

КОНФОРМАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛИАМФОЛИТНЫХ МАКРОЦЕПЕЙ НА ПОВЕРХНОСТИ СПЛЮСНУТОГО МЕТАЛЛИЧЕСКОГО НАНОСФЕРОИДА В ПЕРЕМЕННОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

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

^а Центр лазерной и информационной биофизики Оренбургского государственного университета,
пр. Победы 13, Оренбург, 460018 Россия

*E-mail: kruchinin_56@mail.ru

Поступила в редакцию 31.05.2022 г.

После доработки 11.07.2022 г.

Принята к публикации 12.07.2022 г.

С использованием метода молекулярной динамики исследованы конформационные изменения полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на поверхности сплюснутого металлического наносфероида с периодическим изменением во времени его полярности вдоль оси вращения. Предложена аналитическая модель формирования конформационной структуры звеньев цепи полиамфолита, взаимодействующих со сплюснутым наносфероидом, поляризующимся во внешнем переменном электрическом поле. Построены радиальные распределения атомов полипептидов, а также распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль оси вращения наносфероида. Произведено сравнение полученных конформационных структур полиамфолитов в присутствии и в отсутствие ионов натрия и хлора в воде. При низкой температуре наблюдалось образование узкого макромолекулярного кольца вокруг наносфероида около экватора, которое набухло при увеличении амплитуды внешнего переменного электрического поля, а при дальнейшем увеличении амплитуды происходила десорбция полиамфолита. При высокой температуре на поверхности сплюснутого металлического наносфероида наблюдались периодические изменения конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов с частотой внешнего поляризуемого переменного поля.

Ключевые слова: молекулярная динамика, адсорбция, сплюснутый наносфероид, конформационные изменения, полиамфолит

DOI: 10.31857/S0023119322060109

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время конъюгаты золотых наночастиц с полимерными молекулами широко применяются в различных биофизических и биохимических исследованиях, а также в сенсорах, основанных на эффектах поверхностного плазмонного резонанса или гигантского комбинационного рассеяния [1–9]. Вместе с тем большой интерес вызывает использование золотых наночастиц сферической формы с различной анизотропией для получения наносистем с настраиваемыми плазмонными характеристиками [10–13]. В таких гибридных наносистемах на поверхности золотого наносфероида могут быть размещены макромолекулы полиэлектролитов. В этом случае становится возможным управление конформационной структурой адсорбированных макромолекулярных цепей под воздействием либо статического электрического

поля [14–24], либо электромагнитного излучения, в том числе сверхвысокой частоты [15, 25–28].

Авторами в работах [25–28] была исследована перестройка конформационной структуры полиамфолитов или однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности сферических и цилиндрических золотых нанообъектов, а также на поверхности вытянутого золотого наносфероида под воздействием внешнего переменного электрического поля. При этом форма поляризованного во внешнем электрическом поле нанообъекта и, соответственно, различное распределение зарядов на его поверхности оказывало значительное влияние на перестройку конформационной структуры адсорбированных макромолекул [19–28]. Во внешнем электрическом поле распределение зарядов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида будет отличаться от ранее рассмотренных нанообъектов других форм. А по-

этому также будет отличаться и конформационная структура адсорбированных полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида, находящегося во внешнем переменном электрическом поле.

Поэтому целью данной работы является исследование конформационных изменений полиамфолитных макромолекул, адсорбированных на поверхности сплюснутого металлического наносфероида, под воздействием внешнего переменного электрического поля, изменяющегося вдоль оси вращения наносфероида.

МОДЕЛЬ И МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Формирование конформационной структуры звеньев цепи полиамфолита, взаимодействующих со сжатым наносфероидом, поляризующимся во внешнем переменном электрическом поле

Особенности формирования объемной структуры полиамфолитной опушки макроцепи, адсорбированной на поверхности наночастицы, могут быть рассмотрены на основе обобщенной модели гауссовой цепи, взаимодействующей с адсорбентом посредством потенциальных полей двух типов [23]. Первое из них – поле Ван-дер-Ваальсового типа, а второе возникает в результате поляризации наночастицы во внешнем электрическом поле.

В общем случае конфигурационная функция $\psi(\mathbf{r})$ идеальной гауссовой макроцепи (т.е. цепи без объемных межзвенных взаимодействий) в потенциальном поле $V(\mathbf{r})$ удовлетворяет параболическому уравнению, формально схожему с уравнением шрёдингеровского типа [29], но имеющему иную – статистическую природу

$$\frac{a^2 kT}{6} \nabla^2 \psi(\mathbf{r}) = [V(\mathbf{r}) - \varepsilon] \psi(\mathbf{r}). \quad (1)$$

В (1) a – длина звена цепи, kT – тепловая энергия при температуре T системы, ε – постоянная с размерностью энергии. Энтропийные особенности в формировании конформаций цепи могут быть учтены в результате интегрирования уравнения (1), т.е. нахождения конформационной функции $\psi(\mathbf{r})$, зависящей от радиус-вектора \mathbf{r} . В случае переменного внешнего электрического поля $E_0(t)$, при достаточно медленном изменении его амплитуды с характерной частотой ω , может быть применен квазистационарный принцип, если частота ω не будет превышать, а лучше – будет оставаться существенно меньшей типичной частоты $\omega_n = 2\pi n^2 / \tau_1 = 3\pi k T n^2 / (2N^2 a^2 \beta)$ раузовой n -й моды макроцепи, где $n = 1, 3, 5, \dots$ номер такой моды, N – число звеньев цепи, β – коэффициент трения звеньев о растворитель. В этом случае возможен анализ квазиравновесных конформаций адсорбированной макромолекулы. В модели свободных зве-

ньев макроцепи учет взаимодействия с полем поляризации наночастицы в описании структуры полимерной опушки сводится к введению больцмановского фактора W для равновесной плотности звеньев цепи в результирующем поле поляризации и внешнем поле $E_0(t)$. Для полиамфолитов, которые и рассматриваются в данной работе, перенормировка такого параметра модели свободной гауссовой цепи как персистентная длина макромолекулы (отождествляемая с длиной a сегмента в модели свободно-сочлененной цепи) дает возможность лишь частичного опосредованного учета распределенных вдоль цепи чередующихся электрических зарядов противоположного знака. В то же время взаимодействие дипольных звеньев полимера с заряженной поверхностью наночастицы и внешним квазистационарным электрическим полем учитывается в такой модели во всех деталях, включая и перераспределение поверхностного заряда адсорбента при изменении характеристик внешнего переменного поля.

