

**ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ  
СТРУКТУР И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

УДК: 539.199,544.723.2

**МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ  
ОДНОРОДНО ЗАРЯЖЕННЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ НА  
ПОВЕРХНОСТИ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СПЛЮСНУТОГО  
МЕТАЛЛИЧЕСКОГО НАНОСФЕРОИДА**

© 2022 г. Н. Ю. Кручинин<sup>а,\*</sup>, М. Г. Кучеренко<sup>а</sup>, П. П. Неясов<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Оренбургский государственный университет, Центр лазерной и информационной биофизики, Оренбург, Россия

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

Поступила в редакцию 06.04.2022 г.

После доработки 22.05.2022 г.

Принята к публикации 25.05.2022 г.

Исследованы конформационные изменения полипептидов с однородным распределением вдоль макроцепи звеньев с зарядами одного знака на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероида. Предложена математическая модель системы “сфероид-полиэлектролит”, учитывающая энтропийный эффект образования конформаций адсорбированной гауссовой цепи на криволинейной поверхности, а также взаимодействие ее заряженных сегментов с полем заряженного или поляризованного проводящего наносфероида. Получены характерные карты распределения плотности звеньев цепи полиэлектролита в результате расчетов на основе этой модели. Дополнительно к этому, с использованием метода молекулярной динамики рассчитаны распределения средней линейной плотности атомов вдоль оси вращения, а также радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов. Наблюдалась адсорбция заряженных аминокислотных остатков полипептида на половине поверхности наносфероида, заряженной противоположно знаку заряда звена полиэлектролита. Большая часть звеньев оказалась сосредоточенной вблизи его экватора, и их количество снижалось при приближении к полюсу. Петли из нейтральных звеньев полипептида образовывали “венец” вокруг противоположно заряженной половины сплюснутого наносфероида.

*Ключевые слова:* сплюснутый металлический наносфероид, полиэлектролит, конформационные изменения, молекулярная динамика

DOI: 10.31857/S0044453722120184

В настоящее время конъюгаты плазмонных наночастиц с макромолекулярными цепями, в том числе с макромолекулами полиэлектролитов, находят широкое применение в различных химических сенсорах и нанозондах, а также в качестве элементов устройств нанoeлектроники [1–7]. При этом особый интерес вызывает использование плазмонных наночастиц сфероидальной формы [8–10] с адсорбированными на их поверхности макромолекулами полиэлектролитов, конформационная структура которых может перестраиваться под действием внешнего электрического поля, а также электромагнитного излучения.

Ранее авторами в ряде работ [11–20] исследованы электрически индуцированные изменения конформационной структуры макромолекул в целом нейтральных полиамфолитов, а также полиэлектролитов с однородным распределением звеньев одного знака вдоль макроцепи на поверхностях металлических нанобъектов различной

формы: плоской [11], сферической [12–14], цилиндрической [15–17], а также вытянутой сфероидальной формы [18–20]. Было показано, что форма нанобъекта, а также распределение зарядов на его поверхности оказывает большое влияние на конформационную структуру адсорбированных макромолекул полиэлектролитов.

На поверхности сплюснутого металлического наносфероида, который помещен во внешнее электрическое поле, распределение индуцированных электрических зарядов будет значительно отличаться от нанобъектов других форм [11–20]. Во внешнем однородном электрическом поле, направленном вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, поверхностная плотность индуцированных зарядов  $\sigma_p$  будет распределена по формуле [21]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{\max} z}{c^2 \sqrt{\left(\frac{x^2 + y^2}{a^4} + \frac{z^2}{c^4}\right)}}, \quad (1)$$

где  $a$  — длина больших полуосей, а  $c$  — длина малой полуоси, направленной вдоль оси  $z$ , которая совпадает с осью вращения сфероида,  $\sigma_{\max} = \frac{p_z}{V}$  — значение поверхностной плотности заряда на полюсе вытянутого поляризованного сфероида,  $p_z$  — дипольный момент сфероида,  $V$  — объем сфероида. При этом на поверхности сплюснутого сфероида при смещении от его центра вдоль оси вращения поверхностная плотность заряда меняется резко, достигая значений близких к максимальным на небольшом расстоянии от нейтрального экватора.

Поэтому на поверхности сплюснутого металлического наносфероида, поляризованного вдоль оси вращения, конформационная структура адсорбированных на его поверхности полиэлектролитов будет отличаться от случаев адсорбции на поверхности поляризованных металлических сферических и вытянутых сфероидальных наночастиц [13, 18, 20].

Целью данной работы является исследование перестройки конформационной структуры адсорбированных полипептидов с однородным распределением вдоль макроцепи звеньев с зарядами одного знака на поверхности сплюснутого металлического наносфероида, несущего избыточный электрический заряд или поляризованного во внешнем однородном электрическом поле вдоль его оси вращения.

### МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ОПУШЕЧНОГО СЛОЯ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦЕПИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТА НА ПОВЕРХНОСТИ СЖАТОГО ЗАРЯЖЕННОГО ИЛИ ПОЛЯРИЗОВАННОГО НАНОСФЕРОИДА

*Энтропийный эффект в формировании структуры  
опушечного слоя гауссовой макроцепи,  
адсорбированной электронейтральным  
сплюснутым наносфероидом*

Для описания поля заряженных или поляризованных сплюснутых сфероидов (эллипсоидов вращения с полуосями  $a = b > c$ ) используют либо размерные сфероидальные координаты  $\xi_1 = (r_1 + r_2)^2/4 - a^2$ ,  $\eta_1 = (r_1 - r_2)^2/4 - a^2$ ,  $\varphi$  [21], где  $r_1, r_2$  — минимальное и максимальное расстояния до окружности радиуса  $d/2$ , проходящей через фокусы, а  $d$  — расстояние между этими фокусами,  $a$  — длина большой оси сплюснутого эллипсоида вращения, либо безразмерные сплюснутые сфе-

роидальные координаты (БССК)  $\xi$ ,  $\eta$ , заданные соотношениями  $\xi = (r_1 + r_2)/d$ ,  $\eta = (r_1 - r_2)/d$  [22]. Области определения БССК являются следующие полуинтервалы или отрезки  $\xi \in [1, \infty)$ ,  $\eta \in [-1, 1]$ ,  $\varphi \in [0, 2\pi)$ . Угол  $\varphi$  — полярный, в плоскости, перпендикулярной оси сфероида. Очевидно, что в рассматриваемом аксиально симметричном случае характеристики поля от этого угла не зависят. Связь между сфероидальными координатами двух типов определяется соотношениями  $\xi_1 = \xi^2 d^2/4 - a^2$ ,  $\eta_1 = \eta^2 d^2/4 - a^2$ . Для точек поверхности сфероида, т.е. при  $\xi = 2a/d$  получаем  $\xi_1 = 0$ .

