

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

*На правах рукописи*

**Кручинин Никита Юрьевич**

**Формирование структуры и конформационная динамика  
полимерных цепей на поверхности адсорбентов, включая  
поверхности нанотел**

1.3.8 - Физика конденсированного состояния

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора физико-математических наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре на кафедре радиофизики и электроники физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет»

- Научный консультант** – **Кучеренко Михаил Геннадьевич**,  
доктор физико-математических наук, профессор
- Официальные оппоненты** – **Шайтан Константин Вольдемарович**,  
доктор физико-математических наук, профессор,  
профессор кафедры биоинженерии  
биологического факультета МГУ имени  
М.В.Ломоносова
- Крупянский Юрий Федорович**,  
доктор физико-математических наук,  
руководитель отдела Строения вещества  
Федерального исследовательского центра  
химической физики им. Н.Н.Семенова  
Российской академии наук
- Клавсюк Андрей Леонидович**,  
доктор физико-математических наук, доцент,  
профессор кафедры общей физики физического  
факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Защита диссертации состоится «21» декабря 2023 г. в 15:30 часов на заседании диссертационного совета МГУ.013.3 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: г. Москва, Ленинские горы, д.1 стр. 2, физический факультет, ауд. \_\_\_\_\_

E-mail: malyshkinaia@my.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/013.3/2684>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат физико-математических наук

И.А. Малышкина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В настоящее время гибридные наносистемы, в которых на поверхности наночастиц адсорбированы полимерные молекулы, находят широкое применение во многих областях науки и техники, в частности, при создании химических сенсоров и базовых элементов для устройств нанoeлектроники, а также в биохимических и биомедицинских исследованиях. Конформации макромолекул на поверхности адсорбента отличаются от таковых для макроцепи в растворе, а форма поверхности нанообъекта существенно влияет на конформационную структуру адсорбированных макромолекулярных цепей: распределения концентрации звеньев макромолекул на поверхностях различной кривизны заметно отличаются друг от друга.

Особенно актуально создание таких наносистем, свойствами которых можно управлять как посредством воздействия электромагнитным излучением, так и статическим электрическим полем. Если адсорбированная на поверхности наночастицы макроцепь содержит заряженные звенья, то под воздействием электрического поля ее конформационная структура будет изменяться. Поэтому, при изменении плотности электрических зарядов на поверхности нанообъекта будет изменяться и конформационная структура адсорбированной макромолекулы полиэлектролита. Если металлическую наночастицу поместить в электрическое поле, то на ее поверхности индуцируются электрические заряды, которые будут распределены по ее поверхности неоднородно. Это распределение зарядов будет зависеть от формы нанообъекта, а электрическое поле около него будет сильно искажено, что будет оказывать существенное влияние на характер адсорбции полиэлектролитной макромолекулы и приведет к изменению конформационной структуры макроцепи. Такие изменения можно получить, используя не только статическое электрическое поле, но и используя электромагнитное излучение с частотой, при которой будет успевать изменяться конформационная структура макромолекулы в соответствии с колебаниями электрического поля. При определенных частотах электромагнитного излучения возможно появление резонанса изменений конформационной структуры полиэлектролита на поверхности наночастицы. Кроме того, если использовать сверхвысокочастотное излучение, то под его воздействием также будет происходить и повышение температуры макромолекулярной опушки, что окажет влияние на изменение конформационной структуры макроцепи.

В том случае, если с макроцепью полиэлектролита будет связана какая-либо молекула (например, молекула красителя) или атомарный кластер небольшого размера, то их расположение относительно поверхности адсорбента также будет изменяться при перестройке конформационной структуры макромолекулы. Кроме того, в зависимости изменений условий среды может изменяться заряд звеньев макромолекулы. Например, при изменении водородного показателя среды изменяется заряд аминокислотных остатков пептида, а также в процессе фосфорилирования некоторые аминокислотные остатки приобретают отрицательный заряд. Поэтому, при одновременном воздействии электрического поля и изменении водородного показателя среды произойдет перестройка

конформационной структуры адсорбированного пептида, которая будет зависеть как от величины электрического поля, так и водородного показателя среды.

Такие изменения конформационной структуры полиэлектролитов могут быть использованы в разнообразных сенсорах, в которых используются адсорбированные на твердой поверхности макромолекулярные цепи, например, в датчиках на основе эффекта поверхностного плазмонного резонанса (ППР) или эффекта гигантского комбинационного рассеяния (ГКР), в люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода, а также других сенсорах основанных на использовании Ферстеровского переноса энергии между связанными макроцепью нанообъектами.

В датчиках на основе эффекта ППР на наноструктурированной поверхности могут быть размещены макромолекулярные цепи, которые либо сами являются рецепторами, либо содержат рецепторы в своей структуре. Если макроцепь содержит заряженные звенья, то во внешнем электрическом поле ее конформационная структура на поверхности нанообъекта будет изменяться, что приведет к изменению условий ППР, и, соответственно, к изменению выходного сигнала датчика. Для повышения чувствительности датчика на основе ППР макромолекула может содержать в своей структуре молекулы органических красителей или плазмонные атомарные кластеры. Таким образом, с использованием полиэлектролитов возможно создание датчика на основе поверхностного плазмонного резонанса с регулируемыми под воздействием электрического поля параметрами. Также возможно использовать такие изменения конформационной структуры макромолекул в датчиках на основе эффекта ГКР света, так как данный эффект чувствителен к изменению расстояния между молекулой аналита и поверхностью металла.

В люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода в качестве элемента используется наносистема, в которой макромолекула, содержащая в своей структуре фотоактивные центры (молекулы красителей), может быть адсорбирована на поверхности наночастицы. В результате сформировавшееся неоднородное распределение фотоактивных центров оказывает существенное влияние на кинетику двустадийных фотореакций с участием электронно-возбужденных молекул красителей и кислорода, которые могут протекать в макромолекулярном опущечном слое. При лазерной активации системы часть молекул красителей переходят в возбужденное триплетное состояние. При этом в приповерхностном слое относительно свободно диффундирует молекулярный кислород. На первой стадии происходит тушение молекул красителей в триплетном состоянии кислородом. В результате возникают электронно-возбужденные синглетные состояния молекул кислорода, при этом часть из них могут вступать в реакцию с молекулами красителей в триплетном состоянии, которые не прореагировали на первой стадии. В результате на второй стадии красители из триплетных состояний переходят в первое возбужденное синглетное состояние, поэтому эта стадия сопровождается замедленной флуоресценцией. Характер распределения концентрации молекул красителей оказывает существенное влияние на протекание двустадийных реакций в такой наносистеме и от этого будет зависеть форма импульсного сигнала замедленной флуоресценции. Поэтому изменения конформационной структуры

адсорбированной макроцепи в зависимости от формы поверхности нанообъекта, а также под воздействием электрического поля приведет к изменению формы временной зависимости интенсивности замедленной флуоресценции. Таким образом, возможно создать датчик молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода с управляемыми под воздействием статического электрического поля или электромагнитного излучения параметрами.