Для описания поля заряженных или поляризованных осесимметричных эллипсоидальных тел (эллипсоидов вращения, для которых полуоси $a = b > c$) часто используются сфероидальные координаты [30] $\xi = (r_1 + r_2)^2 / 4 - a^2$, $\eta = (r_1 - r_2)^2 / 4 - a^2$, φ , некоторой точки, где r_1, r_2 – минимальное и максимальное расстояния от этой точки до окружности радиуса $\sqrt{a^2 - c^2}$ в плоскости xy , a – наибольший радиус окружности на поверхности сплюснутого эллипсоида вращения, или длина большой полуоси эллипса в сечении, содержащем ось z . Угол φ – полярный, который изменяется в плоскости, перпендикулярной оси сфероида $\varphi \in [0, 2\pi)$. Связь декартовых координат с полярными $x = \rho \cos \varphi$, $y = \rho \sin \varphi$ и двумя другими

сфероидальными $z = \pm \left[\frac{(\xi + c^2)(\eta + c^2)}{c^2 - a^2} \right]^{1/2}$, $\rho = \left[\frac{(\xi + a^2)(\eta + a^2)}{a^2 - c^2} \right]^{1/2}$. В однородном поле, направ-

ленном вдоль оси вращения сфероида, характеристики поля от угла φ не зависят. Для сфероидов точное решение уравнения Лапласа для потенциала квазистационарного поля выражается через элементарные функции [30]. Для сплюснутого сфероида его эксцентриситет $e = \sqrt{a^2/c^2 - 1}$. Для точек поверхности сфероида получаем $\xi = 0$.

Адсорбционный потенциал поверхности незагруженной сфероидальной наночастицы, в случае Ван-дер-Ваальсовой адсорбции на ней звеньев полимерной цепи, может быть эффективно представлен комбинацией простейших модельных

потенциалов “твердая стенка–дельта-функциональная яма” [23]:

$$V_1(\xi) = V_\infty(0) - \alpha\delta(\xi - \delta r_0^2), \quad (2)$$

где δr_0 – толщина макроцепного опущечного слоя, $\delta(x)$ – дельта-функция Дирака, $\alpha = \text{const}$.

При помещении незаряженной сфероидальной наночастицы в стационарное однородное электрическое поле \mathbf{E}_0 возникает дополнительное поле электронейтральной, но поляризованной частицы. Тогда потенциал $V_2(\xi, \eta)$ внешнего поля $\mathbf{E}_0\mathbf{r}$ вместе с потенциалом V_p поля поверхности поляризованного сфероида добавляются к потенциалу $V_1(\xi)$, представленному в (2). В случае ориентации вектора \mathbf{E}_0 напряженности вдоль малой оси z сфероида можем записать

$$V(\xi, \eta) = V_1(\xi) + V_2(\xi, \eta) = V_\infty(0) - \alpha\delta(\xi - \delta r_0^2) - \mathbf{p}\mathbf{E}_0 + V_p(\xi, \eta). \quad (3)$$

Сумма потенциала $\mathbf{E}_0\mathbf{r}$ внешнего однородного статического поля \mathbf{E}_0 , параллельного оси z , с потенциалом V_p поля поверхности поляризованного сфероида определена выражением [23, 28]

$$\varphi(\xi, \eta) = -E_0z \times \left[1 - \frac{e(1 + \xi/c^2)^{-1/2} - \arctg[e(1 + \xi/c^2)^{-1/2}]}{e - \arctge} \right]. \quad (4)$$

В переменном электрическом поле, гармонически изменяющемся с частотой ω , металл из которого состоит наночастица, характеризуется диэлектрической проницаемостью $\varepsilon(\omega)$. Тогда потенциал результирующего поля вне проводящего незаряженного сфероида, поляризованного в *переменном* внешнем однородном поле параллельном его оси симметрии z , может быть записан в следующем виде

$$\varphi^{(e)}(\xi, \eta) = \varphi_0(\xi, \eta) \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]a^2c}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(z)}\}} \int_{\xi}^{\infty} \frac{d\xi'}{(\xi' + c^2)^{3/2}(\xi' + a^2)} \right\}. \quad (5)$$

$$n^{(z)} = \frac{1 + e^2}{e^3} (e - \arctge), \quad (6)$$

$$\varphi_0(\xi, \eta) = -E_0z = -E_0 \left[\frac{(\xi + c^2)(\eta + c^2)}{c^2 - a^2} \right]^{1/2}.$$

Энергия взаимодействия суммарного электрического поля с группой звеньев полиамфолита с характерным электрическим дипольным моментом \mathbf{p} отдельного сегмента (единичного звена или группы звеньев) принимает вид:

$$V_p(\xi, \eta) = -\mathbf{p}\nabla[\varphi^{(e)}(\xi, \eta)]. \quad (7)$$

Итоговое радиально-угловое распределение плотности $n_{seg}(\xi, \eta)$ звеньев макроцепи полиамфолита, адсорбированной сплюснутым поляризованным наносфероидом в приближении независимого проявления энтропийного и силового факторов [31] принимает следующий вид

$$n_{seg}(\xi, \eta) = \left\{ \begin{array}{l} \Psi_I^2(r), \quad R < r < r_0 \\ \Psi_{II}^2(r), \quad r_0 < r < \infty \end{array} \right\} \exp\left[-\frac{V_p(\xi, \eta)}{kT}\right]. \quad (8)$$

То есть равновесное распределение плотности сегментов цепи формируется в (8) двумя факторами. Первый из них – энтропийный (фигурная скобка) отражает особенности кривизны поверхности адсорбирующей наночастицы и Ван-де-Ваальсова потенциала. Второй – больцмановский фактор потенциального поля (7), является ключевым в модели независимых звеньев.

Больцмановский фактор $W_p(\xi, \eta)$, определяющий вероятность обнаружения полимерного звена в точке с координатами ξ, η в равновесной конфигурации опущечной системы в случае полиамфолитных макроцепей получаем на основе использования потенциала $V_p(\xi, \eta)$, заданного выражением (7) для сфероида в поляризующем поле и тепловой энергии kT

$$W_p(\xi, \eta) = \exp\left\{-\frac{\mathbf{p}\nabla[\varphi^{(e)}(\xi, \eta)]}{kT}\right\}. \quad (9)$$

Его роль в формировании конформаций макроцепи при ее адсорбции на поляризованной вытянутой сфероидальной наночастице, в рамках модели несвязанных звеньев во внешнем поле была исследована в [23, 24, 28]. В рамках такой модели вклад квазистационарного поля (7) в появление равновесных конформаций макромолекулы учитывался исключительно посредством введения этого фактора с энергией взаимодействия звеньев с этим полем, а короткодействующий Ван-дер-Ваальсов потенциал $V_1(\xi; \delta r_0)$ служил лишь для закрепления на наночастице фрагментов полимера, контактирующих с ее поверхностью. Потенциал твердой стенки $V_\infty(0)$ обеспечивал непроницаемость поверхности сфероида для адсорбированных звеньев.

При $\omega \rightarrow 0$ получаем $|\varepsilon(\omega)| \rightarrow \infty$ и потенциал (5) внешнего гармонически изменяющегося квазистатического поля $\mathbf{E}_0(i\omega t)\mathbf{r}$ вместе с потенциалом $V_p(i\omega t)$ поля поляризованного сфероида переходит в потенциал (4) внешнего результирующего статического поля в окрестности проводящей наночастицы. Для расчета конформационного фактора в (8) с целью получения более простой и удобной для ис-

пользования модели в работе [31] вместо решения уравнения (1) с потенциалом (3) был использован другой, приближенный метод. Сжатый сфероид аппроксимировался двудольным сферическим сегментом радиуса $R = (a^2 + c^2)/(2c)$.

