

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ
И НАНОМАТЕРИАЛОВ

УДК: 539.199,544.723.2

КОНФОРМАЦИИ ОДНОРОДНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ НА ПОВЕРХНОСТИ
ПОЛЯРИЗОВАННОГО ВЫТЯНУТОГО МЕТАЛЛИЧЕСКОГО
НАНОСФЕРОИДА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВОДОРОДНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ:
МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

© 2022 г. Н. Ю. Кручинин^{а,*}, М. Г. Кучеренко^а

^а Оренбургский государственный университет, Центр лазерной и информационной биофизики, Оренбург, Россия

*e-mail: kruchinin_56@mail.ru

Поступила в редакцию 05.07.2021 г.

После доработки 23.09.2021 г.

Принята к публикации 25.09.2021 г.

Методом молекулярной динамики была исследована перестройка конформационной структуры однородных полипептидов, адсорбированных на поверхности вытянутого золотого наносфероида, поляризованного во внешнем электрическом поле вдоль большой оси, при изменении водородного показателя раствора. Произведен расчет больцмановских факторов для равновесных конфигураций адсорбированной макроцепи во внешнем поле в приближении модели свободных звеньев. Рассчитаны зависимости средней линейной плотности атомов полипептида вдоль большой оси вытянутого поляризованного наносфероида при различных значениях водородного показателя и дипольного момента наносфероида. При изменении водородного показателя, а также дипольного момента наносфероида наблюдалось изменение ширины макромолекулярной опушки вдоль большой оси сфероида металлической наночастицы. Чем больше значение водородного показателя отличалось от значения изоэлектрической точки полипептида, тем сильнее происходило смещение макроцепи к противоположно заряженному острию наносфероида.

Ключевые слова: поляризованный наносфероид, полипептид, конформационные изменения, молекулярная динамика, водородный показатель

DOI: 10.31857/S0044453722030141

Гибридные наносистемы с адсорбированными на твердой поверхности полимерными молекулами, конформационная структура которых чувствительна к изменению водородного показателя среды, находят широкое применение при создании биохимических сенсоров и нанозондов, а также для контролируемой доставки лекарственных препаратов [1–8]. При этом особый интерес вызывает управление перестройкой конформационной структурой в таких гибридных наносистемах под воздействием внешнего электрического поля.

В качестве таких гибридных нанообъектов могут быть использованы металлические наночастицы, на поверхности которых адсорбированы макромолекулы полипептидов. При изменении водородного показателя среды будет изменяться заряд аминокислотных остатков полипептида, что приведет к изменению конформационной структуры адсорбированной макроцепи. Как было показано в работах [9–17], конформационная структура адсорбированных на твердой поверхности полипептидов, содержащих в своей цепи

заряженные звенья, существенно зависит как от формы металлического нанообъекта, так и от распределения зарядов на его поверхности. Воздействуя внешним электрическим полем на такой гибридный нанообъект, его конформационная структура будет изменяться не только в зависимости от величины вектора электрического поля, но и от значения водородного показателя.

В данной работе рассмотрена наносистема, в которой полипептид адсорбирован на поверхности вытянутого металлического наносфероида. Распределение поверхностной плотности заряда на нанообъекте такой формы, помещенном во внешнее электрическое поле, существенно отличается от распределения по закону косинуса поверхностной плотности зарядов поляризованной сферической наночастицы или поперечного поляризованного нанопровода [18]. На поверхности вытянутого сфероида, поляризованного во внешнем однородном электрическом поле, направ-

ленном вдоль большой оси, формируется распределение поверхностной плотности зарядов σ_p [18]:

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

где a — длина большой полуоси, направленной вдоль оси x , b — длина малых полуосей, $\sigma_{\max} = p/V$ — значение поверхностной плотности заряда на полюсе вытянутого поляризованного сфероида, p — дипольный момент сфероида, V — объем сфероида. При этом поверхностные электрические заряды имеют значения близкие к пиковым в приполярных областях, а протяженная центральная область наносфероида заряжена слабо. Такое неоднородное распределение поверхностной плотности зарядов на поверхности вытянутого наносфероида, который поляризован вдоль большой оси в однородном электрическом поле, будет оказывать существенное влияние на конформационную структуру адсорбированных полипептидов, содержащих заряженные звенья в макроцепи. При изменении водородного показателя среды будет изменяться доля заряженных звеньев в полипептиде, что будет приводить к различным конформационным структурам макроцепи на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероида при различных значениях водородного показателя.

Таким образом, целью данной работы является исследование изменений конформационной структуры однородных полипептидов, адсорбированных на поверхности поляризованной вдоль большой оси вытянутой сфероидальной металлической наночастицы, при изменении водородного показателя среды.

ДЕТАЛИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Молекулярно-динамическое (МД) моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [19] для молекулярной системы, в которой полипептид располагался на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы. Атомы сфероидальной наночастицы в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Модель вытянутой сфероидальной золотой наночастицы была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большой полуосью длиной 6 нм и малыми полуосями длиной 1.5 нм. При этом размеры наносфероида были выбраны таким образом, чтобы при вырезании атомы на поверхности оставались достаточно плотно упакованными. Такое вырезание приводит к тому, что поверхность наносфероида такого размера

получается довольно неровной. Как было показано в работах [9–11, 13–17] по МД-моделированию на поверхностях золотых нанообъектов сферической и цилиндрической формы, полученных подобным образом, макромолекулы при адсорбции заполняют получившиеся пустоты. Это приводит к флуктуациям атомарной плотности полипептида в приповерхностном слое шириной порядка диаметра одного атома золота.

МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [20]. Нековалентные взаимодействия со сфероидальной золотой наночастицей описывались потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [21]. 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) [22] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [23]. Молекулярно-динамическое моделирование с явным включением молекул растворителя (воды) позволяет точно рассчитывать ван-дер-ваальсовы и электростатические взаимодействия между различными частями исследуемой системы. Несмотря на то, что жесткая модель воды TIP3P является более грубой по сравнению с другими, в том числе с гибкой моделью, силовое поле CHARMM с данным типом модели воды является хорошо сбалансированным, что широко используется в расчетах по исследованию адсорбции макромолекулярных цепей [7, 24–27]. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD).