В качестве модели макромолекулярной цепи полиэлектролита, адсорбированной на поверхности наночастицы, будем рассматривать идеальную гауссову цепь, т.е. полимерную молекулу без учета объемных взаимодействий. В то же время дистанционное взаимодействие сегментов цепи с заряженной поверхностью наночастицы будет приниматься во внимание посредством больцмановского статистического фактора, определяющего характер распределения звеньев в поле сфероида. Линейная структура макроцепи определяет специфику ее конформаций, а также связанной с ними энтропии [23]. В общем случае конфигурационная функция  $\psi(\mathbf{r})$  идеальной гауссовой макроцепи удовлетворяет уравнению шредингеровского типа [24]

$$\frac{a_c^2 k_B T}{6} \nabla^2 \psi(\mathbf{r}) = [V(\mathbf{r}) - \epsilon] \psi(\mathbf{r}), \quad (2)$$

где  $a_c$  — размер звена цепи,  $k_B T$  — произведение постоянной Больцмана на абсолютную температуру (энергия теплового кванта). В отсутствие потенциала  $V(\mathbf{r})$  уравнение (2) принимает вид уравнения на собственные значения  $\epsilon$  оператора свободной диффузии, или уравнения Гельмгольца, записанного в некоторых криволинейных координатах для области вне наночастицы. Решая уравнение (2) можно получить распределение  $n(\mathbf{r}) = \psi^2(\mathbf{r})$  плотности звеньев макроцепи, часть которых будет захвачена потенциальной ямой  $V(\mathbf{r})$ , что приводит к определенной конформации адсорбированного на поверхности наночастицы полимера. В работе [25] было предложено использовать потенциал  $V(\mathbf{r})$  поля поверхности сферической наночастицы в виде  $\delta$ -функциональной ямы, моделирующей ван-дер-ваальсово притяжение звеньев макромолекулы к поверхности наночастицы на сфере радиуса  $r_0$ , вместе с барьером в виде отталкивающей твердой стенки при  $r = R$ :

$$V(r) = \begin{cases} -\alpha \delta(r - r_0), & r > R, \\ \infty, & r = R. \end{cases} \quad (3)$$

В отсутствие полей и зарядов конформации цепи будут определять только характеристиками дельта-функциональной ямы и формой поверхности наночастицы.

Уравнение (2) при  $V = 0$  в сплюснутых сфероидальных координатах имеет достаточно сложный вид [26, 27], что приводит к очень громоздкой структуре получаемой математической модели. В целях получения более простой и удобной для использования модели в работе [26] вместо решения уравнения (2) для сфероида с потенциалом (3) был использован другой, приближенный метод. Он основан на приближенном представлении сплюснутого сфероида двумя соединенными сферическими сегментами с радиусами оснований равными  $a$  и высотами  $c$ . Угол  $\theta_0$  “обзора” половины одного сферического сегмента из центра сферы будет равен  $\theta_0 = \arcsin(a/R) = \arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$ , или если заменить приближенно дугу хордой  $\theta_0 \approx a/R = 2ac/(a^2 + c^2)$ . Полный угловой размер сферического сегмента  $2\theta_0 = 2\arcsin(a/R) = 2\arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$ .

Сферически-симметричное решение уравнения (2) Гроссберга–Хохлова [24] для сферической наночастицы и дельта-функционального потенциала (3) притяжения с отталкивающей стенкой  $V_1(r) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0)$  имеет вид [25] ( $A = \text{const}$ )

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \frac{\exp(-qr)[\exp(2qr) - \exp(2qR)]}{2qr}, \\ R < r < r_0, \\ \psi_{II}(r) = A \frac{\exp(-qr)[\exp(2qr_0) - \exp(2qR)]}{2qr}, \\ r_0 < r < \infty, \end{cases} \quad (4)$$

где параметр  $q$  является корнем уравнения

$$q = \frac{3\alpha}{a^2 k_B T} [1 - \exp(2q(R - r_0))]. \quad (5)$$

Сферически-симметричные функции (4) могут быть представлены через функции Бесселя  $I_{1/2}(qr)$  и  $K_{1/2}(qr)$ , в эквивалентной (4) форме

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \frac{I_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} + B \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, & R < r < r_0, \\ \psi_{II}(r) = C \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, & r_0 < r < \infty, \end{cases} \quad (6)$$

которая более удобна для построения теории возмущений в задачах с малыми нарушениями сферической симметрии системы.

Соотношения между константами  $A$ ,  $B$  и  $C$  находим из условий сшивки решений (6) в точке  $r_0$

$$B = -A \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)}, \quad C = A \left[ \frac{I_{1/2}(qr_0)}{K_{1/2}(qr_0)} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \right]. \quad (7)$$

Тогда (7) принимают вид

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \left[ \frac{I_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} \right], \\ R < r < r_0, \\ \psi_{II}(r) = A \left[ \frac{I_{1/2}(qr_0)}{K_{1/2}(qr_0)} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \right] \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, \\ r_0 < r < \infty. \end{cases} \quad (8)$$

Общее трансцендентное уравнение для собственных значений  $q$

$$\frac{a^2 k T}{6\alpha r_0} = I_{1/2}(qr_0)K_{1/2}(qr_0) - K_{1/2}^2(qr_0) \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)}, \quad (9)$$

при этом совпадает с уравнением (5). Уравнения (5) и (9) для корня  $q$  обеспечивают такую его зависимость от радиуса  $R$  сферической наночастицы, что с уменьшением  $R$  величина  $q$  растет, а вместе с ее ростом уменьшается ширина распределения

плотности  $n(r) = \psi^2(r)$  звеньев макроцепи на радиусе  $r_0$  локализации ямы [13]. Таким образом, в случае малых наночастиц получаем более узкое радиальное распределение незаряженных звеньев адсорбированной цепи.

Зависимость от меридионального угла появляется лишь для задания границы сферического сегмента. Решение (4)–(8) правильного поведения плотности звеньев на этой границе не дает. Вводя радиус максимальной кривизны эллипса с началом в точке фокуса  $r_m = a - d/2 = a(1 - e_2)$ , где  $e_2 = \sqrt{1 - c^2/a^2}$  – эксцентриситет эллипса, можно оценить ширину экваториального пояса  $s \sim r_m = a(1 - \sqrt{1 - c^2/a^2})$ , в котором имеют место отклонения плотности звеньев цепи от истинного значения. Однако при достаточном удалении от экваториального пояса функции  $\psi_I(r)$  и  $\psi_{II}(r)$  способны передать все особенности геометрии сфероида через радиус  $R = (a^2 + c^2)/(2c)$  сферического сегмента. Полный угловой размер  $2\theta_0 = 2\arcsin(a/R) = 2\arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$  сферического сегмента при наблюдении из центра сферы радиуса  $R$  определяется длинами полуосей сфероида. Воспользовавшись приближенной формулой Гюйгенса для связи длины дуги сегмента окружности с ее хордой

$$L = 2a[(4/3)\sqrt{1 + c^2/a^2} - 1/3],$$

можем записать, также, это выражение через эксцентриситет  $e = \sqrt{1 - c^2/a^2}$  сплюснутого сфероида

$$L = 2a \left[ \frac{4}{3} \sqrt{\frac{e^2 + 2}{e^2 + 1}} - \frac{1}{3} \right].$$

В случае большого эксцентриситета, т.е. при  $a \gg c$  можем записать

$$L \approx 2a[1 + (2/3)c^2/a^2]. \quad (10)$$

Тогда угловой размер сферического сегмента в приближении Гюйгенса

$$2\theta_0 = L/R = 4ac[(4/3)\sqrt{1 + c^2/a^2} - 1/3]/(a^2 + c^2). \quad (11)$$

Пренебрегая в (11) малым слагаемым с множителем  $c^2/a^2$  в подкоренном выражении приходим к ранее полученной формуле для угла обзора  $2\theta_0 = 2a/R = 4ac/(a^2 + c^2)$ .