Решения уравнения (1) Гросберга–Хохлова [29] для сферической наночастицы радиуса R и дельта-функционального потенциала притяжения на радиусе r_0 с отталкивающей стенкой $V_I(r) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0)$ имеет вид [31] ($A = \text{const}$)

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \left[\frac{I_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} \right], & R < r < r_0, \\ \psi_{II}(r) = A \left[\frac{I_{1/2}(qr_0)}{K_{1/2}(qr_0)} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \right] \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, & r_0 < r < \infty, \end{cases} \quad (10)$$

где параметр q является корнем уравнения

$$\frac{a^2 kT}{6\alpha r_0} = I_{1/2}(qr_0)K_{1/2}(qr_0) - K_{1/2}^2(qr_0) \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)}. \quad (11)$$

Сферически-симметричные функции (10) представлены через функции Бесселя $I_{1/2}(qr)$ и $K_{1/2}(qr)$ мнимого аргумента с индексом $1/2$. С помощью (10) легко представить конформационные функции на поверхности сферического сегмента, как это было сделано в [31].

Молекулярно-динамическое моделирование

Молекулярно-динамическое (МД) моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [32]. Модель сплюснутого золотого наносфероида 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 четыре в целом нейтральных полиамфолитных полипептида:

1) полипептид P1, состоящий из 402 аминокислотных остатков с 268 звеньями Ala (A) с равномерно распределенными 67 звеньями Asp (D, заряд $-1e$) и 67 звеньями Arg (R, заряд $+1e$) – $(ADA_2RA)_{67}$;

2) полипептид P2, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp и 40 звеньями Arg – $(A_2DA_4RA)_{40}$;

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

4) полипептид P4, состоящий из 412 аминокислотных остатков с 368 звеньями Ala с равно-

мерно распределенными 11 парами звеньев Asp и 11 парами звеньев Arg – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [33, 34], а нековалентные взаимодействия с золотым наносфероидом описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [35], который широко применяется для исследования адсорбции пептидов на поверхностях золотых нанообъектов различной формы [14, 36–38]. 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) [39] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [40]. Было произведено МД-моделирование без добавления ионов в воду, а также с добавлением ионов натрия и хлора, которые были распределены случайным образом по всей ячейке моделирования с концентрацией 0.15 моль/л.

Сначала были получены конформационные структуры полипептидов, адсорбированных на нейтральной поверхности сплюснутого наносфероида, которые в дальнейшем были использованы при МД-моделировании на поверхности наносфероида с периодическим изменением его полярности. Для этого макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью неполяризованного сплюснутого наносфероида и производилось МД-моделирование при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD). В результате были получены равновесные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида, которые полностью обволакивали сплюснутый наносфероид.

Во внешнем однородном электрическом поле, направленном вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, поверхностная плотность индуцированных зарядов σ_p будет распределена по формуле [30]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{\max} z}{c^2 \sqrt{\left(\frac{x^2 + y^2}{a^4} + \frac{z^2}{c^4}\right)}}, \quad (12)$$

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.

Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента поляризованного наносфероида: $p_1 \approx 7.7$, $p_2 \approx 15.4$ и $p_3 \approx 30.8$ кД. При таких значениях дипольного момента сплюснутого наносфероида атомы на поверхности его положительно заряженного полюса имели парциальные заряды $+0.25 |q_e|$, $+0.5 |q_e|$ и $+1.0 |q_e|$. Плотности этих зарядов в процессе МД-моделирования периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T = 2.4$ нс в течение 3–5 периодов колебаний. При этом каждый период колебания был разбит на 8 равных временных отрезков по 0.3 нс в течение которых поле не изменялось, а значение дипольного момента наносфероида на выбранном отрезке задавалось путем его усреднения по всей длине отрезка. Дипольный момент сфероидальной наночастицы изменялся в следующей последовательности, начиная со стартовой конформации полипептида (p — пиковое значение дипольного момента): $+0.69p$ (среднее значение на участке колебаний от $\pi/8$ до $3\pi/8$), $+0.97p$ (от $3\pi/8$ до $5\pi/8$), $+0.69p$ (от $5\pi/8$ до $7\pi/8$), 0 (от $7\pi/8$ до $9\pi/8$), $-0.69p$ (от $9\pi/8$ до $11\pi/8$), $-0.97p$ (от $11\pi/8$ до $13\pi/8$), $-0.69p$ (от $13\pi/8$ до $15\pi/8$), 0 (от $15\pi/8$ до $17\pi/8$). МД-моделирование было произведено при постоянных температурах 300 и 900 К.

По результатам МД-моделирования рассчитывались распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, а также радиальные распределения плотности атомов полипептидов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида с периодическим изменением его полярности вдоль оси вращения при температуре 300 К как с ионами, так и без

них, происходило смещение звеньев макроцепи в экваториальную область наносфероида. Наблюдался схожий характер перестройки конформационной структуры для всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов с различным расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи.

На рис. 1а [41] изображена стартовая конформация полипептида Р2, полученная в результате МД-моделирования на поверхности неполяризованного сплюснутого наносфероида. Видно, что макромолекулярная цепь плотно обволакивает всю поверхность сфероидальной наночастицы. Схожие обволакивающие конформации были получены для всех рассмотренных полипептидов. На рис. 1б изображена конечная конформация полипептида Р3, полученная по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности сплюснутого наносфероида вдоль оси вращения с температурой 300 К без ионов при пиковом значении дипольного момента наночастицы p_1 . Звенья макроцепи сосредоточены в основном вблизи экваториальной области сплюснутого наносфероида. Как видно из формулы (12), у поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида слабо заряженная область вблизи экватора очень узкая, в отличие от случая поляризованной сферической наночастицы [25] и, особенно, в отличие от случая вытянутой сфероидальной наночастицы, поляризованной вдоль ее большей оси, где данная область занимала большую часть ее поверхности [28].