На поверхности наночастицы образуется макромолекулярная оболочка с регулируемой плотностью атомов и формой. Диэлектрические свойства такой оболочки существенно изменяют характеристики поляризуемости такой гибридной наносистемы «ядро-слой», а возможность полевой модуляции геометрии слоя позволяет рассматривать ее как фактор управления плазмонными свойствами наносистемы. На звеньях макроцепи могут быть закреплены функциональные молекулы, например, органических люминофоров, которые выполняют роль сенсора со световой индикацией. При этом из-за близкого расположения центра свечения к поверхности плазмонной наночастицы, его радиационные и кинетические характеристики будут иметь сильную зависимость от расстояния до поверхности, которое может быть изменено под воздействием электрического поля наночастицы.

**Цель работы:** исследование конформационной структуры макромолекулярных цепей, адсорбированных на поверхности нанообъектов различной формы, а также ее перестройки под воздействием электрических зарядов, распределенных на поверхности нанообъекта, в том числе индуцированных под воздействием внешнего статического электрического поля или электромагнитного излучения.

**Постановка задач.** Для достижения цели решались следующие задачи:

1. Исследовать конформационную структуру макромолекулы, а также ее перестройку под воздействием электрических зарядов, распределенных на плоской поверхности твердого адсорбента.

2. Исследовать конформационную структуру макроцепи (в том числе связанной с молекулами красителей или атомарными кластерами) на нейтральной поверхности сферической наночастицы, а также ее изменения на поверхности сферической металлической наночастицы, заряженной и поляризованной во внешнем однородном электрическом поле.

3. Определить характер конформационных изменений макроцепи, адсорбированной на нейтральной поверхности цилиндрического нанотела, а также на поверхности заряженного или поперечно поляризованного во внешнем однородном электрическом поле цилиндрического металлического нанопровода.

4. Исследовать конформационную структуру полиэлектролитов на поверхности вытянутых и сплюснутых металлических наносфероидов, в том числе заряженных или поляризованных вдоль оси вращения во внешнем однородном электрическом поле.

5. Определить характер перестройки конформационной структуры полиамфолитов на поверхности в целом нейтральных металлических наночастиц сферической и сфероидальной формы, а также цилиндрического нанопровода во внешнем переменном электрическом поле.

6. Исследовать перестройку конформационной структуры однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности противоположно заряженных металлических наночастиц сферической и сфероидальной формы во внешнем переменном электрическом поле.

7. Определить характер конформационных изменений конформационной структуры полиамфолитных и однородно заряженных полипептидов на поверхности цилиндрического нанопровода при вращении вокруг оси вектора поляризующего электрического поля.

### **Научная новизна**

1. Исследована конформационная релаксация и получены равновесные распределения плотности атомов полипептидов на поверхности плоских твердых адсорбентов, а также нанотел цилиндрической, сферической и сфероидальной формы.

2. Определен характер конформационных изменений полиамфолитов на заряженной плоской поверхности, поверхности заряженных металлических наночастиц сферической и сфероидальной формы, а также поверхности заряженного цилиндрического нанопровода, в том числе с молекулами органических красителей и кластерами золота в структуре макроцепи. Рассчитаны распределения плотности атомов полиамфолита и красителей, а также изменение расстояния кластеров золота от поверхности нанообъекта в зависимости от величины полного заряда наночастицы или поверхностной плотности зарядов на нанообъекте.

3. Исследована перестройка конформационной структуры полиамфолитных и однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованной во внешнем однородном электрическом поле металлической наночастицы сферической и сфероидальной (вытянутой и сплюснутой) формы, а также на поверхности поперечно поляризованного металлического нанопровода. Получены распределения плотности атомов адсорбированных полиэлектролитов с разными законами распределения заряженных звеньев, а также исследовано изменение формы макромолекулярной опушки в зависимости от напряженности внешнего электрического поля.

4. Определен характер перестройки конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности в целом нейтральных металлических сферических и сфероидальных наночастиц, поверхности цилиндрического нанопровода во внешнем переменном электрическом поле. Рассчитаны распределения плотности атомов адсорбированных полиамфолитов с различным расстоянием между заряженными звеньями в зависимости от амплитуды вектора напряженности электрического поля.

5. Исследованы конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности противоположно заряженных металлических сферических и сфероидальных наночастиц во внешнем переменном электрическом поле. Получены распределения плотности атомов полиэлектролитов с различной долей заряженных звеньев в зависимости от заряда наночастицы и амплитуды вектора напряженности электрического поля.

6. Исследована перестройка конформационной структуры полиамфолитных и однородно заряженных полипептидов на поверхности цилиндрического нанопровода при вращении вокруг оси вектора поляризующего электрического поля в зависимости от распределения заряженных звеньев в макроцепи.

### **Научная и практическая значимость работы**

Полученные результаты могут быть использованы при создании сенсоров нового поколения на основе эффектов ППР и ГКР, в нанозондах с регулируемыми или переключаемыми под воздействием электрического поля параметрами, при разработке специализированных датчиков локальных термодинамических параметров коллоидных систем, а также в ближнепольной оптической микроскопии. Кроме того, подобные эффекты могут быть использованы при создании различных наноустройств и молекулярных машин, например, таких, как наномоторы и нанопереклюватели. Исследованные гибридные наноструктуры могут рассматриваться как чувствительные элементы некоторых устройств формирующейся измерительной наноэлектроники, в том числе с управляемой внешним электрическим полем анизотропией. Результаты работы могут найти применение при решении проблем создания люминесцентно-оптического измерителя концентрации молекулярного кислорода в качестве датчика-модуля технологического процесса и сенсора синглетного кислорода для биомедицинских применений, а также при создании гибридных наносистем с адсорбированными на наночастице полимерной цепью с фотоактивными молекулами – центрами генерации в качестве сенсibilизаторов в фотодинамической терапии для генерации синглетного кислорода.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Адсорбированная на нейтральной поверхности нанообъекта макромолекулярная цепь имеет характерное распределение концентрации звеньев, которое зависит от длины звена полимера, параметров потенциала поверхности и ее кривизны.