*Поле заряженного или поляризованного сплюснутого наносфероида*

Точное решение задачи уравнения Лапласа для потенциала постоянного электрического поля в случае сфероида выражается через элементарные функции [21]. Так, потенциал электростатического поля вне сплюснутого сфероида ( $a = b > c$ ) с зарядом  $Q$  можно определить, не прибегая к аппроксимации его формы частями сферического сегмента [21]

$$\varphi_Q(\xi_1) = \frac{Q}{\sqrt{a^2 - c^2}} \arctg \sqrt{\frac{a^2 - c^2}{\xi_1 + c^2}}. \quad (12)$$

То есть данное выражение для поля справедливо для всех точек пространства вне наносфероида, включая и приповерхностную экваториальную область с малым радиусом кривизны. Этот же потенциал поля заряженного сплюснутого сфероида, записанный в БССК

$$\varphi_Q(\xi) = \frac{Q}{\sqrt{a^2 - c^2}} \arctg \sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}}, \quad (12')$$

или, поскольку  $d^2 = 4(a^2 - c^2)$

$$\varphi_Q(\xi) = \frac{2Q}{d} \arctg[(\xi^2 - 1)^{-1/2}]. \quad (12'')$$

Незаряженный сфероид, помещенный в электрическое поле, поляризуется, сам становясь источником дополнительного поля во внешней области. Потенциал такого поля вне незаряженного ( $Q = 0$ ) проводящего сплюснутого эллипсоида вращения, помещенного во внешнее однородное поле  $E_0$ , параллельное оси  $z$  [21]

$$\varphi(\xi_1, \eta_1) = -E_0 z \times \left[ 1 - \frac{\sqrt{\frac{a^2 - c^2}{c^2 + \xi_1}} - \arctg \sqrt{\frac{a^2 - c^2}{c^2 + \xi_1}}}{\sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1} - \arctg \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1}} \right]. \quad (13)$$

Потенциал  $\varphi(\xi, \eta)$  поля в области вне поляризованного сплюснутого наносфероида, записанный в БССК

$$\varphi(\xi, \eta) = -E_0 z \times \left[ 1 - \frac{\sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}} - \arctg \sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}}}{\sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1} - \arctg \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1}} \right]. \quad (14)$$

Или

$$\varphi(\xi, \eta) = -E_0 z \times \left[ 1 - \frac{(\xi^2 - 1)^{-1/2} - \arctg[(\xi^2 - 1)^{-1/2}]}{e - \arctg e} \right], \quad (14')$$

где  $e = \sqrt{1 - c^2/a^2}$  – эксцентриситет сплюснутого сфероида.

Поскольку связь БССК со сферическими координатами определяется формулами [22]  $r = (\xi^2 - \eta^2 + 1)^{1/2} d/2$ ,  $\cos \theta = \xi \eta (\xi^2 - \eta^2 + 1)^{-1/2}$ , можем записать, что  $r \cos \theta = \xi \eta d/2$ , откуда следует  $\eta^2 = 4r^2 \cos^2 \theta / (\xi^2 d^2)$ . Тогда для БССК  $\xi, \eta$  получаем следующие выражения

$$\xi^2 = \frac{1}{2} \left( \frac{4r^2}{d^2} - 1 \right) + \sqrt{\frac{1}{4} \left( \frac{4r^2}{d^2} - 1 \right)^2 + \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2}}, \quad (15a)$$

$$\eta^2 = \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{\xi^2 d^2} = \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2} \left[ \frac{1}{2} \left( \frac{4r^2}{d^2} - 1 \right) + \sqrt{\frac{1}{4} \left( \frac{4r^2}{d^2} - 1 \right)^2 + \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2}} \right]^{-1}, \quad (15b)$$

которые вместе с выражениями (12')–(12'') и (14)–(14') определяют зависимости потенциалов  $\varphi_Q(\xi)$  и  $\varphi(\xi, \eta)$  от сферических координат  $r, \theta$ . При переходе к сферическим координатам  $r, \theta$  можем сразу записать  $z = r \cos \theta$ . Тогда для потенциала  $\varphi(r, \theta)$  поляризованного сфероида получаем

$$\varphi(r, \theta) = -E_0 r \cos \theta \times \left[ 1 - \frac{(\xi^2 - 1)^{-1/2} - \arctg[(\xi^2 - 1)^{-1/2}]}{e - \arctg e} \right], \quad (16)$$

$$e = \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1}$$

с  $\xi^2 = \xi^2(r, \theta)$ , определенной формулой (15a).

Потенциальная энергия взаимодействия сегмента (единичного звена или группы звеньев) полиэлектролита с координатами  $r, \theta$  и характерным электрическим зарядом  $q$  звена или периодически повторяющей в структуре цепи группы звеньев, может быть записана в виде  $V_{qQ}(r, \theta) = q\varphi_Q(r, \theta)$ , либо  $V_q(r, \theta) = q\varphi(r, \theta)$  – в зависимости от того с каким сфероидом, заряженным или поляризованным, взаимодействует цепь по-

лиэлектролита. Окончательно радиально-угловое распределение плотности звеньев макроцепи, адсорбированной сплюснутым заряженным или поляризованным наносфероидом принимает следующий вид

$$n(r, \theta) = \begin{cases} \psi_I^2(r), & R < r < r_0 \\ \psi_{II}^2(r), & r_0 < r < \infty \end{cases} \exp\left[-\frac{V_{q(Q)}(r, \theta)}{k_B T}\right]. \quad (17)$$

На основе изложенной модели были рассчитаны пространственные распределения плотности звеньев полиэлектролита на поверхности металлической наночастицы, составленной из двух одинаковых сферических сегментов радиуса  $R$ , при различной величине напряженности внешнего электрического поля  $E_0$ :  $10^6$  и  $10^7$  В/см, направлением вектора  $E_0$  вдоль оси  $z$ . При этом были заданы следующие параметры в выражениях (2)–(17): заряд звена  $q' = -2|q_e|$ ; большие полуоси сплюснутого сфероиды  $a = b = 5$  нм; малая полуось сфероиды  $c = 3$  нм; радиус сферы, из которой вырезаны сферические сегменты,  $R \approx 5.7$  нм; потенциальная яма расположена на расстоянии  $r_0 = R + 0.5$  нм; глубина потенциальной ямы  $\alpha = 5 \times 10^{-3}$  эВ нм; температура  $T = 300$  К; размер звена  $a = 0.5$  нм.