На поверхности поляризованного 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 образуются обширные приполярные области, в которых поверхностная плотность заряда незначительно отличается от максимальной на полюсах, и они простираются почти до края наносфероида, если смотреть на наносфероид вдоль оси вращения. Поэтому на поверхности поляризованного сплюснутого наносфероида звенья макроцепи, заряженные противоположно заряду приполярной области, адсорбируются на ней, а одноименно заряженные звенья смещаются от данной области на максимально возможное расстояние, в том числе и в слабо заряженную экваториальную область. При периодическом изменении поляризации сплюснутого наносфероида заряженные звенья полиамфолита в приполярных областях меняют свое положение зеркально, при этом часть из них смещается в экваториальную область. В экваториальной области сплюснутого наносфероида воздействие электрического поля на заряженные звенья слабое, а температура МД-моделирования была достаточно низкой для преодоления потенциаль-

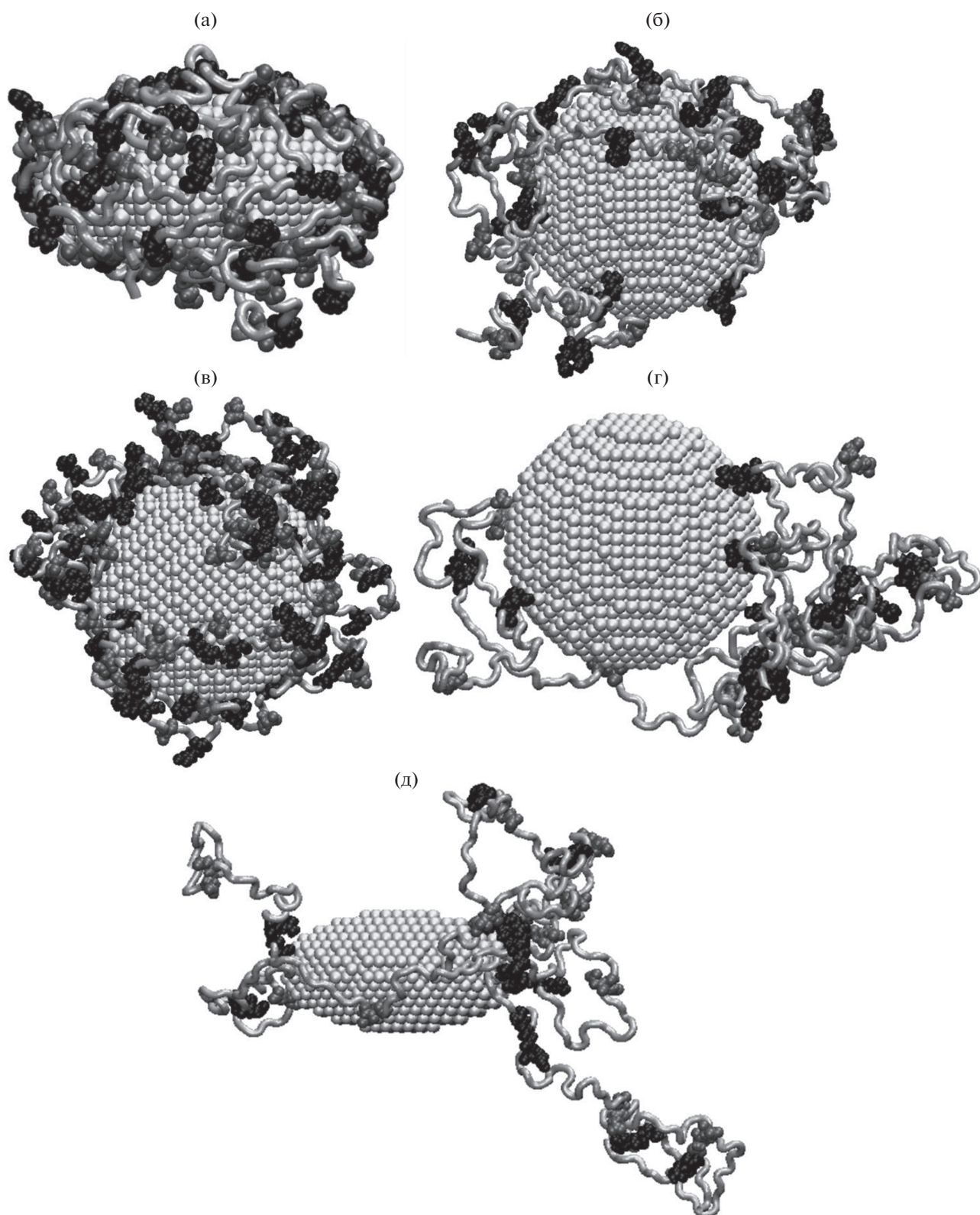


Рис. 1. Стартовая конформация полипептида P2 (а), а также конформации полипептидов по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности сплюснутого наносфероида при температуре 300 К: (б) полипептид P3, пиковое значение дипольного момента наносфероида p_1 , без ионов; (в) полипептид P1, пиковое значение дипольного момента наносфероида p_1 , в присутствии ионов; (г, д) полипептид P4, пиковое значение дипольного момента наносфероида p_2 , без ионов (светло-серая трубка – звенья Ala, черным цветом изображены звенья Arg, серым – Asp; (а, д) – вид сбоку, (б–г) – вид вдоль оси вращения).

ных барьеров и перемещения звеньев макроцепи из экваториальной области в приполярные. Поэтому там постепенно происходит все большее накопление аминокислотных остатков полипептида, а приполярные области при этом постепенно оголяются (рис. 1б). Таким образом формируется кольцеобразная полиамфолитная опушка, которая сосредоточена около экватора по краю сплюснутого наносфероида, если смотреть вдоль его оси вращения.

На рис. 1в изображена конечная конформационная структура полипептида P1 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида, полученная по результатам МД-моделирования с ионами натрия и хлора в воде. Большая часть ионов была в целом равномерно распределена по всему объему ячейки моделирования. Небольшое количество ионов, находящихся вблизи поверхности наносфероида, адсорбировалось на противоположно заряженных приполярных областях. При этом результирующие конформационные структуры полиамфолитных полипептидов, полученные при МД-моделировании с ионами (рис. 1в), в целом оказались схожими с конформациями тех же полипептидов, полученными по результатам МД-моделирования без ионов.

По мере увеличения пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида при МД-моделировании с периодическим изменением полярности наночастицы происходит увеличение площади сильно заряженных приполярных областей и, соответственно, сужение слабо заряженной экваториальной области. На рис. 1г и 1д изображен полипептид P4 по окончании МД-моделирования при пиковом значении p_2 сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что произошло набухание опушки макроцепи в экваториальной области со значительным выбросом петель макроцепи. Это связано с тем, что уменьшилась площадь слабо заряженной экваториальной области, где могли бы адсорбироваться выталкиваемые при переполяризации звенья макроцепи. Кроме того, такое выталкивание при увеличении поверхностной плотности заряда в приполярных областях становится более интенсивным и происходит десорбция части звеньев макроцепи. При увеличении пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида до значения p_3 при МД-моделировании с температурой 300 К происходила десорбция всех рассмотренных полипептидов с поверхности наночастицы.