МД-моделирование производилось для однородного полипептида, состоящего из 100 аминокислотных остатков глутаминовой кислоты. При значении водородного показателя равного $\text{pH} \approx 6-8$ все аминокислотные остатки по кривой титрования имели отрицательный заряд $\text{Glu}^- (E)$. При МД-моделировании при значениях водородного показателя отличных от нейтральной среды в макромолекуле полипептида изменялась доля аминокислотных остатков, сменивших заряд при изменении водородного показателя [28]. Так, при уменьшении водородного показателя до изоэлектрической точки $\text{pI} = 3.22$ все аминокислотные остатки глутаминовой кислоты становятся нейтральными $\text{Glu}^0 (E^0)$. Для их описания использовались потенциалы взаимодействия,

разработанные в [29]. Поэтому были рассмотрены полипептиды с различной долей нейтральных аминокислотных остатков, которые соответствовали состоянию полипептида из 100 аминокислотных остатков глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя в диапазоне от $pI = 3.22$ до $pH \approx 6-8$:

1) полипептид E_{100} (суммарный заряд макроцепи $-100e$) – соответствует значениям водородного показателя $pH \approx 6-8$ по кривой титрования;

2) полипептид $(E_{10}E^0E_9)_5$ (суммарный заряд макроцепи $-95e$) – соответствует значению водородного показателя $pH \approx 5.8$;

3) полипептид $(E_5E^0E_4)_{10}$ (суммарный заряд макроцепи $-90e$) – $pH \approx 5.5$;

4) полипептид $(E_2E^0E_2)_{20}$ (суммарный заряд макроцепи $-80e$) – $pH \approx 5$;

5) полипептид $(EE^0E)_{33}E$ (суммарный заряд макроцепи $-67e$) – $pH \approx 4.6$;

6) полипептид $(EE^0)_{50}$ (суммарный заряд макроцепи $-50e$) – $pH \approx 4.3$;

7) полипептид $(E^0EE^0)_{33}E^0$ (суммарный заряд макроцепи $-33e$) – $pH \approx 4$;

8) полипептид $(E_2^0EE_2^0)_{20}$ (суммарный заряд макроцепи $-20e$) – $pH \approx 3.8$;

9) полипептид $(E_5^0EE_4^0)_{10}$ (суммарный заряд макроцепи $-10e$) – $pH \approx 3.6$;

10) полипептид $(E_{10}^0EE_9^0)_5$ (суммарный заряд макроцепи $-5e$) – $pH \approx 3.4$;

11) полипептид E_{100}^0 (суммарный заряд макроцепи равен нулю) – соответствует изоэлектрической точке $pI = 3.22$.

Было произведено МД-моделирование полипептидов на нейтральной поверхности, а также на поверхности поляризованной вытянутой сфероидальной золотой наночастицы во внешнем электрическом поле, направленном вдоль ее большой оси. В этом случае заряды на поверхности наносфероида были распределены согласно формуле (1). Получены следующие значения индуцированного дипольного момента сфероидальной наночастицы: $p_{0.25} \approx 9.8$ кД, $p_{0.5} \approx 19.5$ кД, $p_{1.0} \approx 39$ кД и $p_{1.5} \approx 58.5$ кД. При этих значениях дипольного момента наносфероида атомы на его положительно заряженном полюсе имели парциальные заряды: $+0.25e$, $+0.5e$, $+1e$ и $+1.5e$ соответственно.

Во внешнем электрическом поле вследствие электронной поляризации на макромолекуле полипептида будут индуцироваться электрические заряды, что приведет к дополнительному притяжению макромолекулы, адсорбированной на заряженной поверхности. Тем не менее, в работах,

которые посвящены исследованию конформационных изменений макроцепей во внешнем электрическом поле и на заряженных поверхностях данные эффекты не учитываются [24–27], однако при этом дают реалистичный результат. Поэтому в данной работе для моделирования полипептида в среде с различной кислотностью использовался метод с изменением доли заряженных звеньев в макроцепи [28] без учета электронной поляризации.

Сначала была исследована адсорбция полипептидов на нейтральной поверхности сфероидальной наночастицы, а результирующие полученные конформационные структуры были использованы в дальнейшем в качестве стартовых при МД-моделировании на поверхности поляризованного наносфероида. При этом в начальный момент времени макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью наносфероида в его экваториальной области. Были получены по три стартовых конформации для каждого рассмотренного полипептида.

По результатам МД-моделирования на поверхности поляризованной сфероидальной наночастицы на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям рассчитывались распределения средней линейной плотности атомов полипептидов ρ_h вдоль большой оси вытянутого наносфероида с шагом 1 нм от центра, а также радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов ρ вдоль большой оси сфероида по слоям.

БОЛЬЦМАНОВСКАЯ АППРОКСИМАЦИЯ РАВНОВЕСНЫХ КОНФИГУРАЦИЙ АДСОРБИРОВАННОЙ МАКРОЦЕПИ ВО ВНЕШНЕМ ПОЛЕ В ПРИБЛИЖЕНИИ МОДЕЛИ СВОБОДНЫХ ЗВЕНЬЕВ

Проводящий сфероид, помещенный в электрическое поле, поляризуется, сам становясь источником дополнительного поля во внешней области. В общем случае переменного поля $\mathbf{E}_0(i\omega t)$, рассмотренного в [15], величина такой поляризации определяется диэлектрической проницаемостью металла на частоте ω изменения поля. Вначале будем рассматривать именно этот случай, используя результаты [15], переходя, затем, к статическому пределу при $\omega \rightarrow 0$.