Оказалось, что при увеличении напряженности электрического поля происходит смещение звеньев макроцепи полиэлектролита в верхнюю положительно заряженную половину сферoidalной наночастицы. То есть происходит ассиметричная деформация полиэлектролитной опухи под воздействием внешнего электрического поля. При слабом значении напряженности электрического поля макромолекула полиэлектролита практически однородно обволакивает наночастицу, а при более высоком значении напряженности электрического поля наибольшая плотность звеньев полиэлектролита сосредоточена около верхнего положительно заряженного полюса поляризованной наночастицы.

### ДЕТАЛИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Было произведено молекулярно-динамическое (МД) моделирование полипептидов с однородным распределением звеньев одного знака вдоль макроцепи на поверхности сплюснутого золотого наносфероиды. Модель сплюснутого золотого наносфероиды была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большими полуосями длиной 3 нм и малой полуосью длиной 1.5 нм, а его атомы в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными.

Были рассмотрены полипептиды с однородным распределением отрицательно заряженных звеньев Asp (D, заряд  $-1e$ ) по макроцепи, состоя-

щей из нейтральных звеньев Ala (A). Рассмотрены три полипептида с общей длиной 400 аминокислотных остатков:

1) полипептид P1 (суммарный заряд макроцепи  $-20|q_e|$ ), состоящий из 380 звеньев Ala с равномерно распределенными 20 звеньями Asp  $-(A_{10}DA_9)_{20}$ ;

2) полипептид P2 (суммарный заряд макроцепи  $-40|q_e|$ ), состоящий из 360 звеньев Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp  $-(A_5DA_4)_{40}$ ;

3) полипептид P3 (суммарный заряд макроцепи  $-80|q_e|$ ), состоящий из 320 звеньев Ala с равномерно распределенными 80 звеньями Asp  $-(A_2DA_2)_{80}$ .

Также были рассмотрены три полипептида с тем же порядком распределения звеньев, но общей длиной 800 аминокислотных остатков:

4) полипептид P4 (суммарный заряд макроцепи  $-40|q_e|$ ), состоящий из 760 звеньев Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp  $-(A_{10}DA_9)_{40}$ ;

5) полипептид P5 (суммарный заряд макроцепи  $-80|q_e|$ ), состоящий из 720 звеньев Ala с равномерно распределенными 80 звеньями Asp  $-(A_5DA_4)_{80}$ ;

6) полипептид P6 (суммарный заряд макроцепи  $-160|q_e|$ ), состоящий из 640 звеньев Ala с равномерно распределенными 160 звеньями Asp  $-(A_2DA_2)_{160}$ .

МД-моделирование с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [28] производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 600 К с последующим снижением до 300 К, длина временной траектории достигала 15 нс, а для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD). Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [29, 30]. Нековалентные взаимодействия с золотым сплюснутым наносфероидом описывались потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [31]: глубина потенциальной ямы для атома золота задавалась равной  $-5.29$  ккал/моль, а минимум потенциала находился на расстоянии  $2.951$  Å. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод "частица-сетка" Эвальда (PME) [32] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 22 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [33].

На первом этапе были получены такие конформации полипептидов, при которых они полностью обволакивали сплюснутый наносфероид. Для этого было произведено МД-моделирование отрицательно заряженных полипептидов Р1–Р6 на поверхности сплюснутого золотого наносфероидов положительно заряженного с полным зарядом  $Q \approx 187|q_e|$ . На поверхности заряженного сплюснутого металлического наносфероидов распределение поверхностной плотности зарядов  $\sigma_Q$  описывается формулой [21]:

$$\sigma_Q = \frac{Q}{4\pi a^2 b \sqrt{\left(\frac{x^2 + z^2}{a^4} + \frac{y^2}{b^4}\right)}}. \quad (18)$$

При этом поверхностная плотность в экваториальной области во столько же раз больше поверхностной плотности на полюсах сплюснутого заряженного металлического сфероидов, во сколько его длина большой полуоси больше длины малой полуоси. При таком значении полного заряда  $Q$  сплюснутого наносфероидов атомы, которые были расположены на поверхности на его полюсах, имели парциальные заряды равные  $+0.125|q_e|$ , а на экваторе наносфероидов заряды атомом были в два раза больше:  $+0.25|q_e|$ . Всего были получены по четыре стартовых конформации для каждого рассмотренного полипептида, при которых он обволакивал сплюснутый наносфероид. Полученные конформационные структуры полипептидов были использованы в качестве стартовых при МД-моделировании на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого наносфероидов во внешнем однородном электрическом поле.

На поверхности поляризованного во внешнем однородном электрическом поле вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероидов заряды были распределены согласно формуле (1). Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента наносфероидов:  $p_1 \approx 7.7$ ,  $p_2 \approx 15.4$  и  $p_3 \approx 30.8$  кД. При этих значениях дипольного момента сплюснутого наносфероидов атомы на поверхности его положительно заряженного полюса имели парциальные заряды:  $+0.25|q_e|$ ,  $+0.5|q_e|$  и  $+1|q_e|$  соответственно.