На рис. 2 изображены распределения линейной плотности атомов полипептида P3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования без ионов (рис. 2а) и с ионами (рис. 2б) с периодическим изменением полярности наносфероида. Как видно из рис. 2 (кривая 1), в стартовой

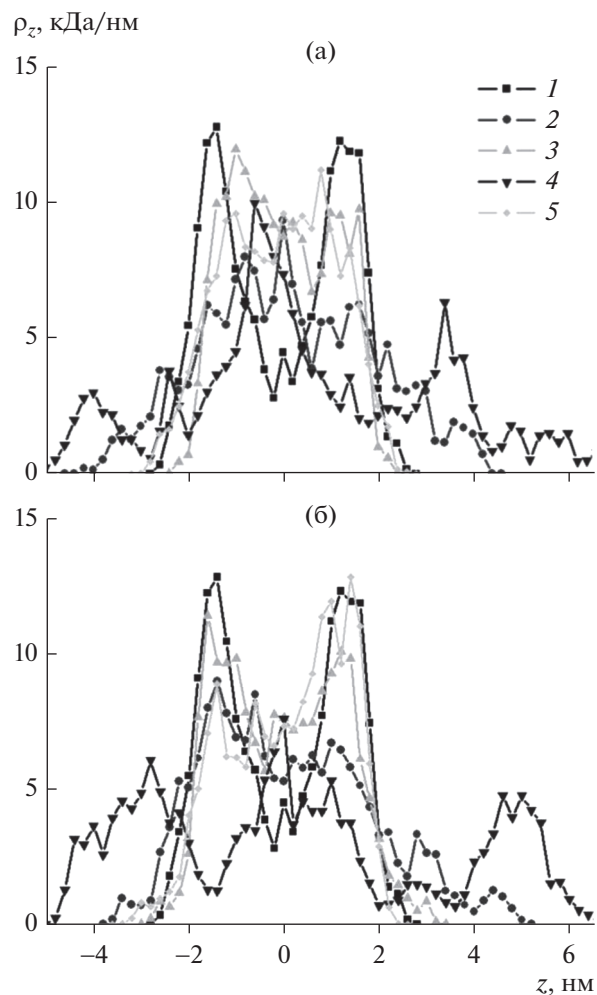


Рис. 2. Распределения линейной плотности атомов полипептида P3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов (а) и с ионами (б). Цифрой 1 обозначено распределение линейной плотности атомов полипептида в стартовой конформации, 2 – при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_1 и температуре 300 К, 3 – p_1 и 900 К, 4 – p_2 и 300 К, 5 – p_2 и 900 К.

конформации полипептида, адсорбированного на поверхности неполяризованного наносфероида, наблюдаются характерные пики линейной плотности по обе стороны от начала координат. Появление таких пиков связано с тем, что при, в целом, равномерном распределении макроцепи по поверхности нейтрального сплюснутого наносфероида в расчетный слой линейной плотности вдоль оси вращения в приполярной области попадает больше атомов макромолекулы. Поэтому эти пики (рис. 2, кривая 1) соответствуют адсорбции полипептида в верхней и нижней (рис. 2а) приполярных областях наносфероида.

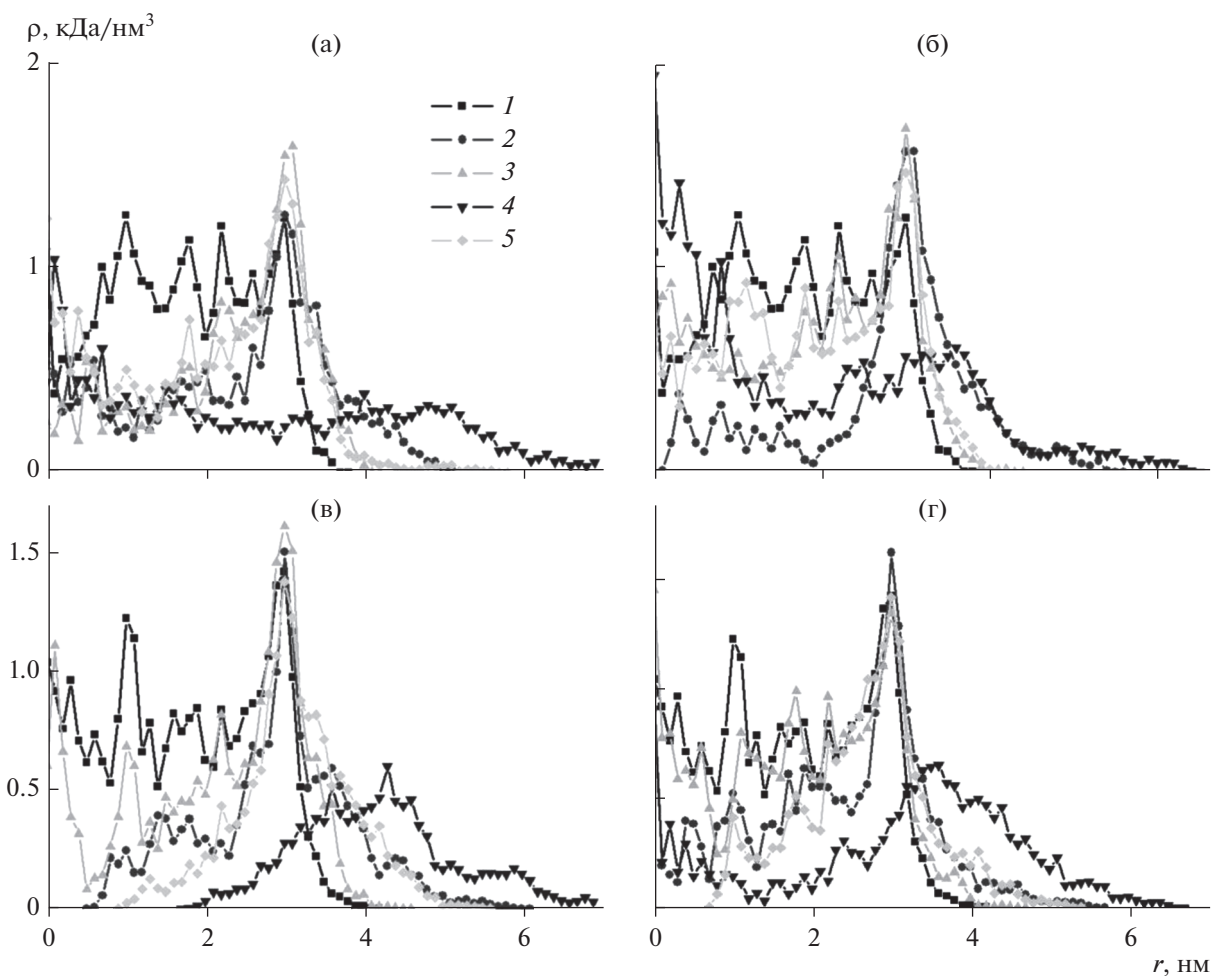


Рис. 3. Радиальные зависимости плотности атомов полипептида P3 (а, б) и P4 (в, г) на поверхности сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов (а, в) и с ионами (б, г). Цифрой 1 обозначено распределение плотности атомов полипептида в стартовой конформации, 2 – при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_1 и температуре 300 К, 3 – p_1 и 900 К, 4 – p_2 и 300 К, 5 – p_2 и 900 К.