Для описания поля заряженных или поляризованных осесимметричных эллипсоидальных тел (эллипсоидов вращения, для которых полуоси $b = c$) часто используют эллипсоидальные координаты $\xi_1 = (r_1 + r_2)^2/4 - a^2$, $\eta_1 = (r_1 - r_2)^2/4 - a^2$, φ , где r_1 , r_2 – фокальные радиусы, a – длина большой оси вытянутого эллипсоида вращения. Для эллипсоидов вращения (сфероидов) точное реше-

ние задачи уравнения Лапласа для потенциала квазистационарного поля выражается через элементарные функции [18]. Для *вытянутого* эллипсоида вращения $a > b = c$. Тогда эксцентриситет сфероида $e = \sqrt{1 - b^2/a^2}$. Связанные с эллипсоидальными координатами ξ_1, η_1 вытянутые сфероидальные координаты (ВСК) ξ, η заданы соотношениями $\xi = (r_1 + r_2)/d, \eta = (r_1 - r_2)/d$ через фокальные радиусы r_1, r_2 и фокусное расстояние d . Тогда области определения ВСК $\xi \in [1, \infty), \eta \in [-1, 1], \varphi \in [0, 2\pi)$. Угол φ – полярный, в плоскости, перпендикулярной оси сфероида, характеристики поля от этого угла не зависят. Тогда связь между эллипсоидальными и сфероидальными координатами $\xi_1 = \xi^2 d^2/4 - a^2, \eta_1 = \eta^2 d^2/4 - a^2$. Для точек поверхности сфероида, т.е. при $\xi = 2a/d$ получаем $\xi_1 = 0$.

На больших расстояниях от эллипсоида, когда $\xi_1 \rightarrow r^2$, точное решение должно стремиться к асимптотической форме (ось сфероида и поляризуемое поле \mathbf{E}_0 направлены вдоль оси x декартовой системы координат)

$$\Phi_a^{(e)} = \frac{E_0 x a b^2}{3r^3 n^{(x)}}. \quad (2)$$

с соответствующим коэффициентом деполяризации

$$n^{(x)} = \frac{1 - e^2}{2e^3} \left[\ln \frac{1 + e}{1 - e} - 2e \right], \quad (3)$$

где $e = \sqrt{1 - b^2/a^2}$ – эксцентриситет эллипса с полуосями a и b . Формула (2) будет верно отображать поле поляризованного сфероида для периферийных звеньев макроцепной опушки в хороших растворителях, когда опушечный слой имеет большую толщину и является рыхлым.

Потенциал результирующего поля вне проводящего сфероида, поляризованного в переменном внешнем однородном поле параллельном его большой оси при ориентации вектора \mathbf{E}_0 вдоль оси x может быть записан в следующем виде [15]

$$\begin{aligned} \varphi^{(e)} = & -E_0 x \times \\ & \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}} \frac{(1 - e^2)}{2e^3} \right\} \times \\ & \times \left[\ln \frac{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} + e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} - e} - \frac{2e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2}} \right]. \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \varphi_0 = & -E_0 x = -E_0 \xi \eta \frac{d^2}{4\sqrt{a^2 - b^2}} = \\ = & -E_0 \eta \frac{d \sqrt{(\xi_1 + a^2)}}{2 \sqrt{a^2 - b^2}}. \end{aligned} \quad (5)$$

Или в сфероидальных координатах

$$\begin{aligned} \varphi^{(e)}(\xi, \eta) = & -E_0 \xi \eta \frac{d^2}{4\sqrt{a^2 - b^2}} \times \\ & \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}} \frac{(1 - e^2)}{2e^3} \right\} \times \\ & \times \left[\ln \frac{\xi d/(2a) + e}{\xi d/(2a) - e} - \frac{2e}{\xi d/(2a)} \right]. \end{aligned} \quad (6)$$

Энергия взаимодействия электромагнитного поля с группой звеньев полиэлектролита, несущих заряд q_1 принимает вид $V_2(\xi_1, \eta) = q_1 \varphi^{(e)}(\xi_1, \eta)$.

Далее рассмотрим упрощенную модель формирования конформаций макроцепи при ее адсорбции на поляризованной во внешнем поле сфероидальной наночастице, ограничиваясь моделью свободных (не связанных друг с другом) звеньев. Фактор $W(\xi, \eta)$, определяющий вероятность обнаружения полимерного звена в точке с координатами ξ, η в равновесной конфигурации опушечной системы в случаях полиэлектролитных макроцепей получаем посредством использования энергии взаимодействия $V_2(\xi, \eta)$ на основе потенциала $\varphi^{(e)}(\xi_1, \eta)$, заданного выражением (6) для незаряженного сфероида в поляризуемом поле. В такой модели квазистационарное поле для равновесных конформаций макромолекулы учитывается в виде больцмановского фактора $W(\xi, \eta) = \exp[-V_2(\xi, \eta)/kT]$ с энергией взаимодействия $V_2(\xi, \eta)$ звеньев цепи полиэлектролита с электрическим полем поляризованного сфероида и тепловой энергией kT

$$\begin{aligned} W(\xi, \eta) = & \exp \left\{ -\frac{q_1}{kT} \left[\varphi_0(\xi, \eta) \left(1 - \frac{A}{a^3 e^3} \right) \times \right. \right. \\ & \times \left. \left. \left[\ln \frac{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} + e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} - e} - \frac{2e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2}} \right] \right] \right\}, \end{aligned} \quad (7)$$

где

$$A = \frac{ab^2[\varepsilon^{(i)}(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{2\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon^{(i)}(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}}. \quad (8)$$

От модели переменного монохроматического поля удастся провести плавный предельный переход к модели постоянного поля при $\omega \rightarrow 0$. Частотная дисперсия диэлектрической проницаемости $\varepsilon(\omega)$ металла в форме Друде–Лоренца [18] представляется в виде

$$\varepsilon(\omega) = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\omega\gamma}, \quad (9)$$

где ω_p – плазменная частота металла, γ – частота столкновений электронов проводимости. При переходе от переменного поля к статическому,

т.е. при $\omega \rightarrow 0$ для константы A получаем $A \rightarrow A_0$, где

$$A_0 = \frac{ab^2}{2n^{(x)}} = \frac{ab^2 e^3}{(1-e^2) \left[\ln \frac{1+e}{1-e} - 2e \right]}. \quad (10)$$

Таким образом, при $\omega \rightarrow 0$ потенциал внешнего квазистатического поля $\mathbf{E}_0(i\omega t)\mathbf{r}$ вместе с потенциалом $V_p(i\omega t)$ поля поляризованного сфероида переходит к потенциалу внешнего результирующего статического поля в окрестности проводящего наносфероида

$$\varphi_{\text{stat}}^{(e)}(\xi, \eta) = -E_0 \xi \eta \frac{a}{e} \left(\frac{d}{2a} \right)^2 \times \left\{ 1 - \frac{1}{\left[\ln \frac{1+e}{1-e} - 2e \right]} \left[\ln \frac{\xi d/(2a) + e}{\xi d/(2a) - e} - \frac{2e}{\xi d/(2a)} \right] \right\}. \quad (11)$$