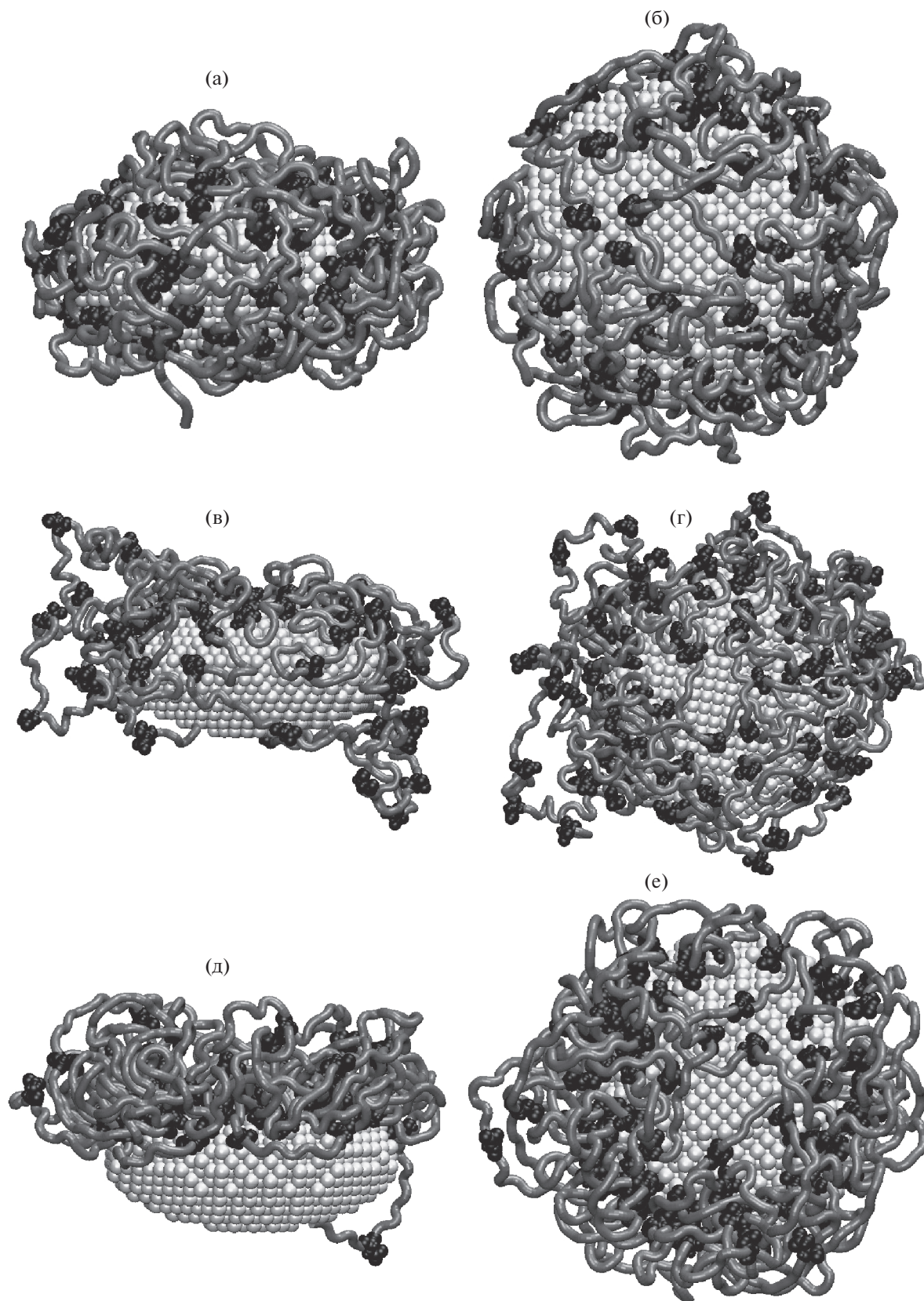
По результатам МД-моделирования полипептидов на поверхности поляризованного сплюснутого наносфероидов для каждого полипептида по всем полученным конформациям рассчитывались распределения средней линейной плотности атомов вдоль оси вращения с шагом 0.2 нм, а также радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов относительно оси вращения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

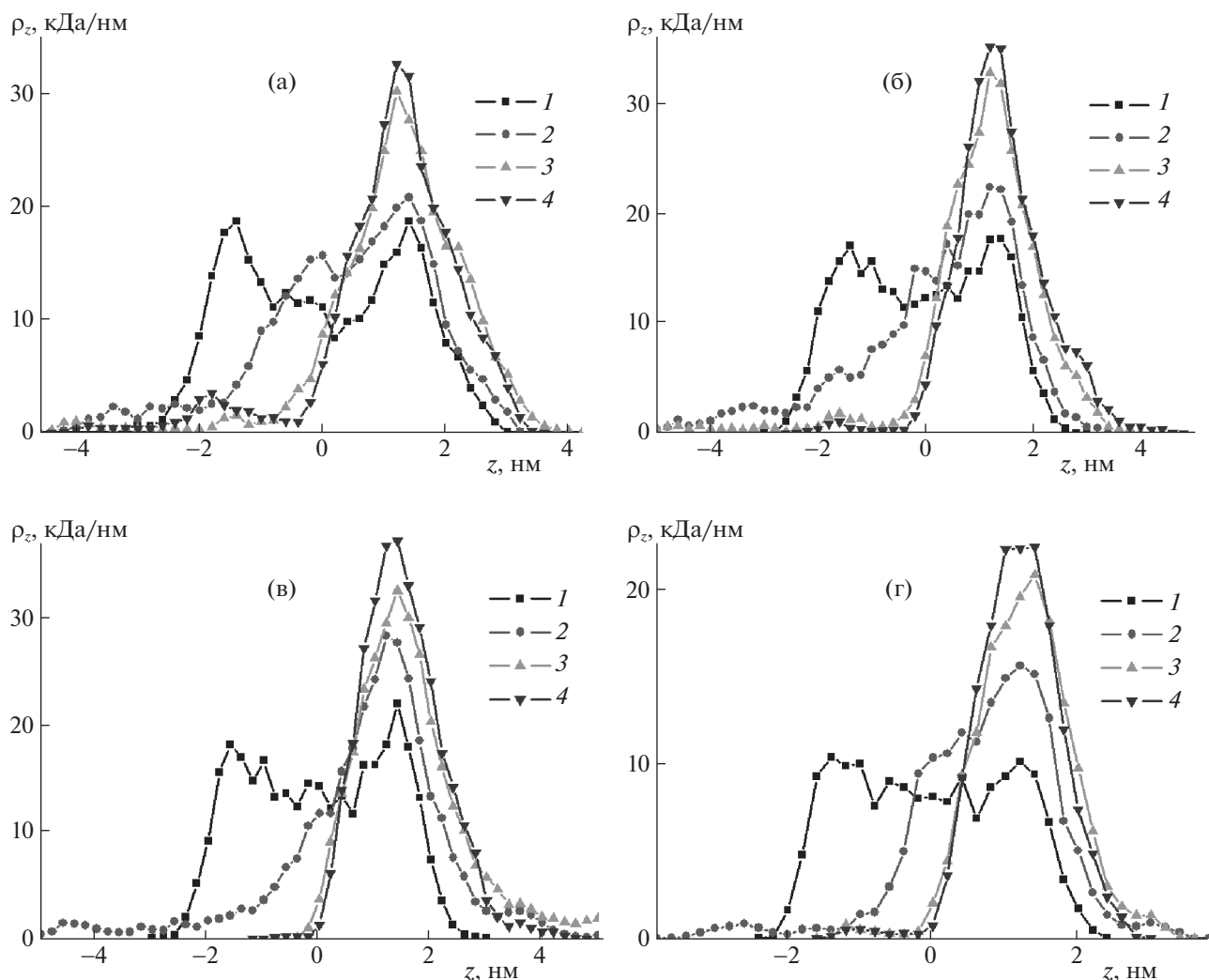
На рис. 1а и 1б [34] изображена стартовая конформационная структура полипептида Р5, полученная в результате МД-моделирования на поверхности заряженного сплюснутого наносфероидов. Как видно, макромолекулярная цепь полностью обволакивает сфероидальную наночастицу. При этом большая часть аминокислотных остатков сосредоточена в экваториальной области заряженного сплюснутого наносфероидов, то есть там, где поверхностная плотность зарядов наиболее высокая. Схожие стартовые конформации были получены и для других рассмотренных полипептидов.