2. Кривые радиальных распределений концентрации атомов малых молекул красителей, находящихся в структуре полиамфолита, схожи с кривыми распределений звеньев макроцепи. Связанные с макроцепью небольшие атомарные кластеры смещаются относительно адсорбирующей поверхности вслед за электрически индуцированными конформационными изменениями полиамфолитной макромолекулы.

3. На однородно заряженной металлической поверхности (плоскость, сферическая наночастица и цилиндрический нанопровод) формируется полиамфолитная опушка, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и расположенного между ними нейтрального слоя.

4. На поверхности поляризованной во внешнем однородном электрическом поле сферической наночастицы или поперечно поляризованного нанопровода полиамфолитная опушка вытягивается в направлении поляризации. На поверхности поляризованного вдоль большой оси вытянутого металлического наносфероида образуется гантелеобразная полиамфолитная опушка. На поверхности сплюснутого наносфероида, поляризованного вдоль оси вращения, полиамфолитная опушка набухает как в его приполярных областях, так и в его экваториальной области.

5. На поверхности поляризованных во внешнем однородном электрическом поле нанообъектов различной формы происходит смещение звеньев однородно заряженной макроцепи в противоположно заряженную приполярную область. Чем больше значение водородного показателя отличается от значения изоэлектрической точки однородного полипептида, тем сильнее происходит смещение макроцепи к острию поляризованного вдоль большой оси вытянутого наносфероида.

6. На поверхности заряженной сферической золотой наночастицы, которая при этом поляризована во внешнем однородном электрическом поле, образуется несимметричная относительно экватора полиамфолитная опушка в тех случаях, когда поверхностные заряды заряженной наночастицы в одной из приполярных областей скомпенсированы зарядами, индуцированными на наночастице внешним электрическим полем.

7. На поверхности в целом нейтральных сферической и сфероидальных металлических наночастиц при периодическом изменении направления их поляризации образуется опоясывающая полиамфолитная опушка в экваториальной области, ширина которой на поверхности вытянутого наносфероида зависит от амплитуды внешнего поляризуемого переменного электрического поля, а поверхности сплюснутого наносфероида образовавшееся полиамфолитное кольцо набухает при увеличении амплитуды внешнего переменного электрического поля. Также форма макромолекулярной опушки может изменяться от плотно обволакивающей к вытянутой или гантелеобразной дважды за период колебаний.

8. Во вращающемся вокруг оси металлического нанопровода электрическом поле наблюдается вращение в том же направлении вокруг нанопровода адсорбированных на поверхности однородно заряженных полипептидов, а также полиамфолитных полипептидов, у которых расстояние между положительно и отрицательно заряженными звеньями в макроцепи больше половины длины окружности нанопровода.

9. На поверхности заряженной металлической наночастицы, направление поляризации которой изменялось с частотой, соответствующей сверхвысококачастотному электрическому полю, в экваториальной области формируется опоясывающая опушка из звеньев противоположно заряженных полиэлектролитов. При этом плотность опушки зависит как от величины заряда наночастицы, так и от доли заряженных звеньев в полиэлектролите. Если наночастица была в форме вытянутого сфероида, то ширина полиэлектролитной опушки зависит еще и от амплитуды внешнего переменного электрического поля.

**Достоверность результатов** диссертации обеспечивается использованием современных методов теоретической физики, статистической физики полимеров, а также расчетами, проведенными с использованием апробированных программных комплексов.

**Апробация результатов.** Основные положения и результаты работы докладывались и обсуждались на 28 международных и всероссийских конференциях (45 тезисов и докладов): международная конференция «Organic nanophotonics» (Санкт-Петербург, 2009), международная конференция «Фотоника молекулярных наноструктур» (Оренбург, 2009), международная конференция «Опто-, наноэлектроника, нанотехнологии и микросистемы» (Ульяновск, 2010),

международная конференция «Прочность и разрушение материалов и конструкций» (Оренбург, 2010), всероссийская конференция «Фотоника органических и гибридных наноструктур» (Черноголовка, 2011), IV Съезд биофизиков России (Нижний Новгород), международная конференция «Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials» (Оренбург, 2018), 11 международная научная конференция «Хаос и структуры в нелинейных системах. Теория и эксперимент» (Караганда, 2019), VI Съезд биофизиков России (Краснодар, 2019), XXXII Симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2020), X Международная конференция по фотонике и информационной оптике (Москва, 2021), международная конференция «Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials» (Хиросима, 2020), XI Международная конференция по фотонике и информационной оптике (Москва, 2022), международная конференция «International Symposium on Emerging Materials and Devices» (Астана, 2021), международная конференция «Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials» (Оренбург, 2022), XII Международная конференция по фотонике и информационной оптике (Москва, 2023), VII Съезд биофизиков России (Краснодар, 2023), всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция науки и образования как условие повышения качества подготовки специалистов» (Оренбург, 2008), всероссийская научно-практическая конференция «Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки» (Оренбург, 2009), всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция науки и практики в профессиональном развитии педагога» (Оренбург, 2010), всероссийская научно-практическая конференция «Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры» (Оренбург, 2014, 2017-2023), всероссийская научно-практическая конференция «Оренбургские горизонты: прошлое, настоящее, будущее» (Оренбург, 2019).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 32 статьи, из них 26 в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science и Scopus.

#### **Участие в научных проектах**

Автор диссертации являлся руководителем научного проекта «Исследование адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованной металлической наночастицы» (РФФИ проект № 19-43-560003), а также одним из исполнителей следующих научных проектов: «Исследование трансформации энергии электронного возбуждения в молекулярных системах, конденсированных на поверхности твердых диэлектриков» (Задание министерства образования и науки РФ №1.3.06), ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 - 2012 годы»: «Разработка научных основ технологии создания наноструктурированных материалов с использованием биополимеров» (Госконтракт № 02.5.13.11.3086), «Создание функциональных наносистем на основе ячеечных структур оксида алюминия, заполненных окрашенными макромолекулярными цепями с селективным фотооткликом» (РФФИ проект № 08-02-99035-р\_офи), «Разработка лазерной технологии локального концентрирования фотоактивированных реагентов в структурах функциональных наносистем» (РФФИ проект № 10-02-96021), «Разработка методов создания функциональных наноустройств для датчика –

измерителя молекулярного кислорода с дистанционным мониторингом состояний по оптическому каналу» (ГК № 16.513.11.3015), «Разработка методов формирования упорядоченных массивов наноструктур на основе оксида алюминия для люминесцентных сенсоров кислорода» (Госконтракт № 16.513.11.3042), «Плазменная передача энергии и повышение эффективности свечения молекулярных источников на поверхности цилиндрических оболочечных наноструктур» (РФФИ проект 16-42-560671 p\_a), «Инактивация патогенных микроорганизмов и деструкция бактериальных пленок в реакциях с участием высоковозбужденных состояний фотосенсибилизаторов» (Государственное задание № FSGU-2020-0003), «Альтернативные физико-химические методы инактивации патогенных микроорганизмов» (Государственное задание № FSGU-2023-0003).