Для потенциала рассматриваемого статического поля поляризованного проводящего сфероида известно и другое выражение [18], которое в сфероидальных координатах принимает следующий вид

$$\varphi_{\text{stat}}^{(e)}(\xi, \eta) = -E_0 \frac{(\xi \eta)}{\sqrt{a^2 - b^2}} \left(\frac{d}{2} \right)^2 \times \left\{ 1 - \frac{\operatorname{arth} \left(\frac{2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d} \right) - \frac{2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d}}{\operatorname{arth} \sqrt{1 - \frac{b^2}{a^2}} - \sqrt{1 - \frac{b^2}{a^2}}} \right\}.$$

Заметим, что данное выражение эквивалентно формуле (11), несмотря на различия в формальной записи.

Далее представим двумерные графики зависимости потенциала поля и вероятности распределения звеньев опушки, используя для этого сфероидальные координаты, одна из которых фиксируется, а другая изменяется в нужном диапазоне значений. Как видно из рис. 1 наблюдаются вполне предсказуемые монотонные зависимости для трех срезов для фиксированной координаты $\eta = 0.15, 0.30, 0.45$. Фактически это срезы тремя плоскостями, перпендикулярными большей оси сфероида. При трех фиксированных значениях координаты $\eta = 0.15, 0.30, 0.45$ из (11) получаем кривые зависимости потенциала суммарного поля от сфероидальной координаты $\xi = (r_1 + r_2)/d$ (рис. 1а). Эта зависимость показывает уменьшение потенциала при переходе от одной сфероидальной поверхности к другой, более удаленной от поверхности наночастицы.

При изменении координаты η в противоположной части полупространства (область отрица-

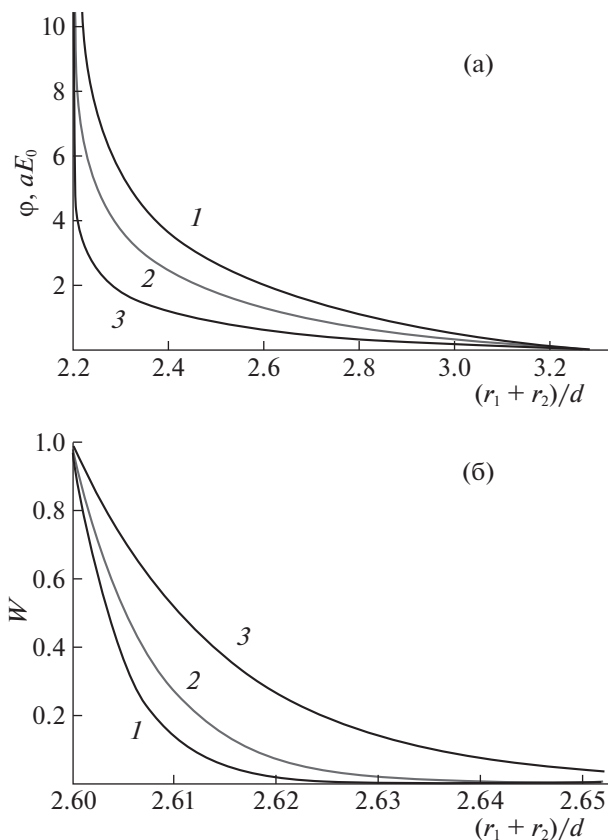


Рис. 1. Зависимости потенциала (а) внешнего результирующего электростатического поля (11) и больцмановского фактора (б), заданного выражениями (7) и (10) от сфероидальных координат ($e = 2/3$; $d = 4$, $a = 6.6$ нм). Номера кривых на рисунке отвечают различным значениям координаты $\eta = 0.15$ (1), 0.30 (2), 0.45 (3).

тельных значений η) графики становятся зеркально-симметричными кривым на рис. 1а.

Графики для вероятности $W(\xi, \eta)$ обнаружения полимерного звена вблизи поверхности наночастицы в точке с координатами ξ, η в равновесной конфигурации опушечной системы в случае полиэлектролитных макроцепей, построенные на основе потенциала $V_2(\xi, \eta)$, заданного выражением (11) для незаряженного поляризованного проводящего сфероида в постоянном поле E_0 приведены на рис. 1б.

При уменьшении эксцентриситета до значения $e = 0.1$ наблюдается более резкое уменьшение вероятности обнаружения заряженного звена полиэлектролита с ростом координаты $\xi = (r_1 + r_2)/d$. К аналогичному результату с резким изменением величины больцмановского фактора с ростом координаты $\xi = (r_1 + r_2)/d$ приводит увеличение заряда звена, или группы звеньев макроцепи.

Наглядную картину распределения плотности звеньев макроцепи на сфероидальной поверхно-

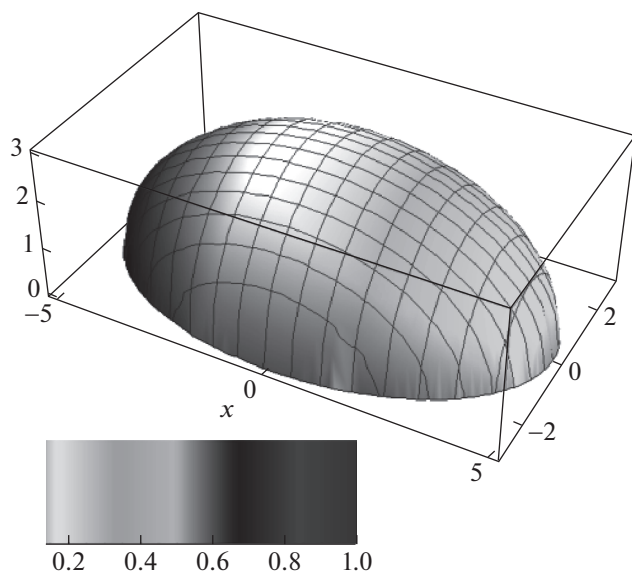


Рис. 2. Распределение заряженных звеньев полиэлектролита на сферической поверхности $\xi = \text{const} > 2a/d$ (показана половина фигуры) в поле поляризованного вдоль оси x проводящего наносфероида (более темные оттенки серого соответствуют более высокой концентрации заряженных звеньев макроцепи).