На рис. 2 (кривые 1) изображены распределения средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль направления оси вращения в стартовой конформации. Видно, на расстоянии примерно 2 нм от центра наночастицы наблюдаются пики линейной плотности атомов полипептида. Появление этих пиков связано с тем, что в расчетный слой линейной плотности в приполярной области с малой кривизной попадает больше атомов полипептида, чем в экваториальной области. На рис. 3 (кривые 1) изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов в стартовой конформации. На них видно, что пиковые значения плотности находятся на расстоянии 3 нм от оси вращения противоположно заряженного наносфероидов, что соответствует его экваториальной области с наиболее высокой поверхностной плотностью заряда.

В случае МД-моделирования заряженных полипептидов на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероидов происходило изменение их конформационных структур по характеру схожее с ранее рассмотренными случаями поляризованных металлических наночастиц сферической [13] и вытянутой сфероидальной формы [18, 20]. На поверхности сплюснутого поляризованного вдоль оси вращения наносфероидов по мере увеличения значения его дипольного момента происходило все большее смещение звеньев заряженного полипептида в противоположно заряженную половину наносфероидов (рис. 1в–е). На рис. 1в видно, что при значении дипольного момента  $p_1$  (направлен снизу-вверх) сплюснутого наносфероидов оголилась только нижняя отрицательно заряженная полярная область. При дальнейшем увеличении дипольного момента (рис. 1д) почти все звенья полиэлектролита сместились в верхнюю противоположно заряженную половину. Исключение составляет лишь положительно заряженный N-конец полипептида, который остался адсорбированным в отрицательно заряженной половине сплюснутого наносфероидов (рис. 1д).



**Рис. 1.** Стартовая конформация полипептида P5 (а,б) на поверхности заряженного сплюснутого золотого наносфероиды, а также после МД-моделирования на поверхности поляризованного наносфероиды при значениях его дипольного момента  $p_1$  (в, г) и  $p_3$  (д, е). На рисунке: светло-серая трубка – звенья Ala, черным цветом изображены звенья – Asp; а, в, д – вид сбоку, б, г, е – вид сверху вдоль оси вращения.



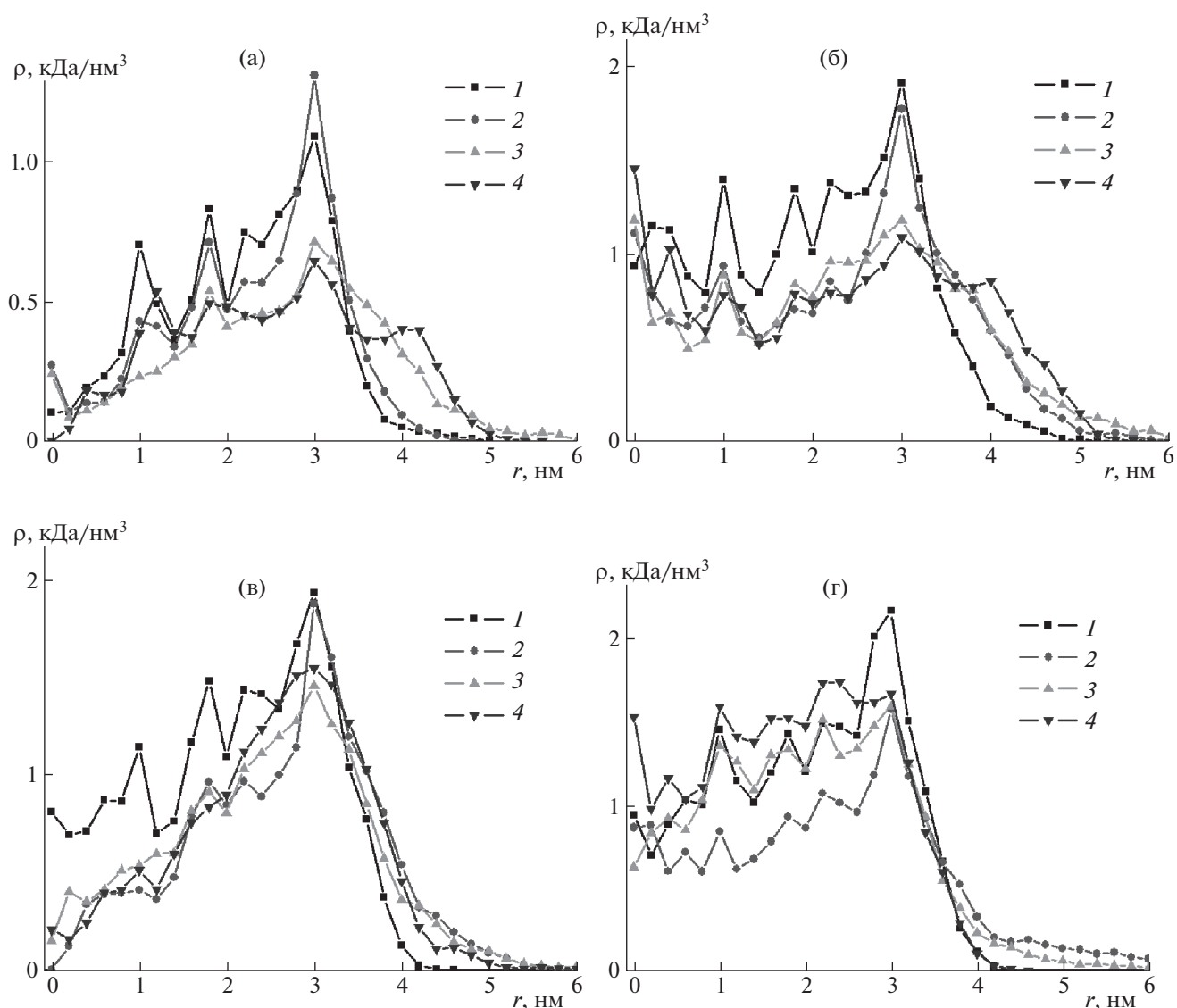
**Рис. 2.** Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов Р4 (а), Р5 (б), Р6 (в) и Р3 (г) на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероида вдоль оси вращения при значениях его дипольного момента: 0 (1),  $p_1$  (2),  $p_2$  (3)  $p_3$  (4).

Кроме того на рис. 1г и е видно, что на положительно заряженной половине поляризованного сплюснутого наносфероида аминокислотные остатки полипептидов в основном сосредоточены не на его полюсе, а на краю вблизи экватора, что значительно отличается от случаев поляризованной сферической или вытянутой сфероидальной наночастицы [13, 18, 20]. Это связано с тем, что поверхностная плотность заряда (1) на сплюснутом поляризованном металлическом наносфероиде при перемещении вдоль оси вращения от его центра меняется очень резко и достигает величины, близкой к максимальной, на небольшом расстоянии от экватора, но при этом на большом расстоянии от полюса. Атомы на экваторе поляризованного сплюснутого наносфероида не несут электрического заряда, а приполярные области, в которых поверхностная плотность

заряда незначительно отличается от максимальной на полюсе, простираются почти до его края, если смотреть на наносфероид вдоль оси (рис. 1г и е). Это приводит к тому, что отрицательно заряженные аминокислотные остатки полипептида Asp при смещении из нижней отрицательной заряженной половины наносфероида (рис. 1в и д) достигают края положительно заряженной области (рис. 1г и е) и остаются там. Разницы между поверхностной плотностью заряда на краю данной положительно заряженной области и на полюсе недостаточно для преодоления ван-дер-ваальсовых сил притяжения между звеньями макроцепи и наносфероидом.