По окончании МД-моделирования без ионов с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_1 наблюдается увеличение линейной плотности атомов полипептида в начале координат (рис. 2а, кривая 2), что соответствует образованию макромолекулярного кольца в экваториальной области. В случае МД-моделирования при тех же условиях, но с ионами, также происходит увеличение линейной плотности в центральной области, но менее яркое за счет того, что ионы частично нейтрализуют поверхность наносфероида в процессе переполаризации. Схожий характер увеличения линейной плотности имеет место и при МД-моделировании с температурой 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_2 (рис. 2, кривая 4). Но из-за того, что произошло набухание макромолекулярной опушки и выброс

значительных по длине петель макроцепи, кривая распределения линейной плотности стала ниже, а также наблюдаются дополнительные пики линейной плотности вдали от поверхности сплюснутого наносфероида вдоль оси вращения.

На рис. 3 изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептидов P3 и P4 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования без ионов (рис. 3а и 3в) и с ионами (рис. 3б и 3г) с периодическим изменением полярности наносфероида. Радиальная зависимость плотности атомов полипептида в стартовой конформации (рис. 3, кривая 1) на участке от оси вращения до экватора имеет флуктуации, но в целом пики распределения имеют примерно одинаковую величину для полипептида P3 (рис. 3а и 3б), а для полипептида P4 наблюдался максимум плотности вблизи экватора (рис. 3в и 3г). Далее плотность атомов макро-

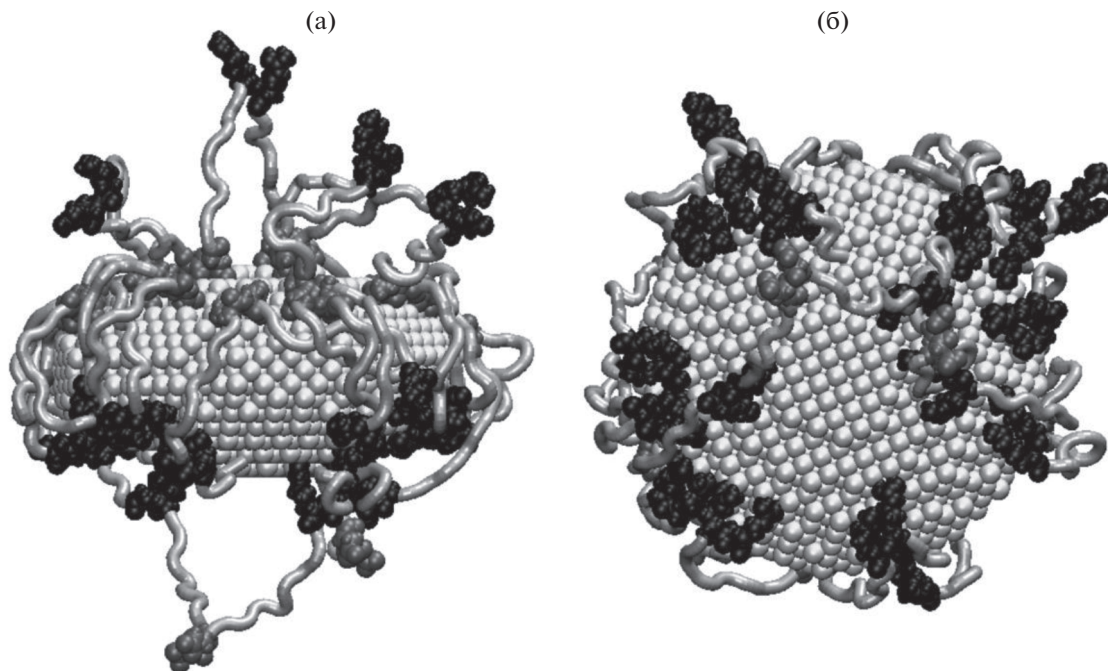


Рис. 4. Конформационная структура полипептида P3 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов при температуре 900 К в момент времени, когда дипольный момент имеет максимальное значение: (а) вид сбоку, дипольный момент наносфероида направлен снизу вверх; (б) вид вдоль направления вектора дипольного момента (светло-серая трубка – звенья Ala, черным цветом изображены звенья Arg, а серым – Asp).

цепи на расстоянии от 3 до примерно 4 нм плавно уменьшается до нуля.

По окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_1 в случаях с ионами и без них наблюдается уменьшение плотности атомов в приполярных областях, а затем резкое ее увеличение вблизи экватора (рис. 3, кривые 2) с последующим более плавным (по сравнению со стартовой конфигурацией) снижением до нуля на расстоянии 5–6 нм, что также говорит об образовании макромолекулярного кольца вокруг сплюснутого наносфероида вблизи экватора. При МД-моделировании без ионов с температурой 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_2 (рис. 3а, кривая 4) профиль радиального распределения плотности атомов полипептидов уширился примерно до 7 нм, а кривая радиального распределения стала значительно ниже. Это говорит о том, что произошло сильное набухание макромолекулярной опушки в экваториальной области сплюснутого наносфероида. Также можно отметить, что для полипептида P3 (рис. 3а, кривая 4) наблюдается пик радиального распределения плотности атомов макроцепи вблизи оси вращения. Данное увеличение плотности атомов не связано с адсорбцией звеньев в приполярных областях, а обусловлено выбросом петель макроцепи, концы которых нахо-

дятся в экваториальной области. При этом петли макроцепи, вследствие значительной длины и перемещения в воде, могут оказаться около оси вращения наносфероида, но на значительном расстоянии от его поверхности, что приводит к резкому увеличению плотности при расчете в радиальном слое на небольшом расстоянии от оси. В случае МД-моделирования с ионами при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида p_2 (рис. 3б, кривая 4) изменения имеют схожий характер, но менее ярко выражены за счет компенсации части заряда на поверхности наносфероида адсорбированными ионами противоположного знака при переполяризации наночастицы.

В случае МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида с периодическим изменением его полярности вдоль оси вращения при температуре 900 К происходили колебания конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов. В моменты пиковых значений дипольного момента наносфероида заряженные звенья полипептида в основном были адсорбированы на противоположно заряженных приполярных областях поляризованного наносфероида, что особенно хорошо видно для полипептидов P3 и P4 с наибольшим расстоянием между заряженными звеньями в макроцепи (рис. 4а). При этом большая часть заряженных аминокислот-