сти, окружающей наночастицу, можно представить, отображая разными оттенками серого различные значения величины Больцмановского фактора (7), (10) при фиксированной координате $\xi = \text{const} > 2a/d$ (рис. 2).

Модель свободных звеньев макроцепи на первый взгляд выглядит чрезмерно упрощенной для анализа равновесных конформаций в случае несущих на себе заряд полимеров. Однако для полиэлектролитов, которые и рассматриваются в данной работе, перенормировка такого параметра модели как персистентная длина, дает возможность опосредованного учета распределенного вдоль цепи электрического заряда одного знака. Силы отталкивания между одноименно заряженными участками полимера увеличивают жесткость цепи и, вместе с тем, соответственно, ее персистентную длину.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При МД-моделировании всех рассмотренных полипептидов на нейтральной поверхности вытянутого золотого наносфероида при значениях водородного показателя от 3.22 до 3.8 (полипептиды 8–11) при небольшом количестве заряженных аминокислотных остатков в макроцепи наблюдалась адсорбция в виде плотного клубка, сосредоточенного в локальной области на поверхности наночастицы. При этом из-за того, что в стартовой конформации полипептид находился вблизи экваториальной области наносфе-

роида, то и при адсорбции он располагался большей частью в центральной части сферической золотой наночастицы (рис. 3а). При дальнейшем увеличении водородного показателя до значений $\text{pH} \approx 6-8$, а, следовательно, и доли заряженных аминокислотных остатков в полипептиде, из-за взаимного отталкивания заряженных звеньев друг от друга наблюдалось обвивание макроцепи вокруг сферической наночастицы (рис. 3б и 3в), схожее с обвиванием макромолекулы ДНК вокруг углеродной нанотрубки [30–32]. На рис. 3б и 3в видно, что чем больше доля заряженных звеньев в макроцепи (изображены черным цветом), тем более сильное отталкивание наблюдается между фрагментами адсорбированного полипептида.

На рис. 4 изображены усредненные по трем проведенным расчетам для каждого значения водородного показателя радиальные зависимости плотности атомов полипептида из 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя на поверхности нейтрального наносфероида в слое экваториальной области шириной 2 нм. Видно, что в случаях, когда большая часть звеньев полипептида находится в нейтральной форме (низкие значения водородного показателя $\text{pH} \approx 3.22-3.8$) пики радиальных зависимостей плотности атомов полипептидов в экваториальной области выше, чем при значениях водородного показателя более близких к нейтральной среде. Это связано с тем, что при низких значениях водородного показателя макромолекула оставалась локализованной в экваториальной области наносфероида, а при более высоких значениях водородного показателя полипептид обвивает всю сферическую наночастицу, а поэтому количество атомов в рассмотренной экваториальной области намного меньше.

При МД-моделировании полипептида на поверхности поляризованного золотого наносфероида конформационная структура полипептида изменяла вид как при изменении дипольного момента наносфероида, так и при изменении водородного показателя.

На поверхности поляризованного металлического наносфероида происходило смещение отрицательно заряженной макромолекулы полипептида к положительно заряженному полюсу сфероида схожим образом со случаем поляризованной сферической наночастицы [15]. Тем больше было значение водородного показателя в рассмотренном диапазоне, а, следовательно, и отрицательный заряд полипептида, тем сильнее макромолекулярная цепь смещалась к острому концу наносфероида, преодолевая силы Ван-дер-Ваальсова притяжения макроцепи к поверхности сферической золотой наночастицы (рис. 5). Чем больше был полный заряд макроцепи, тем

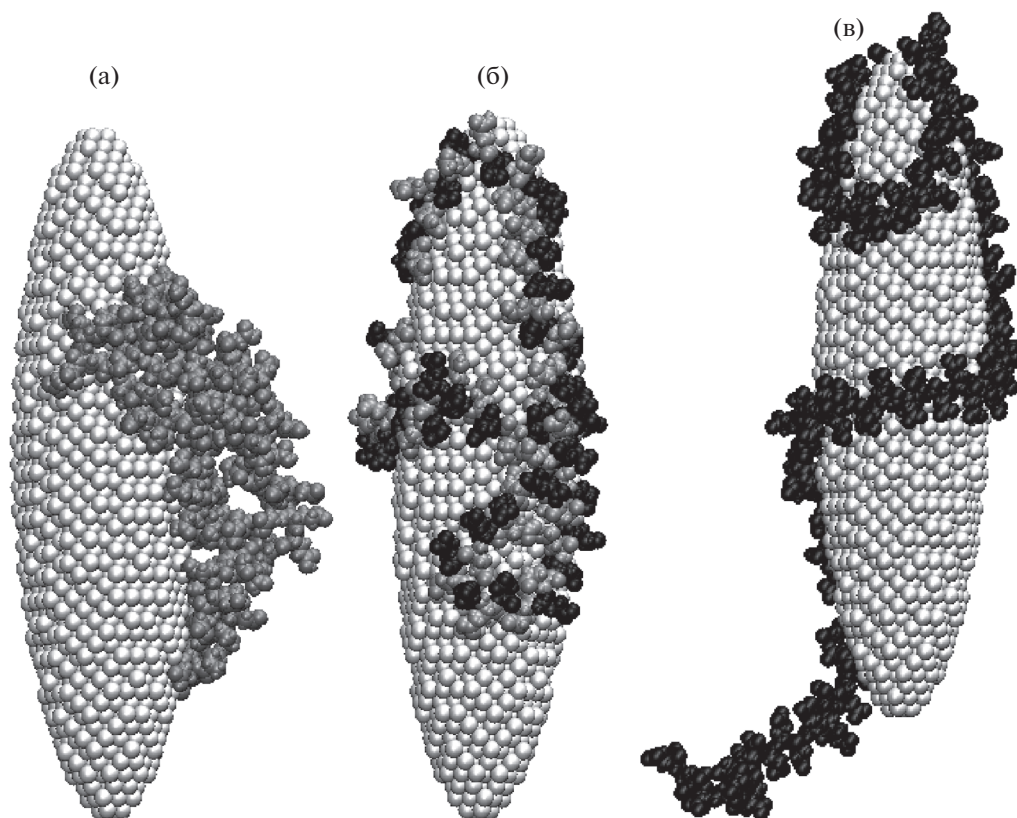


Рис. 3. Полипептид из 100 звеньев глутаминовой кислоты после МД-моделирования на незаряженной поверхности вытянутого золотого наносфероида при различных значениях водородного показателя: а) рН 3.22, б) рН \approx 4.3, в) рН \approx 6–8. Черным цветом изображены звенья Glu, а серым – Glu⁰.