При увеличении дипольного момента наносфероида все заряженные звенья полиэлектролита смещаются в его положительно заряженную половину и постепенно заполняют приполярную





**Рис. 3.** Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов P1 (а), P4 (б), P5 (в) и P6 (г) на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероида при значениях его дипольного момента: 0 (1),  $p_1$  (2),  $p_2$  (3),  $p_3$  (4).

область (рис. 1е). При этом видно (рис. 1д и е), что в положительно заряженной половине наносфероида все отрицательно заряженные аминокислотные остатки Asp полипептида находятся на его поверхности. Также видно, что образовались макромолекулярные петли, которые состоят из нейтральных аминокислотных остатков Ala, расположенных между заряженными звеньями Asp. Длина таких петель была тем больше, чем больше было расстояние между заряженными звеньями в макроцепи: наиболее длинные петли наблюдались для полипептидов P1 и P4, а наиболее короткие были у полипептидов P3 и P6.

На рис. 2 видно, что при увеличении значения дипольного момента сплюснутого поляризованного золотого наносфероида происходит смеще-

ние профиля распределения средней линейной плотности атомов полипептидов в область положительных значений на оси  $z$ , что соответствует смещению звеньев полиэлектролита в положительно заряженную половину наночастицы. При этом, чем выше была доля заряженных звеньев на единицу длины макромолекулы (рис. 2в), тем пик распределения линейной плотности атомов был выше при одинаковом значении дипольного момента сплюснутого наносфероида, что связано с адсорбцией большего количества заряженных звеньев Asp в противоположно заряженной приполярной области. Для полипептидов с меньшей в два раза длиной макроцепи (P1, P2 и P3) наблюдалась схожая картина распределений средней

линейной плотности их атомов вдоль оси сплюснутого наносфероиды (рис. 2г).

На рис. 3 изображены радиальные зависимости средней плотности атомов рассмотренных полипептидов при различных значениях дипольного момента сплюснутого поляризованного наносфероиды. Для полипептидов P1 (рис. 3а) и P4 (рис. 3б) по мере увеличения дипольного момента сплюснутого наносфероиды наблюдалось постепенное снижение плотности атомов в его экваториальной области и смещение профиля радиального распределения атомов полипептида в сторону от оси вращения наносфероиды. Это происходило вследствие того, что у таких полипептидов число заряженных звеньев на единицу их длины наиболее низкое, а петли макроцепи, состоящие из нейтральных остатков Ala, самые длинные. Поэтому при увеличении дипольного момента наносфероиды все большее количество отрицательно заряженных звеньев Asp смещается в положительно заряженную половину наносфероиды, а при этом многие петли макроцепи из нейтральных остатков Ala направлены в поперечном направлении к оси вращения наносфероиды. В случае полипептидов с наибольшим количеством заряженных звеньев на единицу их длины (рис. 3г) сначала при значении дипольного момента  $p_1$  наблюдалось снижение кривой радиального распределения плотности атомов наносфероиды. Это было связано с выбросом звеньев заряженной макроцепи при ее смещении с отрицательно заряженного полюса в результате отталкивания отрицательно заряженных звеньев. При дальнейшем увеличении дипольного момента наносфероиды все отрицательно заряженные остатки постепенно заполняли всю положительно заряженную приполярную область поляризованного наносфероиды и происходило повышение кривой радиального распределения плотности атомов полипептида. Тем не менее, для всех рассмотренных полипептидов при различных значениях дипольного момента сплюснутого наносфероиды видно, что пик на кривой радиального распределения плотности их атомов всегда находится вблизи экватора на большом расстоянии от полюсов.

Также можно отметить роль энтропийного фактора в происходящих изменениях конформаций полипептидов во времени, начиная от стартовой конформации. Как известно [24], при воздействии внешней силы, которая приводит к уменьшению возможных конформаций макроцепи, возникают силы упругости, которые препятствуют такой перестройке макромолекулы. При этом, так как число возможных конформаций уменьшается, то уменьшается и конформационная энтропия макромолекулы, а сами силы, препятствующие конформационной перестройке макроцепи имеют энтропийную природу.

В данной работе анализировалась конечная установившаяся конформация полипептида после достижения термодинамического равновесия. Выделить энтропийный фактор сам-по-себе при выполнении МД-моделирования сложно, поскольку в ходе проведения такого моделирования помимо учета взаимодействия зарядов цепи с полем поляризованной наночастицы учитывались и объемные взаимодействия звеньев друг с другом. МД-моделирование дает результирующую картину без разложения на отдельные составляющие, связанные с энтропийным, либо силовыми факторами. Очевидно, что наблюдаемое смещение звеньев в область положительно заряженного фрагмента поверхности наносфероиды отражает и результат действия энтропийного фактора, препятствующего одностороннему смещению сегментов макроцепи в поле. То есть при воображаемом “отключении” энтропийного фактора указанные смещения звеньев были бы еще более ярко выраженными.

В предварительно полученной стартовой конформации (рис. 1а, а также рис. 2 и 3 – кривые 1) однородно заряженный полипептид, адсорбировался на поверхности противоположно заряженного сплюснутого наносфероиды. В этом случае большая часть звеньев макроцепи за счет электростатического и Ван-дер-Ваальсова притяжения располагались на поверхности. Это привело к тому, что по сравнению со свободной макромолекулой у адсорбированной макроцепи уменьшилось число микросостояний. Поэтому энтропийный фактор препятствует адсорбции макромолекулы, что выражается в неоднородных распределениях плотностей (рис. 2 и 3). В дальнейшем, при МД-моделировании на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероиды по мере увеличения дипольного момента наночастицы происходило появление все большей неоднородности в распределениях, в частности, линейной плотности атомов полипептида (рис. 2), что говорит об уменьшении конформационной энтропии макроцепи. Поэтому, для того чтобы макромолекула сместились на противоположно заряженную половину наносфероиды нужно было прикладывать все большее внешнее электрическое поле, так как силы энтропийной природы, препятствующие этому, увеличивались.

Таким образом, в работе предложена математическая модель системы “сплюснутый сфероид-полиэлектролит”, которая учитывает энтропийный эффект образования конформаций адсорбированной гауссовой цепи на криволинейной поверхности, а также взаимодействие ее заряженных сегментов с полем заряженного или поляризованного проводящего наносфероиды. На основе выражений аналитической модели формирования макромолекулярного опущенного

слоя на поверхности сплюснутого металлического наносфероиды были рассчитаны изменения конформационной структуры однородно заряженной макромолекулы полиэлектролита под воздействием внешнего электрического поля, направленного вдоль оси вращения наносфероиды. По мере увеличения напряженности внешнего электрического поля наблюдалось асимметричное вытягивание полиэлектролитной опухи в направлении дипольного момента поляризованного сплюснутого наносфероиды. При этом звенья полиэлектролита смещались к противоположно заряженному полюсу поляризованного наносфероиды.

