типов звеньев макроцепи. В случае малой величины полного за-

ряда наночастицы либо его отсутствия [23] во внешнем однородном электрическом поле на поверхности золотой наночастицы формируется вытянутая в направлении оси поляризации полиамфолитная опушка с выбрасыванием петель макроцепи в обеих приполярных областях наночастицы. На поверхности заряженной наночастицы при отсутствии [27] или небольшом значении напряженности поляризирующего электрического поля наночастицу равномерно обволакивает набухшая полиамфолитная опушка, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагается между ними.

Когда поверхностные заряды заряженной сферической золотой наночастицы в одной из ее приполярных областей скомпенсированы зарядами, индуцированными внешним однородным электрическим полем, образуется полиамфолитная опушка, несимметричная относительно экваториальной плоскости наночастицы. В приполярной области наночастицы со скомпенсированными электрическими зарядами происходит уплотнение макромолекулярного слоя, а в противоположной приполярной области с большими по абсолютной величине поверхностными зарядами образуется рыхлая макромолекулярная опушка с сильным выбрасыванием петель макроцепи, длина которых зависит от расстояния между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи.

Очевидно, что при смене знака полного заряда наночастицы произойдет зеркальное относительно экватора изменение формы макромолекулярной опушки, так как заряды на поверхности наночастицы будут скомпенсированы на другом полюсе. При смене направления вектора напряженности внешнего электрического поля, в том числе во вращающемся электрическом поле [26], форма полиамфолитной опушки также будет изменяться.

Такие электрически индуцированные конформационные изменения полиамфолитных макроцепей, адсорбированных на поверхности золотой наночастицы, могут быть учтены при разработке специализированных датчиков локальных термодинамических параметров коллоидных систем. Они также могут найти применение в сенсорах и нанозондах, работа которых основана на эффекте гигантского комбинационного рассеяния. Кроме того, исследованные гибридные наноструктуры могут рассматриваться как чувствительные элементы некоторых устройств формирующейся измерительной наноэлектроники, в том числе с управляемой внешним электрическим полем анизотропией, а также при создании различных подвижных молекулярных механизмов и машин.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации в рамках научного проекта № FSGU-2023-0003.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Egorova E.A., van Rijt M.M.J., Sommerdijk N., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Boyle A.L., Kros A. // ACS Nano. 2020. V. 14. P. 5874.
2. Xing T., Qian Q., Ye H., Wang Z., Jin Y., Zhang N., Wang M., Zhou Y., Gao X., Wu L. // Biosensors Bioelectronics. 2022. V. 212. P. 114430.
3. Khlebtsov B.N., Khanadeev V.A., Burov A.M., Le Ru E.C., Khlebtsov N.G. // J. Phys. Chem. C. 2020. V. 124. P. 10647.
4. Lu Y., Tan Y., Xiao Y., Li Z., Sheng E., Dai Z. // Talanta. 2021. V. 234. P. 122585.
5. Szekeres G.P., Montes-Bayon M., Bettmer J., Kneipp J. // Anal. Chem. 2020. V. 92. P. 8553.
6. Domin H., Piergies N., Swięch D., Pięta E., Proniewicz E. // Colloids Surf. B. 2017. V. 149. P. 80.
7. Samieegohar M., Sha F., Clayborne A.Z., Wei T. // Langmuir. 2019. V. 35. P. 5029.
8. Domin H., Piergies N., Swięch D., Pięta E., Proniewicz E. // Int. J. Pharmaceut. 2020. V. 586. P. 119537.
9. Shahdeo D., Chandra A.B., Gandhi S. // Anal. Chem. 2021. V. 93. P. 11868.
10. Li Y., Jin Y., He X., Tang Y., Zhou M., Guo W., Miao W. // Nanomedicine: Nanotechnol., Biol. Medicine. 2022. V. 41. P. 102520.
11. Iqbal M.Z., Ali I., Khan W.S., Kong X., Dempsey E. // Mater. Design. 2021. V. 205. P. 109694.
12. Nevidimov A.V., Razumov V.F. // Colloid J. 2018. V. 80. P. 676.
13. Chen Y., Cruz-Chu E.R., Woodard J., Gartia M.R., Schulten K., Liu L. // ACS Nano. 2012. V. 6. P. 8847.
14. Kyaw H.H., Boonruang S., Mohammed W.S., Dutta J. // AIP Adv. 2015. V. 5. P. 107226.
15. Solomentsev G.Y., English N.J., Mooney D.A. // J. Comput. Chem. 2012. V. 33. P. 917.
16. Fallah Z., Jamali Y., Rafii-Tabar H. // PLoS One. 2016. V. 11. P.e0166412.
17. Saeidi H.R., Setayandeh S.S., Lohrasebi A. // Chin. Phys. B. 2015. V. 24. № 8. P. 080701.
18. Kolesnikov A., Budkov Y., Basharova E., Kiselev M. // Soft Matter. 2017. V. 13. P. 4363.
19. Budkov Y., Kiselev M. // J. Phys.: Condens. Matter. 2018. V. 30. № 4. P. 1.
20. Dubrovskii S.A., Balabaev N.K. // Polymer Science A. 2021. V. 63. № 6. P. 891.
21. Erukhimovich I.Ya., Kriksin Yu.A., Kudryavtsev Y.V. // Polymer Science Series A. 2022. V. 64. № 2. P. 121.
22. Dubrovskii S.A., Balabaev N.K. // Polymer Science A. 2022. V. 64. № 5. P. 549.
23. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid J. 2020. V. 82. № 2. P. 136.
24. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // Russ. J. Phys. Chem. A. 2021. V. 95. № 2. P. 362.
25. Kruchinin N.Yu. // Colloid J. 2021. V. 83. № 3. P. 326.

26. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid J. 2021. V. 83. № 1. P. 79.
27. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Surfaces Interfaces. 2021. V. 27. P. 101517.
28. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid J. 2021. V. 83. № 5. P. 591.
29. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // High Energy Chem. 2021. V. 55. № 6. P. 442.
30. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2022. V. 96. № 3. P. 622.
31. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid J. 2022. V. 84. № 2. P. 169.
32. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Polymer Science A. 2022. V. 64. № 3. P. 240.
33. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Электродинамика сплошных сред. М.: Наука, 1982.
34. *Phillips J.C., Braun R., Wang W., Gumbart J., Tajkhorshid E., Villa E., Chipot C., Skeel R.D., Kale L., Schulten K., Phillips J.C., Braun R., Wang W., Gumbart J., Tajkhorshid E., Villa E., Chipot C., Skeel R.D., Kale L., Schulten K.* // J. Comput. Chem. 2005. V. 26. P. 1781.
35. *MacKerell A.D. Jr., Bashford D., Bellott M., Dunbrack Jr. R.L., Evanseck J.D., Field M.J., Fischer S., Gao J., Guo H., Ha S., Joseph-McCarthy D., Kuchnir L., Kuczera K., Lau F.T.K., Mattos C., Michnick S., Ngo T., Nguyen D.T., Prodhom B., Reiher III W.E., Roux B., Schlenkrich M., Smith J.C., Stote R., Straub J., Watanabe M., Wiorcikiewicz-Kuczera J., Yin D., Karplus M.* // J. Phys. Chem. B. 1998. V. 102. P. 3586.
36. *Huang, J., Rauscher, S., Nawrocki, G., Ran T., Feig M., de Groot B.L., Grubmüller H., MacKerell Jr. A.D.* // Nature Methods. 2016. V. 14. P. 71.
37. *Heinz H., Vaia R.A., Farmer B.L., Naik R.R.* // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 17281.
38. *Darden T., York D., Pedersen L.* // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 10089.
39. *Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D., Impey R.W., Klein M.L.* // J. Chem. Phys. 1983. V. 79. P. 926.
40. *Shankla M., Aksimentiev A.* // Nature Commun. 2014. V. 5. P. 5171.
41. *Franco-Ulloa S., Tatulli G., Bore S.L., Moglianetti M., Pompa P.P., Cascella M., De Vivo M.* // Nature Commun. 2020. V. 11. P. 5422.
42. *Chen P., Zhang Z., Gu N., Ji M.* // Molec. Simul. 2018. V. 44. P. 85.
43. *Humphrey W., Dalke A., Schulten K.* // J. Molec. Graphics. 1996. V. 14. P. 33.
44. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // High Energy Chem. 2022. V. 56. № 6. P. 499.
45. *Гросберг А.Ю., Хохлов А.П.* Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989.
46. *Kucherenko M.G., Izmodenova S.V., Kruchinin N.Yu., Chmereva T.M.* // High Energy Chem. 2009. V. 43. № 7. P. 592.