сильнее полипептид смещался в приполярную область наносфероида и располагался на острие (рис. 5а). Чем ниже было значение водородного показателя в рассмотренном диапазоне, тем более широкую область вдоль большой оси наносфероида занимала макромолекула (рис. 5б и 5в). В отличие от случая сферической наночастицы [15] расположение заряженной макромолекулы может изменяться вдоль большой оси наносфероида в широком диапазоне в зависимости от значения дипольного момента наносфероида и доли заряженных звеньев в макроцепи. При значении водородного показателя рН 3.22 все звенья полипептида находились в нейтральной форме, а поэтому макромолекула оставалась в изначальном положении в том же месте на поверхности поляризованного наносфероида, где произошла ее адсорбция (рис. 3а).

На рис. 6 изображены распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя вдоль большой оси золотого наносфероида, поляризованного с различными дипольными моментами. При значении дипольного момента $p_{0,25}$ (рис. 6а) наи-

более заметные смещения звеньев полипептида в сторону положительного полюса наносфероида начинали происходить со значения водородного показателя рН \approx 5.5 и выше. В остальных случаях

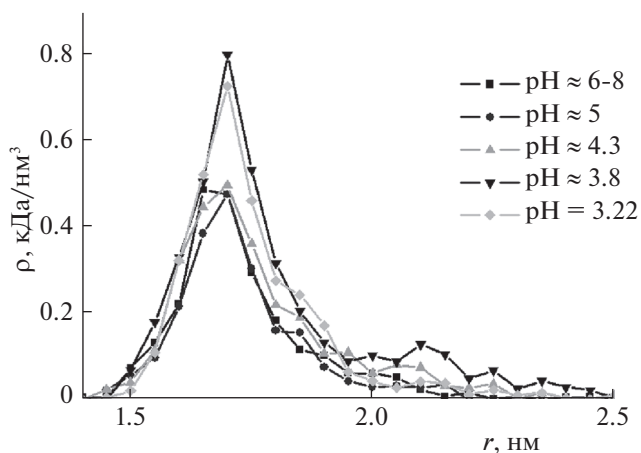


Рис. 4. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида из 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя на поверхности нейтрального наносфероида в экваториальной области.

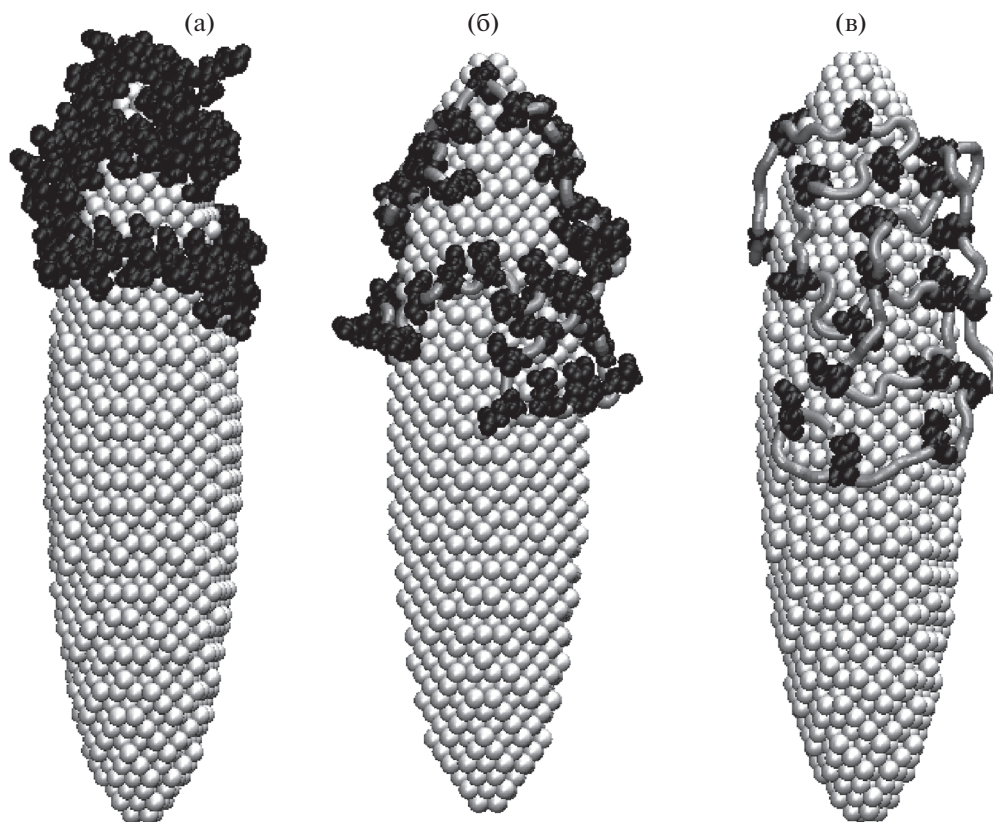


Рис. 5. Полипептид из 100 звеньев глутаминовой кислоты после МД-моделирования на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1,0}$ вытянутого золотого наносфероида при различных значениях водородного показателя: а) $pH \approx 6-8$, б) $pH \approx 4.3$, в) $pH \approx 3.8$. Черным цветом изображены звенья Glu, а серым – Glu^0 .

смещения аминокислотных остатков либо не наблюдаются вовсе ($pH \approx 3.22-4$), либо было очень слабо выражено. При значении дипольного момента $p_{0,5}$ (рис. 6б) такие значительные смещения макроцепи начинали происходить начиная со значения водородного показателя $pH \approx 4.6$ и выше, а при $p_{1,0}$ (рис. 6в) и $p_{1,5}$ (рис. 6г) уже со значения $pH \approx 3.8$.