В результате МД-моделирования однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероиды также происходило смещение отрицательно заряженных аминокислотных остатков полипептида в положительно заряженную половину наносфероиды. При этом большинство заряженных звеньев были сосредоточены вблизи экватора на краю обширной положительно заряженной приполярной области и их количество снижалось при приближении к положительному полюсу наносфероиды. При увеличении дипольного момента наносфероиды положительно заряженная область наносфероиды постепенно заполнялась адсорбированными отрицательно заряженными аминокислотными остатками полипептида. В то же время отрицательно заряженная половина наночастицы как правило оставалась полностью свободной от звеньев макроцепи за исключением положительно заряженного N-конца полипептида.

Также по результатам МД-моделирования на поверхности сильно поляризованного сплюснутого металлического наносфероиды наблюдалось образование петель макроцепи в его положительно заряженной половине. Данные петли были образованы нейтральными звеньями полипептида, а концами петли были отрицательно заряженные аминокислотные остатки полипептида, адсорбированные в положительно заряженной приполярной области. Чем больше было расстояние между заряженными звеньями в полиэлектролите, тем большую длину имели образовавшиеся петли из нейтральных звеньев, которые вытягивались как вдоль оси вращения наносфероиды, так и в поперечном по отношению к оси направлению. Петли из нейтральных звеньев полипептида, у которых концы состояли из адсорбированных на поверхности заряженных звеньев, образовывали "венеч" вокруг противоположно заряженной половины сплюснутого наносфероиды.

Такие конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованного сплюснутого металлического наносфероиды могут послужить основой

для создания и улучшения характеристик нанозондов различного предназначения, а также элементов некоторых устройств наноэлектроники. Другой смежной областью применения обнаруженных эффектов может рассматриваться разработка сенсоров на основе эффектов гигантского комбинационного рассеяния и поверхностного плазмонного резонанса, чувствительных к воздействию внешнего электрического поля.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научно-го проекта № FSGU-2020-0003.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Franco D., De Plano L.M., Rizzo M.G. et al. // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2020. V. 224. P. 117394. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117394>
2. Fuller M.A., Köper I. // *Nano Convergence*. 2019. V. 6. P. 11. <https://doi.org/10.1186/s40580-019-0183-4>
3. Ahmed H.B. // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. V. 140. P. 265. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.138>
4. Szekeres G.P., Montes-Bayón M., Bettmer J., Kneipp J. // *Analytical Chemistry*. 2020. V. 92. P. 8553. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01404>
5. Bavelaar B.M., Song L., Jackson M.R. et al. // *Molecular Pharmaceutics*. 2021. V. 18. P. 3820. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.1c00442>
6. Sujai P.T., Shamjith S., Joseph M.M., Maiti K.K. // *ACS Applied Bio Materials*. 2021. V. 4. P. 4962. <https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00241>
7. Khlebtsov B.N., Khanadeev V.A., Burov A.M. et al. // *J. Phys. Chem. C*. 2020. V. 124. P. 10647. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c00991>
8. Norton S.J., Vo-Dinh T. // *J. of Nanophotonics*. 2008. V. 2. P. 029501. <https://doi.org/10.1117/1.3001731>
9. Penninkhof J.J., Moroz A., van Blaaderen A., Polman A. // *J. Phys. Chem. C*. 2008. V. 112. P. 4146. <https://doi.org/10.1021/jp710780j>
10. Firoozi A., Khordad R., Mohammadi A. et al. // *Eur. Phys. J. Plus*. 2021. V. 136. P. 1073. <https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-021-02094-4>
11. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2020. V. 94. № 7. P. 1433. <https://doi.org/10.1134/S0036024420070171>
12. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. 2020. V. 82. № 4. P. 392. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20040067>
13. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // *Rus. J. of Phys. Chem. A*. 2021. V. 95. № 2. P. 362. <https://doi.org/10.1134/S003602442102014X>
14. Kruchinin N.Yu. // *Colloid Journal*. 2021. V. 83. № 3. P. 326. <https://doi.org/10.1134/S1061933X2102006X>

15. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Ibid.* 2021. V. 83. № 1. P. 79.  
<https://doi.org/10.1134/S1061933X20060083>
16. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Eurasian Physical Technical Journal.* 2021. V. 18. № 1. P. 16.  
<https://doi.org/10.31489/2021No1/16-28>
17. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Surfaces and Interfaces.* 2021. V. 27. P. 101517.  
<https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101517>
18. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Colloid Journal.* 2021. V. 83. № 5. P. 591.  
<https://doi.org/10.1134/S1061933X21050070>
19. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *High Energy Chemistry.* 2021. V. 55. № 6. P. 442.  
<https://doi.org/10.1134/S0018143921060084>
20. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2022. V. 96. № 3. P. 622.
21. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Электродинамика сплошных сред. М.: Наука, 1982.
22. *Комаров И.В., Пономарев Л.И., Славянов С.Ю.* Сфероидальные и кулоновские сфероидальные функции. М. Наука. 1976.
23. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Polymer Science Series A.* 2022. V. 64. № 3. P. 240.
24. *Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р.* Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989.
25. *Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Чмерева Т.М.* // *Вестник ОГУ.* 2010. № 5. С. 124.
26. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // *Colloid Journal.* 2022. V. 84. № 2. P. 169.
27. *Абрамовиц М., Стиган И.* Справочник по специальным функциям. М.: Наука, 1979.
28. *Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al.* // *J. Comput. Chem.* 2005. V. 26. P. 1781.  
<https://doi.org/10.1002/jcc.20289>
29. *MacKerell A.D. Jr., Bashford D., Bellott M. et al.* // *J. Phys. Chem. B.* 1998. V. 102. P. 3586.  
<https://doi.org/10.1021/jp973084f>
30. *Huang J., Rauscher S., Nawrocki G. et al.* // *Nature Methods.* 2016. V. 14. P. 71.  
<https://doi.org/10.1038/nmeth.4067>
31. *Heinz H., Vaia R.A., Farmer B.L., Naik R.R.* // *J. Phys. Chem. C.* 2008. V. 112. P. 17281.  
<https://doi.org/10.1021/jp801931d>
32. *Darden T., York D., Pedersen L.* // *J. Chem. Phys.* 1993. V. 98. P. 10089.  
<https://doi.org/10.1063/1.464397>
33. *Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D. et al.* // *Ibid.* 1983. V. 79. P. 926.  
<https://doi.org/10.1063/1.445869>
34. *Humphrey W., Dalke A., Schulten K.* // *J. Molec. Graphics.* 1996. V. 14. P. 33.  
[https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)