**Личный вклад автора.** Все основные результаты работы получены автором лично, либо при его непосредственном участии. Все результаты молекулярно-динамического моделирования были произведены автором.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения и списка литературы. Отдельно приводится список публикаций автора. Работа изложена на 338 страницах, включает 109 рисунков. Библиография включает 177 источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обосновывается актуальность работы, сформулированы цель и задачи работы.

В **первой главе** представлено описание метода молекулярной динамики (МД), а также статистического подхода описания конформационной структуры макромолекул на поверхности адсорбента. Согласно статистической теории распределения концентрации звеньев макромолекулы на поверхности адсорбента на поверхностях адсорбентов [1] в поле  $V(\mathbf{r})$  поверхности адсорбента описание пространственного распределения звеньев сводится к нахождению решения уравнения, аналогичного стационарному уравнению Шредингера:

$$(a^2 / 6) \nabla^2 \psi(\mathbf{r}) = [(V(\mathbf{r}) - \lambda) / kT] \psi(\mathbf{r}), \quad (1)$$

где  $a$  – размер звена,  $\lambda$  – свободная энергия, приходящаяся на одну частицу,  $\mathbf{r}$  – радиус-вектор точки над поверхностью. Плотность звеньев макромолекулы  $n(\mathbf{r})$  определяется квадратом функции  $\psi(\mathbf{r})$ :

$$n(\mathbf{r}) = \text{const } \psi^2(\mathbf{r}). \quad (2)$$

Также была рассмотрена кинетика диффузионно-контролируемых бимолекулярных фотореакций в приповерхностном слое сферической или цилиндрической наночастицы с адсорбированной полимерной цепью. Двустадийные фотореакции с участием электронно-возбужденных молекул красителей и кислорода, которые протекают в опушке из звеньев полимерной цепи, адсорбированной на поверхности наночастицы, обладают специфической кинетикой, определяемой характером размещения одного из реагентов в структуре полимера. Показано, что неоднородное распределение концентрации молекул красителей в структуре макроцепи оказывает существенное влияние на формирование специфической кинетики фотореакций с их участием. Форма

импульса  $I_{DF}^{T\Delta}(t)$  кросс-аннигиляционной замедленной флуоресценции определяется как интеграл по объему области пространства, заполненной макроцепями, от произведения концентраций  $n_T(r,t)$  триплетных возбуждений молекул красителя и  $n_{\Delta}(r,t)$  синглетных возбуждений молекул кислорода ( $d=2$  для цилиндрической и  $d=3$  для сферической частицы):

$$I_{DF}^{T\Delta}(t) \sim \int_R^{\infty} n_T(r,t)n_{\Delta}(r,t)2(d-1)\pi r^{d-1}dr. \quad (3)$$

**Вторая глава** посвящена исследованию конформационной структуры макромолекул на плоской поверхности твердого адсорбента.

Было произведено МД-моделирование для молекулярной системы, в которой на плоской поверхности золотой подложки, модель которой была построена из кристалла золота (гранцентрированная кубическая решетка), располагалась макроцепь вблизи кристаллографической поверхности Au(001). Были рассмотрены полиамфолитные полипептиды:  $(A_2DA_4RA_2)_{10}$ ,  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$ ,  $(A_4DA_9RA_5)_5$ , где A – Ala (заряд 0), R – Arg (заряд  $+1e$ ), D – Asp (заряд  $-1e$ ) Вся молекулярная система была помещена в куб, заполненный молекулами воды (TIP3P). МД-моделирование в диссертации производилось с использованием программного комплекса NAMD [2] с шагом по времени 0.001 пс. Атомы золотой подложки в процессе моделирования фиксировались, длина временной траектории достигала 15 нс, что было достаточно для получения равновесных конформаций полипептидов. Температура моделирования была равна 300 К (термостат Берендсена), либо сначала моделирование производилось при более высокой температуре, которая снижалась на конечном участке моделирования. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях. Для полипептидов использовалось силовое поле CHARMM22. Нековалентные взаимодействия с золотой подложкой описывались потенциалом Леннарда-Джонса [3]. По результатам моделирования рассчитывалось среднее линейное («высотное») распределение концентрации атомов, а затем производилась аппроксимация полученных зависимостей экспоненциальной кривой, которая дается статистической теорией [1] распределения звеньев макромолекулы:

$$n(z) = A \exp[-k(z - z_0)], \quad (4)$$

где  $k$  – коэффициент показателя экспоненты,  $A$  – коэффициент,  $z_0$  – координата максимума распределения.

На рисунке 1а изображена конформационная структура полипептида по окончании МД-моделирования на золотой подложке. Видно, что произошла адсорбция большей части звеньев поверхностью подложки. На рисунке 1б представлена зависимость «высотного» распределения средней концентрации атомов данного полипептида, которая сначала резко возрастает и достигает максимального значения на расстоянии 0.3 нм от поверхности, а затем плавно спадает и обращается в ноль. Кривая средней «высотной» концентрации атомов полипептида хорошо аппроксимируется экспонентой (4). Параметры аппроксимирующей кривой:  $z_0=0.3$  нм,  $k=4.4$  нм $^{-1}$ ,  $A= 3 \cdot 10^3$  нм $^{-1}$ . Схожие зависимости были получены для других полипептидов, в том числе на поверхности

других адсорбентов (графен, графит, кварц).