Также на рис. 6 видно, что при увеличении дипольного момента наносфероида происходит сужение профиля распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при значениях водородного показателя, когда в макроцепи есть заряженные аминокислотные остатки. Так, для полипептида при значении водородного показателя $pH \approx 6-8$ на неполяризованном наносфероиде (рис. 3в) макроцепь обвивала всю сфероидальную наночастицу, при значении дипольного момента $p_{0,25}$ (рис. 6а) ширина профиля распределения средней линейной плотности атомов составила 9 нм, при $p_{0,5}$ (рис. 6б) – 7 нм, при $p_{1,0}$ (рис. 6в) – 6 нм, а при $p_{1,5}$ (рис. 6г) – 5 нм. При значительной доле заряженных звеньев в макроцепи ($pH \approx 5$ и

выше) распределение средней линейной плотности атомов полипептида вдоль большой оси наносфероида было схожим, начиная со значения дипольного момента наносфероида $p_{0,5}$ и выше.

Дальнейшее уменьшение водородного показателя ниже изоэлектрической точки $pI = 3.22$ приводит к тому, что заряд аминокислотных остатков глутаминовой кислоты будет меняться на положительный. Это означает, что полипептид тем сильнее будет смещаться на отрицательно заряженный полюс поляризованного наносфероида, чем будет ниже значение водородного показателя и выше значение дипольного момента наносфероида.

Схожая картина будет наблюдаться и с однородными полипептидами, состоящими из других аминокислотных остатков в зависимости от значения pI изоэлектрической точки для конкретного полипептида. При увеличении значения водородного показателя выше изоэлектрической точки все большее количество звеньев будет нести отрицательный заряд, а, следовательно, сильнее смещаться в область положительно заряженного острия поляризованного металлического наносфероида. Наоборот, при уменьшении водород-

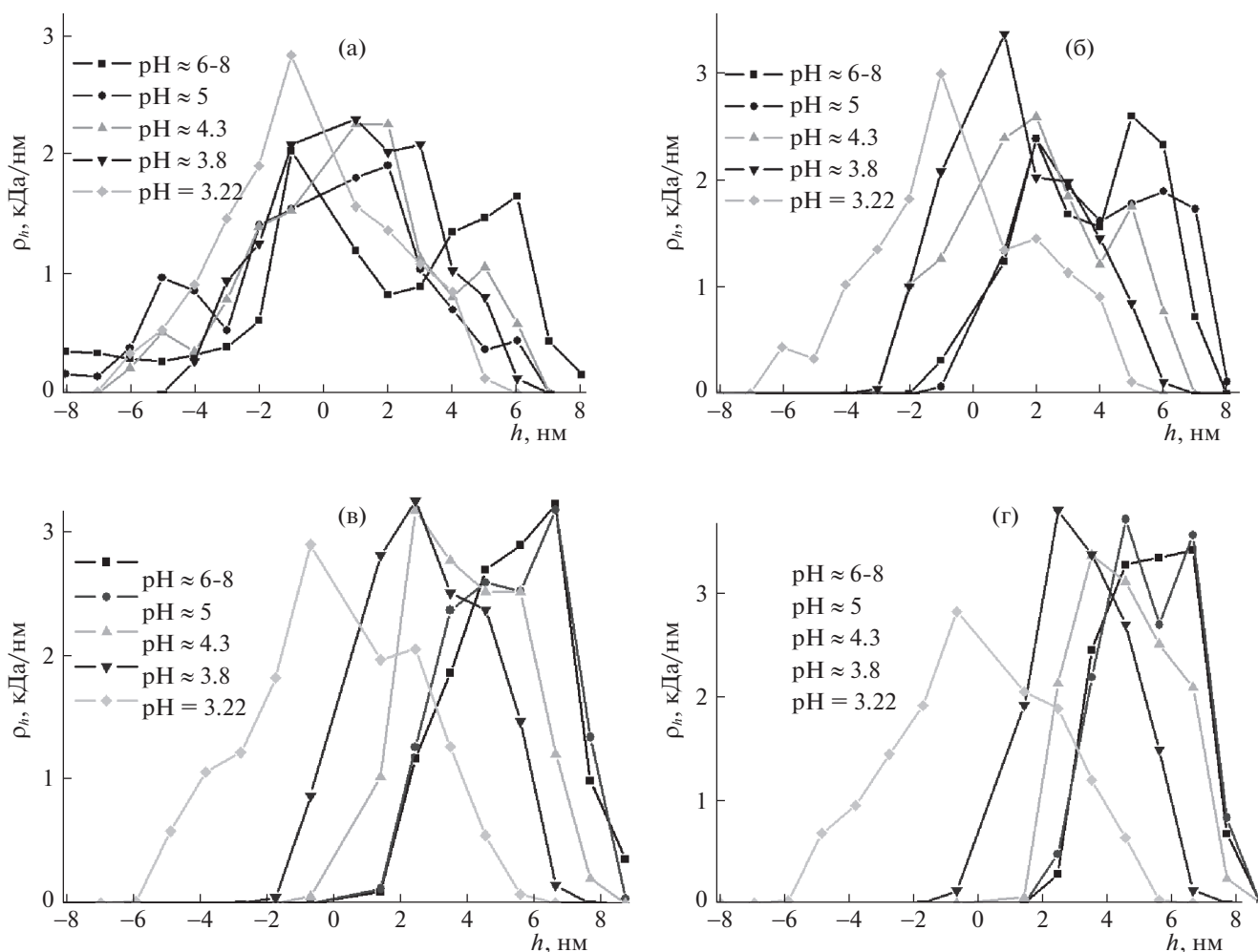


Рис. 6. Распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя вдоль большой оси вытянутого золотого наносфероида, поляризованного с дипольным моментом $p_{0,25}$ (а), $p_{0,5}$ (б), $p_{1,0}$ (в) и $p_{1,5}$ (г).

ного показателя ниже изоэлектрической точки будет происходить смещение к отрицательно заряженному острию.