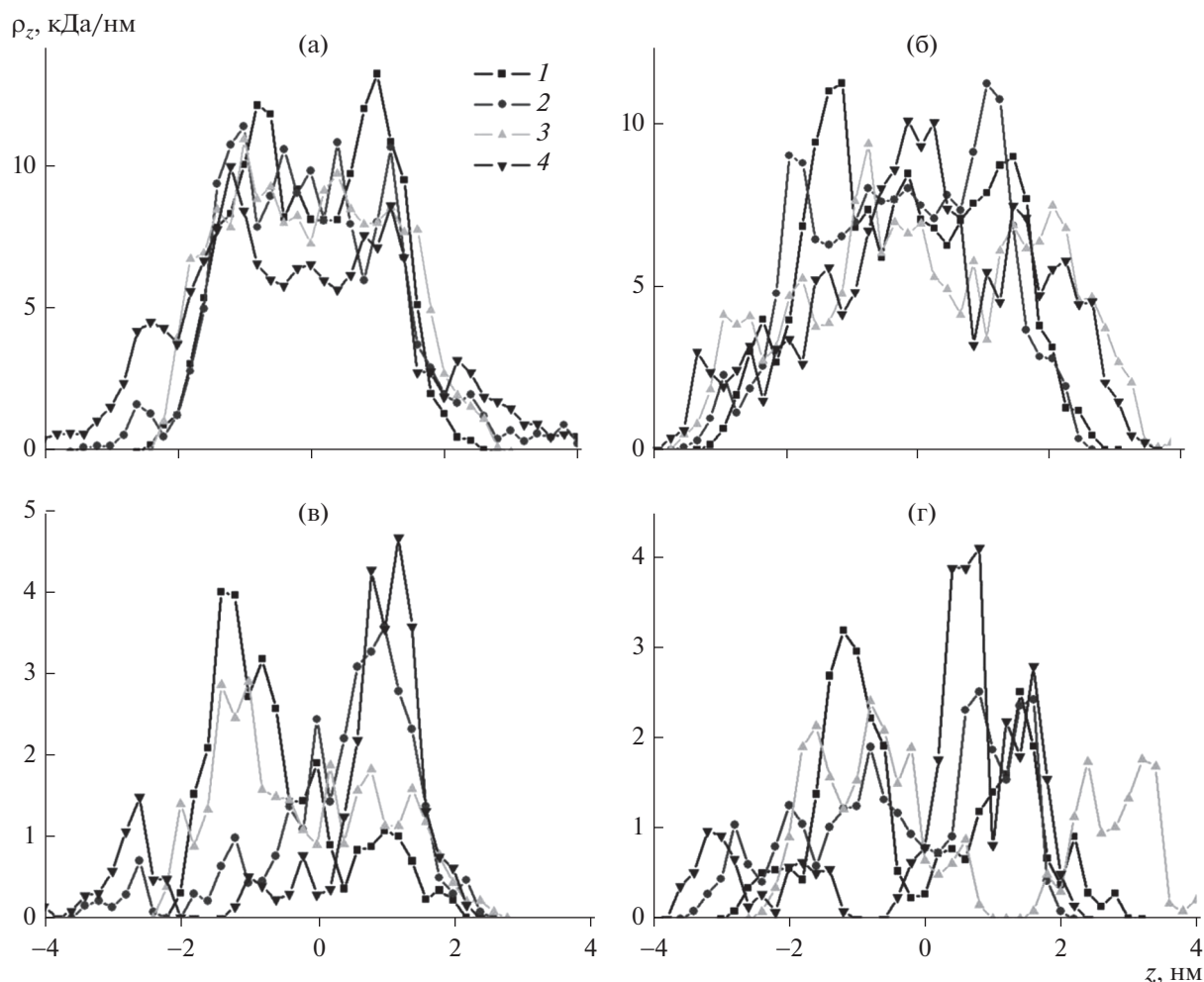


Рис. 5. Распределения линейной плотности атомов полипептида P3 по всем атомам (а, б), а также по аминокислотным остаткам Arg (в, г) вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 900 К без ионов (а, в) и с ионами (б, г). Цифрами обозначены распределения линейной плотности атомов по окончании временного отрезка с дипольным моментом: 1 $+0.97p_1$, 2 $-0.97p_1$, 3 $+0.97p_2$, 4 $-0.97p_2$.

ных остатков полипептида находилась на краю приполярной области вблизи экваториальной области сплюснутой сфероидальной наночастицы (рис. 4б). А когда заряженные звенья были адсорбированы непосредственно вблизи полюса поляризованного наносфероида, наблюдалось выбрасывание петель макроцепи, схожее со случаем поляризованной сферической наночастицы [25]. При переполаризации наносфероида картина расположения заряженных звеньев полипептида изменялась зеркально.

Такой характер накопления заряженных аминокислотных остатков на краю сильно заряженных приполярных областей (рис. 4б) связан с тем, что при переполаризации сплюснутого наносфероида заряженные звенья макроцепи, вследствие легкого преодоления потенциальных барьеров при высокой температуре МД-моделирования, перемещаются из одной половины наносфероида

в другую через экватор. А когда заряженный аминокислотный остаток достигает края противоположно заряженной приполярной области он прекращает свое перемещение, так как при дальнейшем смещении к полюсу наносфероида поверхностная плотность заряда почти не меняется (12). В моменты времени, когда дипольный момент наносфероида был равен нулю, конформационная структура полипептида принимала форму близкой к стартовой. На рис. 2 (кривые 3 и 5) видно, что распределения линейной плотности полипептида по окончании МД-моделирования при 900 К близки к стартовому, в отличие от МД-моделирования при температуре 300 К.

На рис. 5 изображены распределения линейной плотности атомов полипептида P3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования при температуре 900 К с периодиче-

ским изменением полярности наносфероидов по всем атомам полипептида (рис. 5а и 5б), а также по аминокислотным остаткам Arg (рис. 5в и 5г). На рис. 5а видно, что в моменты времени, когда при МД-моделировании без ионов дипольный момент сплюснутого наносфероидов имеет максимальные по модулю значения, звенья полипептида распределены вблизи поверхности наночастицы. При этом по мере увеличения пикового значения дипольного момента наносфероидов (кривые 3 и 4) наблюдается небольшое уширение профиля распределения линейной плотности атомов полипептида, обусловленное все большим выбросом петель макроцепи вдоль направления вектора дипольного момента наночастицы. В случае МД-моделирования с ионами (рис. 5б) кривые распределений линейной плотности атомов полипептида были ниже, чем без ионов, а профиль данного распределения уширялся. Это связано с адсорбцией ионов на противоположно заряженных приполярных областях, что приводит к уменьшению количества адсорбированных заряженных звеньев макроцепи.

На рис. 5в видно, что при различных направлениях дипольного момента сплюснутого наносфероидов при МД-моделировании без ионов заряженные аминокислотные остатки Arg перемещаются из одной половины наносфероидов в другую, следуя за изменением поверхностной плотности заряда наночастицы. А в случае МД-моделирования с ионами пики линейной плотности атомов аминокислотных остатков Arg вблизи противоположно заряженной приполярной области были немного ниже, чем при МД-моделировании без ионов (рис. 5г). Кроме того, линейная плотность атомов звеньев Arg на стороне наносфероидов с одноименно заряженной приполярной областью при МД-моделировании с ионами была значительно выше, что говорит о большем количестве образовавшихся петель макроцепи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в рамках приближения квазистационарного поля произведено построение аналитической модели формирования конформационной структуры звеньев цепи полиамфолита, взаимодействующих с поверхностью сплюснутого наносфероидов, поляризуемого во внешнем переменном электрическом поле. Показано, что при достаточно высоких частотах изменения внешнего поля (но не нарушающих условия его квазистационарности) необходимо учитывать временную дисперсию диэлектрической проницаемости металла наночастицы. В области низких частот $\omega \ll \omega_{pl}$, существенно меньших плазменной частоты металла ω_{pl} , можем считать $|\epsilon(\omega)| \rightarrow \infty$ и для потенциала поля поляризованного наносфероидов становится справедливой формула, полученная в

условиях постоянного внешнего поля. В итоговом выражении модели для распределенной плотности звеньев цепи полиамфолита выделены в виде отдельных факторов величины, ответственные за энтропийные эффекты формирования конформаций и эффекты дистанционного взаимодействия диполей полиамфолитных звеньев с протяженным внешним полем и полем поляризации сфероидов. Расчет энтропийного фактора произведен приближенным способом посредством аппроксимации поверхности сфероидов фрагментами сферы. При этом обеспечивался правильный учет кривизны адсорбирующей поверхности на большей части сжатого сфероидов.