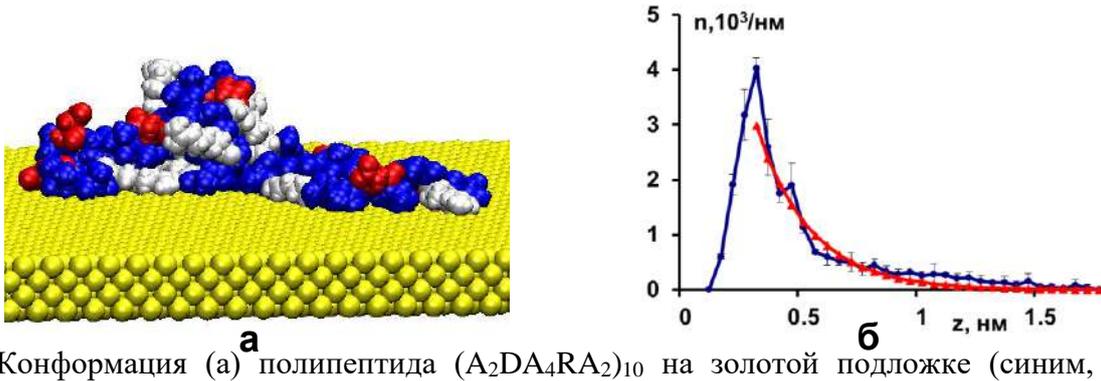


Рис. 1. Конформация (а) полипептида  $(A_2DA_4RA_2)_{10}$  на золотой подложке (синим, белым и красным цветом изображены звенья Ala, Arg и Asp), а также «высотная» зависимость (б) средней концентрации атомов данного полипептида (красным цветом изображена экспоненциальная аппроксимирующая кривая, выделенный интервал - оценка среднеквадратичного отклонения).

Также были исследованы электрически индуцированные конформационные изменения связанных с кластером золота полиамфолитов на золотой подложке. Для этого было произведено МД-моделирование 5 полиамфолитных полипептидов, составленных из 100 звеньев, расположенных на поверхности золотой подложки. При этом с аминокислотным остатком Cys (C) был ковалентно связан кластер золота из 32 или 80 атомов. Поверхность золотой подложки заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на поверхности. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастицы):  $\sigma_0=0$ ,  $\sigma_{\pm 0.05}=\pm 1.24 e/\text{nm}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.1}=\pm 2.48 e/\text{nm}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.15}=\pm 3.72 e/\text{nm}^2$ . При МД-моделировании на нейтральной поверхности кластер золота находился в цепи полипептида на небольшом расстоянии от подложки (около 1 нм). При этом кривые «высотных» распределений средней концентрации атомов полипептида с кластером золота и без него отличались незначительно.

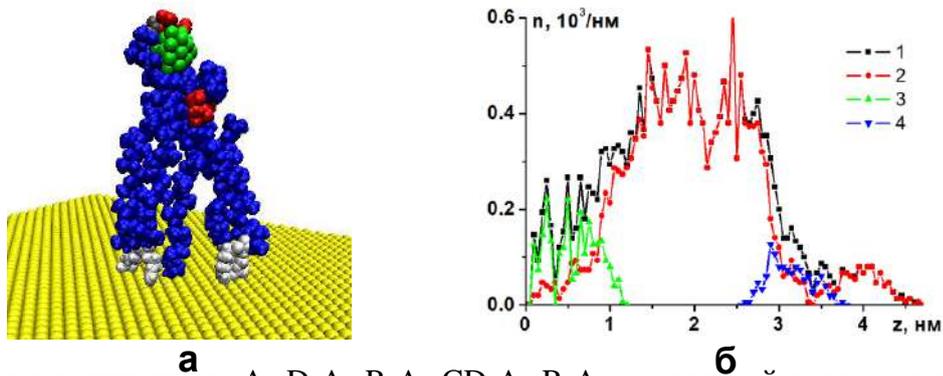


Рис. 2. Конформация полипептида  $A_{11}D_2A_{23}R_2A_{22}CD_2A_{23}R_2A_{12}$  на золотой подложке при  $\sigma_{-0.15}$  (а), а также «высотная» зависимость (б) средней концентрации атомов полипептида  $(A_4RA_9DA_5)_2A_4RCA_8DA_5(A_4RA_9DA_5)_2$  при  $\sigma_{-0.15}$  (1 – по всем атомам полипептида; 2, 3, 4 – по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp).

По мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда в конечных конформационных структурах полипептидов наблюдалось перераспределение заряженных остатков полипептида: все большее количество звеньев, имеющих знак заряда одинаковый с подложкой, отдалялись от нее, а остатки с противоположным знаком располагались на поверхности (рис. 2а). При этом, чем больше было расстояние между положительными и отрицательными звеньями полипептида, тем сильнее вытягивались петли макроцепи вместе с

кластером золота: для полипептида  $(A_4RA_9DA_5)_2A_4RCA_8DA_5(A_4RA_9DA_5)_2$  максимальное удаление кластера золота от поверхности достигало 3 нм, а для полипептида  $A_{11}D_2A_{23}R_2A_{22}CD_2A_{23}R_2A_{12} - 5.2$  нм. Таким образом, под воздействием электрического поля можно управлять положением атомарного кластера, связанного с полипептидом около заряженного аминокислотного остатка. При использовании полиамфолитов с различным расстоянием между противоположно заряженными звеньями в макроцепи на заряженной поверхности изменяется толщина макромолекулярного слоя и, соответственно, расстояние между атомарным кластером и подложкой.

В третьей главе были рассмотрены конформационные изменения макроцепей на поверхности сферической наночастицы. Радиальное распределение концентрации  $n(\mathbf{r})$  звеньев макромолекулы, размещенной на поверхности сферической частицы находится, решая сферически-симметричное уравнение (1):

$$\frac{a^2}{6} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial}{\partial r} \psi(r) = \frac{(V(r) - \lambda)}{k_B T} \psi(r), \quad \lambda = -\frac{a^2}{6} q^2 kT. \quad (5)$$

Данное уравнение с потенциалом притяжения в виде  $\delta$ -функциональной ямы [4]:

$$V(r) = \begin{cases} -\alpha \delta(r - r_0), & r > R \\ \infty, & r = R \end{cases} \quad (6)$$

переходит в:

$$\frac{a^2}{6} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial}{\partial r} \psi(r) = \frac{(-\alpha \delta(r - r_0) - \lambda)}{k_B T} \psi(r), \quad (7)$$

Радиальное распределение концентрации звеньев макромолекулы на поверхности сферической частицы находится из соотношения  $n(\mathbf{r}) = \text{const } \psi^2(\mathbf{r})$  (2):

$$\begin{cases} \psi_I = A \frac{e^{-qr} (e^{2qr} - e^{2qR})}{2qr}, & R < r < r_0 \\ \psi_{II} = A \frac{e^{-qr} (e^{2qr_0} - e^{2qR})}{2qr} & r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad q = \frac{3\alpha}{a^2 kT} (1 - e^{2q(R-r_0)}), \quad (8)$$

где  $a$  – размер звена,  $\alpha$  – глубина потенциальной ямы.