Таким образом, конформационная структура однородных полипептидов, адсорбированных на поверхности металлического поляризованного вдоль большой оси наносфероида, значительно перестраивается при изменении водородного показателя. При увеличении водородного показателя выше изоэлектрической точки полипептида звенья макроцепи смещаются в положительно заряженную приполярную область поляризованного наносфероида, а при уменьшении водородного показателя ниже изоэлектрической точки будет происходить смещение полипептида к его отрицательно заряженному полюсу. При этом, чем больше в полипептиде заряженных звеньев, (т.е., чем сильнее значение водородного показателя отличается от значения изоэлектрической точки полипептида) и выше значение дипольного мо-

мента наносфероида, тем ближе макромолекула смещается к заряженному острию наносфероида. При большой доле заряженных звеньев и большом значении дипольного момента поляризованного наносфероида полипептид из 100 звеньев полностью находится на заряженном острие металлической сфероидальной наночастицы. Чем меньше значение дипольного момента поляризованного наносфероида или доля заряженных аминокислотных остатков в полипептиде (т.е. значение водородного показателя ближе к значению изоэлектрической точки полипептида), тем больше была ширина макромолекулярной опушки вдоль большой оси наносфероида. Тем самым, ширина полипептидной опушки может значительно изменяться вдоль большой оси поляризованного металлического наносфероида при изменении значения водородного показателя, преимущественно располагаясь в противоположно

заряженной по отношению к заряду макроцепи половине сфероидальной наночастицы.

Такая перестройка конформационной структуры полипептида под воздействием внешнего электрического поля и при одновременном изменении водородного показателя может быть использована для управления расположением макроцепи на поверхности металлических нанобъектов в различных устройствах наноэлектроники, нанороботах и наномашинах. Также это может быть использовано в ближнепольной оптической микроскопии, при создании новых и модификации существующих чувствительных к изменению водородного показателя сенсоров на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния и нанозондов, в которых используются металлические нанобъекты вытянутой сфероидальной формы или близкие к ним нанобъекты конической формы.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cui J., Nguyen T., Ceolin M. et al. // *Macromolecules*. 2012. V. 45. P. 3213. <https://doi.org/10.1021/ma300274b>
2. Kumar S., Dory Y.L., Lepage M., Zhao Y. // *Ibid.* 2011. V. 44. P. 7385. <https://doi.org/10.1021/ma2010102>
3. Jhon Y.K., Arifuzzaman S., Özçam A.E. et al. // *Langmuir*. 2012. V. 28. P. 872. <https://doi.org/10.1021/la203697a>
4. Yang P., Ju S., Chuang Y., Chen H. // *Computational Materials Science*. 2017. V. 137. P. 144. <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2017.05.020>
5. Stornes M., Shrestha B., Dias R.S. // *J. Phys. Chem. B*. 2018. V. 122. P. 10237. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b06971>
6. Huang Z., Liu B., Liu J. // *Langmuir*. 2016. V. 32. P. 11986. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b03253>
7. Dong B., Du S., Wang C. et al. // *ACS Nano*. 2019. V. 13. P. 1421. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.8b07054>
8. Khlebtsov B.N., Bratashov D.N., Khlebtsov N.G. // *J. Phys. Chem. C*. 2018. V. 122. P. 17983. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b04772>
9. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. 2019. V. 81. № 2. P. 110. <https://doi.org/10.1134/S1061933X19020078>
10. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Ibid.* 2020. V. 82. № 2. P. 136. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20020088>
11. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Biophysics*. 2020. V. 65. № 2. P. 186. <https://doi.org/10.1134/S0006350920020104>
12. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Russ. J. of Physical Chemistry A*. 2020. V. 94. № 7. P. 1433. <https://doi.org/10.1134/S0036024420070171>
13. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. 2020. V. 82. № 4. P. 392. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20040067>
14. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Ibid.* 2021. V. 83. № 1. P. 79. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20060083>
15. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2021. V. 95. № 2. P. 362. <https://doi.org/10.1134/S003602442102014X>
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. // *Colloid Journal*. 2021. V. 83. № 3. P. 326. <https://doi.org/10.1134/S1061933X2102006X>
18. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. *Электродинамика сплошных сред*. М.: Наука, 1982.
19. Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al. // *J. Comput. Chem*. 2005. V. 26. P. 1781.
20. MacKerell A.D. Jr., Bashford D., Bellott M. et al. // *J. Phys. Chem. B*. 1998. V. 102. P. 3586.
21. Heinz H., Vaia R.A., Farmer B.L., Naik R.R. // *J. Phys. Chem. C*. 2008. V. 112. P. 17281.
22. Darden T., York D., Pedersen L. // *J. Chem. Phys*. 1993. V. 98. P. 10089.
23. Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D. et al. // *Ibid.* 1983. V. 79. P. 926.
24. Chen Y., Cruz-Chu E.R., Woodard J. et al. // *ACS Nano*. 2012. V. 6. P. 8847–8856. <https://doi.org/10.1021/nn3027408>
25. Mahinthichaichan P., Tsai C., Payne G.F., Shen J. // *ACS Omega*. 2020. V. 5. P. 12016. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00164>
26. Shankla M., Aksimentiev A. // *Nature Communications*. 2014. V. 5. P. 5171. <https://doi.org/10.1038/ncomms6171>
27. Si W., Yu M., Wu G. et al. // *ACS Nano*. 2020. V. 14. P. 15349. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.0c05779>
28. Batys P., Morga M., Bonarek P., Sammalkorpi M. // *J. Phys. Chem. B*. 2020. V. 124. P. 2961. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c01475>
29. Radak B.K., Chipot C., Suh D. et al. // *Chem. Theory Comput*. 2017. V. 13. P. 5933. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00875>
30. D'Souza F., Das S.K., Zandler M.E. et al. // *J. Am. Chem. Soc*. 2011. V. 133. P. 19922. <https://doi.org/10.1021/ja208380b>
31. Sen F., Boghossian A.A., Sen S. et al. // *ACS Nano*. 2012. V. 6. P. 10632. <https://doi.org/10.1021/nn303716n>
32. Ghosh S., Patel N., Chakrabarti R. // *J. Phys. Chem. B*. 2016. V. 120. P. 455. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b12044>