При выполнении МД-моделирования с периодическим изменением во времени полярности сплюснутого металлического наносфероидов вдоль оси вращения происходят значительные изменения конформационной структуры макромолекул полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на его поверхности. При низкой температуре и самом низком рассмотренном пиковом значении дипольного момента сплюснутого наносфероидов в отсутствие и присутствии ионов натрия и хлора конформационная структура полиамфолита изменялась от стартовой обволакивающей наночастицу к конформации в виде узкого кольца вокруг наносфероидов около экватора. При более высоких значениях пикового значения дипольного момента наносфероидов происходило сужение и набухание макромолекулярного кольца вокруг наночастицы, а при дальнейшем увеличении амплитуды поляризуемого переменного электрического поля происходила десорбция полиамфолита. Результирующие конформационные структуры полиамфолитных полипептидов, полученные при МД-моделировании с ионами, оказались схожими с конформациями тех же полипептидов, полученными по результатам МД-моделирования без ионов. При этом на кривых распределений линейной и радиальной плотностей атомов полипептидов наблюдались изменения, связанные с частичной нейтрализацией ионами заряженных приполярных областей наносфероидов.

При МД-моделировании с высокой температурой наблюдались периодические изменения конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого металлического наносфероидов с частотой внешнего поляризуемого переменного поля. В моменты времени, когда дипольный момент наносфероидов был равен нулю, конформационная структура полипептида была близкой к стартовой конформации, полностью обволакивающей наносфероид. А в моменты времени, когда значения дипольного момента наносфероидов были максимальными по модулю, большая часть заряженных звеньев полипептида адсорбировалась на противоположно заряженных приполярных областях поляризованного наносфероидов. При

этом большинство из адсорбированных заряженных аминокислотных остатков находилась на краю обширной приполярной области вблизи экватора. Также наблюдалось выбрасывание петель макроцепи вдоль направления вектора дипольного момента сплюснутого наносфероида.

Такая перестройка конформационной структуры полиамфолитных макромолекул на поверхности сплюнутого металлического наносфероида под воздействием внешнего переменного электрического поля может найти применение при создании и усовершенствовании чувствительных к воздействию электромагнитного излучения химических сенсоров и нанозондов, а также элементов некоторых устройств наноэлектроники.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fuller M.A., Köper I. // Nano Convergence. 2019. V. 6. P. 11.
2. Szekeres G.P., Montes-Bayón M., Bettmer J., Kneipp J. // Analytical Chemistry. 2020. V. 92. P. 8553.
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. Xu X., Liu Y., Yang Y., Wu J., Cao M., Sun L. // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 2022. V. 640. P. 128491.
5. Farcas A., Janosi L., Astilean S. // Computational and Theoretical Chemistry. 2022. V. 1209. P. 113581.
6. Guo Q., Ding L., Li Y., Xiong S., Fang H., Li X., Nie L., Xiong Y., Huang X. // Sensors and Actuators B: Chemical. 2022. V. 364. P. 131872.
7. Ma F., Wang Q., Xu Q., Zhang C. // Anal. Chem. 2021. V. 93. P. 15124.
8. Wu Y., Wang X., Wen X., Zhu J., Bai X., Jia T., Yang H., Zhang L., Qi Y. // Physics Letters A. 2020. V. 384. P. 126544.
9. Mazzotta F., Johnson T.W., Dahlin A.B., Shaver J., Oh S., Höök F. // ACS Photonics. 2015. V. 2. P. 256.
10. Klimov V.V., Ducloy M., Letokhov V.S. // Chemical Physics Letters. 2002. V. 358. P. 192.
11. Liaw J., Wu H., Huang C., Kuo M. // Nanoscale Research Letters. 2016. V. 11. № 26.
12. Chandra S., Doran J., McCormack S.J. // Journal of Colloid and Interface Science. 2015. V. 459. P. 218.
13. Piralaee M., Asgari A., Siahpoush V. // Optik. 2018. V. 172. P. 1064.
14. Chen Y., Cruz-Chu E.R., Woodard J., Gartia M.R., Schulten K., Liu L. // ACS Nano. 2012. V. 6. P. 8847.
15. Radhakrishnan K., Singh S.P. // Macromolecules. 2021. V. 54. P. 7998.
16. Netz R.R., J. Phys. Chem. B. 2003. V. 107. P. 8208.
17. Mahinthichaichan P., Tsai C., Payne G.F., Shen J. // ACS Omega. 2020. V. 5. P. 12016.
18. Qi S., Lin M., Qi P., Shi J., Song G., Fan W., Sui K., Gao C. // Chemical Engineering Journal. 2022. V. 444. P. 136541.
19. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Biophysics. 2020. V. 65. № 2. P. 186.
20. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. 2021. V. 83. № 1. P. 79.
21. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 2021. V. 95. № 2. P. 362.
22. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Surfaces and Interfaces. 2021. V. 27. P. 101517.
23. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. 2021. V. 83. № 5. P. 591.
24. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 2022. V. 96. №. 3. P. 622.
25. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. 2020. V. 82. № 4. P. 392.
26. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Eurasian Physical Technical Journal. 2021. V. 18. № 1. P. 16.
27. Kruchinin N.Yu. // Colloid Journal. 2021. V. 83. № 3. P. 326.
28. Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // High Energy Chemistry. 2021. V. 55. № 6. P. 442.
29. Гросберг А.Ю., Хохлов А.П. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989.
30. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Электродинамика сплошных сред. М.: Наука, 1982.
31. Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Коллоидный журнал. 2022. V. 84. № 2. P. 171.
32. 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.
33. 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., Kuchmir 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., Wiorkiewicz-Kuczera J., Yin D., Karplus M. // J. Phys. Chem. B. 1998. V. 102. P. 3586.
34. 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.
35. Heinz H., Vaia R.A., Farmer B.L., Naik R.R. // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 17281.
36. Walsh T.R. // Acc. Chem. Res. 2017. V. 50. P. 1617.
37. Bellucci L., Corni S. // J. Phys. Chem. C. 2014. V. 118. P. 11357.
38. Cannon D.A., Ashkenasy N., Tuttle T. // J. Phys. Chem. Lett. 2015. V. 6. P. 3944.
39. Darden T., York D., Pedersen L. // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 10089.
40. Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D., Impey R.W., Klein M.L. // J. Chem. Phys. 1983. V. 79. P. 926.
41. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // J. Molec. Graphics. 1996. V. 14. P. 33.