Было произведено МД-моделирование полиамфолитных полипептидов из 100 аминокислотных остатков  $((A_4DA_9RA_5)_5, (A_2DA_4RA_2)_{10}, (A_2D_2A_3R_2A)_{10})$  на поверхности сферической золотой наночастицы, в том числе с 10 молекулами эозина  $Y (C_{20}H_6Br_4O_5^{2-})$ . Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 4 нм из кристалла золота. Для эозина использовалось силовое поле CGenFF [5]. На рисунке 3а изображена конформация полипептида  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$  на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования без молекул эозина. Параметры аппроксимирующей кривой (2, 8) к распределению средней плотности атомов полипептида (рис. 4а):  $r_0=4.35$  нм,  $a=0.5$  нм,  $q=1.92$  нм<sup>-1</sup>,  $\alpha=5.6 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм. Как видно (рис. 4а), радиальная зависимость средней плотности атомов полипептида хорошо аппроксимируется формулами (2, 8), а радиальные зависимости средней плотности атомов по типам звеньев в целом повторяют профиль радиальной концентрации полипептида. Схожие радиальные распределения концентрации атомов полипептидов и аппроксимирующие кривые

были получены для других полипептидов, в том числе на поверхности сферической частицы из оксида алюминия (радиус 4.65 нм) и фуллерена C720 (радиус 1.3 нм).

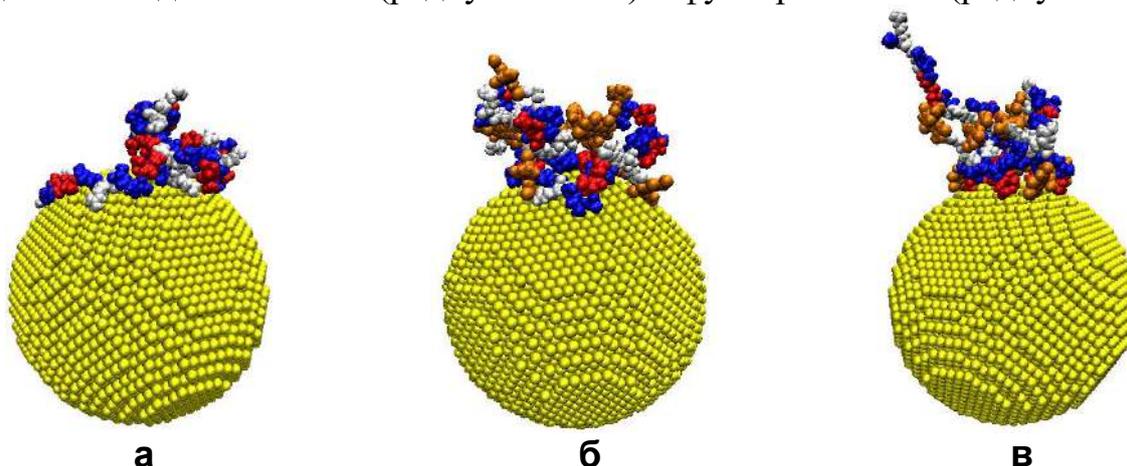


Рис. 3. Полипептид  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$  без (а) и с молекулами эозина (оранжевым цветом) на поверхности нейтральной (б), а также положительно (в) заряженной золотой наночастицы.

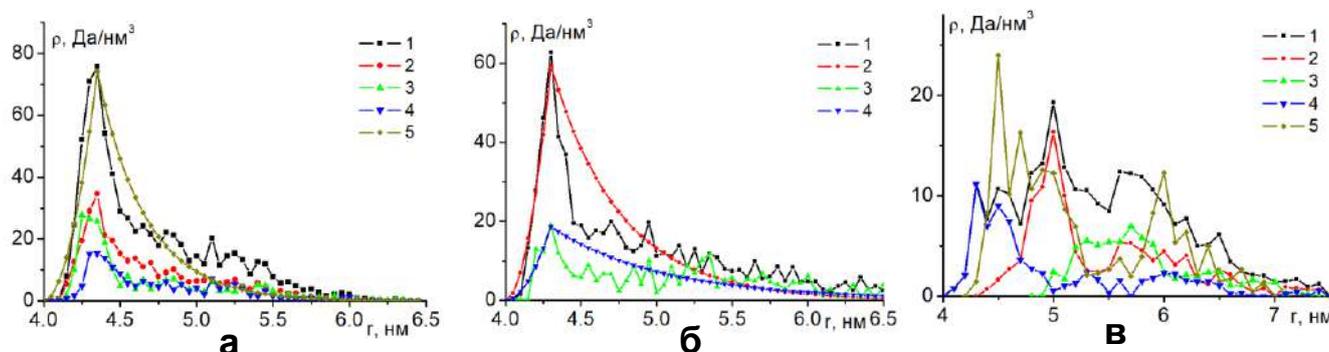


Рис. 4. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$  на нейтральной наночастице без молекул эозина (а, 1 – по всем атомам полипептида, 2, 3 и 4 – по Ala, Arg, Asp, 5 – аппроксимирующая кривая) и с молекулами эозина (б, по атомам полипептида (1) и эозина (3), 2 и 4 – аппроксимирующие кривые, а также на поверхности положительно заряженной наночастицы (в, 1 – по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – по Ala, Arg и Asp, 5 – по атомам эозина).

При МД-моделировании полиамфолита молекулы эозина адсорбировались на макроцепи преимущественно в местах расположения положительно заряженных звеньев Arg (рис. 3б). Наличие отрицательно заряженных молекул эозина ( $-2e$ ) оказывает существенное влияние на конформационную структуру полипептида. Из-за привнесенного отрицательного заряда наблюдается набухание полипептида на поверхности наночастицы. Параметры аппроксимирующей кривой (рис. 4б) к радиальному распределению средней плотности атомов полипептида  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$ :  $r_0=4.3$  нм,  $q=0.86$  нм $^{-1}$ ,  $\alpha=4.6 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм, а также атомов эозина:  $r_0=4.3$  нм,  $q=0.45$  нм $^{-1}$ ,  $\alpha=4.1 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм. Профиль радиальной зависимости средней плотности атомов молекул эозина схож с профилем средней плотности атомов полипептида. Если сравнить профили распределений средней радиальной концентрации атомов для случая МД-моделирования полипептида с молекулами эозина (рис. 4б) и без них (рис. 4а), то видно, что значение максимума средней плотности атомов полипептида с молекулами красителей уменьшилось, а ширина профиля распределения увеличилась.

*Электрически индуцированные конформационные изменения полиамфолитов на поверхности заряженной сферической наночастицы.*

Было произведено МД-моделирование полиамфолитных полипептидов (в том числе с молекулами эозина) на поверхности заряженных золотых наночастиц радиусом 1.5 и 4 нм. Также были рассмотрены полипептиды длиной от 300 до 400 звеньев:  $(ADA_2RA)_{50}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{30}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$ . Сначала были получены по три равновесные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида на поверхности незаряженной наночастицы, которые в дальнейшем были использованы в качестве стартовых при моделировании на поверхности заряженной золотой наночастицы. Поверхность наночастицы заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на ее поверхности. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда сферической наночастицы:  $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1e/nm^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.1} \approx \pm 2e/nm^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3e/nm^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.2} \approx \pm 4e/nm^2$ .

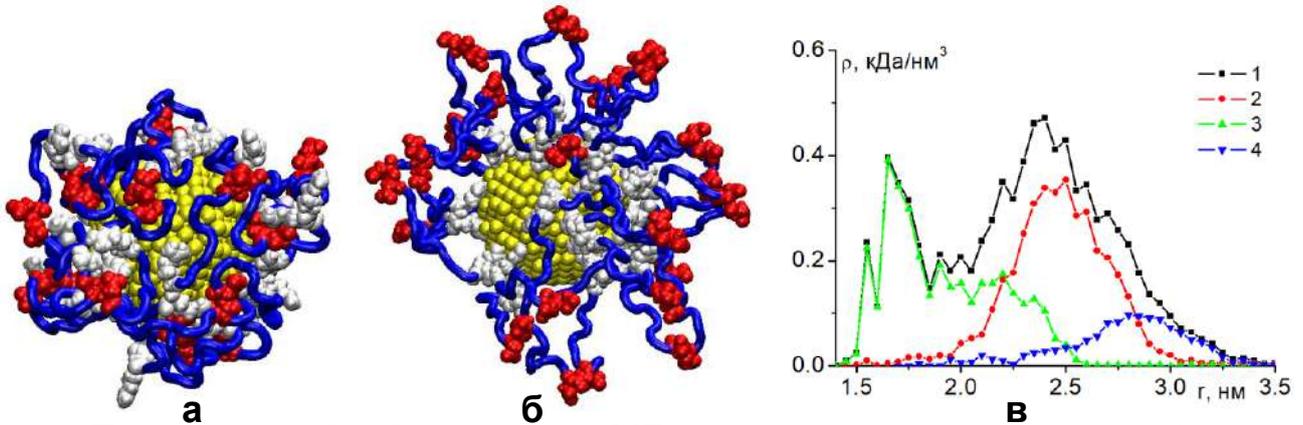


Рис. 5. Полипептид  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  после МД-моделирования на нейтральной (а), а также заряженной золотой наночастице с поверхностной плотностью  $\sigma_{0.2}$  (б) (синяя трубка - звенья Ala), а также радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида  $(ADA_2RA)_{50}$  на отрицательно заряженной наночастице (в, 1 – по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp).

На рисунке 5а изображена конформационная структура полипептида на поверхности нейтральной золотой наночастицы радиуса 1.5 нм. Видно, что макромолекула полипептида такой размерности полностью обволакивает наночастицу. Распределение плотности атомов полипептида на нейтральной наночастице было схоже с ранее рассмотренным случаем (рис. 4а). При увеличении абсолютной величины поверхностной плотности электрического заряда на поверхности наночастицы конформационная структура адсорбированных полиамфолитов значительно изменялась (рис. 5б). Начиная со значений поверхностной плотности заряда  $\sigma_{\pm 0.15}$  и  $\sigma_{\pm 0.2}$  все одноименно заряженные по отношению к поверхности наночастицы аминокислотные остатки были максимально смещены от наночастицы на расстояние, которое было тем больше, чем больше было число нейтральных звеньев между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. Формировалась упорядоченная конформационная структура адсорбированного полиамфолита, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними. Видно (рис. 5в), что при поверхностной плотности заряда  $\sigma_{0.2}$  наночастицы профили радиальных распределений средней плотности атомов различных аминокислотных остатков смещены относительно друг друга, а радиальное распределение средней плотности по всем атомам полипептида значительно отличается от случая нейтральной поверхности. Произошло набухание макромолекулярной опушки по всей

поверхности сферической наночастицы, толщина которой была тем больше, чем больше было число нейтральных звеньев между разноименно заряженными остатками в макроцепи: 2, 2.5, 4 и 5 нм, соответственно. Схожие результаты были получены и для полиамфолитов на поверхности золотой наночастицы радиуса 4 нм.

При МД-моделировании полиамфолитных полипептидов с 10 молекулами эозина на поверхности золотой наночастицы радиуса 4 нм по мере изменения уровня поверхностной плотности заряда изменялись конформационная структура полиамфолита и характер расположения молекул красителей (рис. 3в). В случае моделирования на положительно заряженной наночастице одна часть молекул эозина адсорбируется на поверхности, а другая находится рядом со звеньями Arg (рис. 3в), которые отдалены от поверхности. В результате на кривых радиального распределения плотности атомов молекул эозина наблюдается формирование двух максимумов (рис. 4в): пики находятся на расстоянии 4.5 и 6 нм от центра наночастицы.

*Перестройка конформационной структуры полиамфолитов на поверхности поляризованной сферической металлической наночастицы.*

Если сферическую металлическую наночастицу поместить в однородное электрическое поле, то на ее поверхности индуцируются электрические заряды, которые будут распределены по поверхности наночастицы с поверхностной плотностью пропорциональной косинусу угла между направлением вектора электрического поля  $\mathbf{E}$  и нормали к поверхности наночастицы [6]:

$$\sigma = \frac{3E}{4\pi} \cos \theta. \quad (9)$$

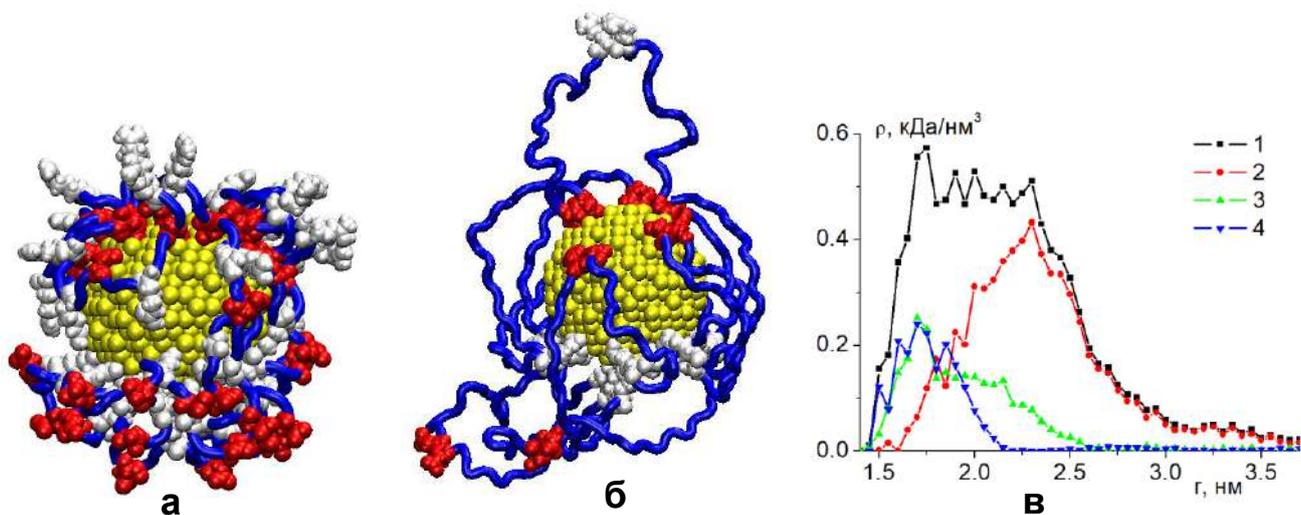


Рис. 6. Полипептиды  $(ADA_2RA)_{50}$  (а) и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$  (б) на поверхности поляризованной в вертикальном направлении золотой наночастицы, а также радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  на поверхности поляризованной наночастицы (в, 1 – и по всем атомам полипептида, 2, 3 и 4 – по аминокислотным остаткам Ala, Arg и Asp).

Вследствие появления поля наведенной поляризации первичное электрическое поле около наночастицы будет сильно искажено. Было произведено МД-моделирование наносистемы, состоящей из золотой наночастицы радиуса 1.5 нм в комбинации с полиамфолитными полипептидами с разными законами распределения заряженных звеньев. Локальное электрическое поле задавалось через изменение зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону косинуса (9). Были получены следующие значения индуцированного дипольного

момента наночастицы:  $p_{0.25} = 2.73$  кД,  $p_{0.5} = 5.46$  кД и  $p_{1.0} = 10.92$  кД. При этих значениях дипольного момента атомы на положительно заряженном полюсе наночастицы имели парциальные заряды:  $+0.25e$ ,  $+0.5e$  и  $+1e$  соответственно.

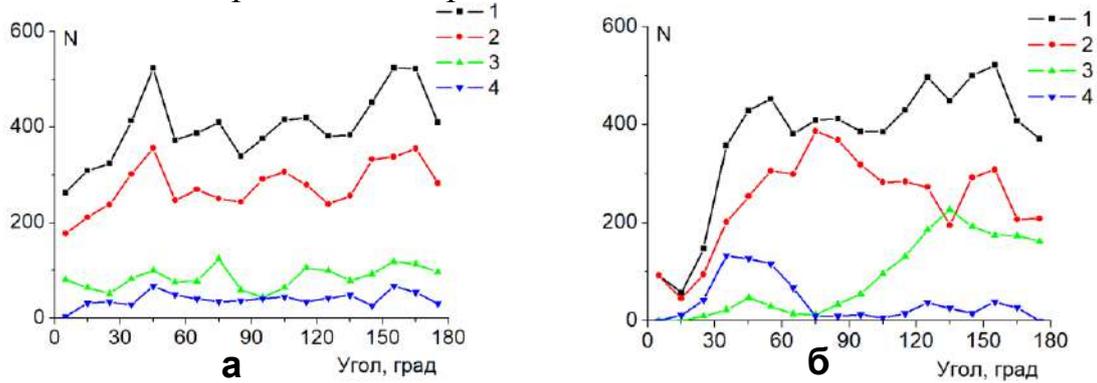


Рис. 7. Зависимости средних угловых распределений атомов полипептида  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  на поверхности неполяризованной (а) и поляризованной (б) золотой наночастицы (1 – по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp, отрицательно заряженному полюсу соответствует угол 180 градусов, экваториальной области – угол 90 градусов, а положительно заряженному полюсу – угол 0 градусов).

При МД-моделировании на поверхности поляризованной наночастицы по мере увеличения ее дипольного момента происходила значительная перестройка конформационной структуры адсорбированного полиамфолита. Аминокислотные остатки с зарядом противоположным заряду полюса смещались к поверхности данного полюса, в приполярных областях происходило вытягивание опушки макроцепи из-за отталкивания одноименно заряженных полюсу наночастицы аминокислотных остатков (рис. 6а и 6б). По мере увеличения расстояния между положительными и отрицательными звеньями полипептида все более значительные по длине петли макроцепи вытягивались в направлении оси поляризации. На рисунке 6в видно, что на поверхности поляризованной золотой наночастицы максимум радиальной плотности заряженных звеньев Arg и Asp полипептида находится у поверхности наночастицы, а профиль радиальной плотности нейтральных звеньев Ala смещен от поверхности. Также по сравнению с неполяризованной наночастицей значительно изменился профиль средней радиальной плотности по всем атомам полипептида: он значительно уширился, а максимум средней радиальной плотности уменьшился более чем в два раза. На рисунке 7 видно, что на поляризованной наночастице (рис. 7б) произошло перераспределение положительных аминокислотных остатков Arg в отрицательно заряженное полушарие, отрицательно заряженные остатки Asp сместились в положительно заряженную область наночастицы, а нейтральные звенья Ala в основном сосредоточены в экваториальной области.

*МД-моделирование связанных с кластерами золота полиамфолитных полипептидов на поверхности сферической золотой наночастицы.*

При МД-моделировании полипептидов, связанных с кластерами золота из 32 атомов, на поверхности незаряженной сферической золотой наночастицы звенья макроцепи адсорбировались вне зависимости от их типа (рис. 8а), при этом кластеры золота в среднем находились на расстоянии 2 нм от центра наночастицы радиусом 1.5 нм. У полипептида  $A_8(A_8D_2CA_{15}R_2A_{16}D_2A_{16}R_2A_8)_4A_8$  кластеры золота были связаны с аминокислотными остатками Cys, которые располагались около отрицательно заряженных звеньев Asp. Поэтому на отрицательно заряженной

наночастице кластеры золота отдалялись от поверхности наночастицы вместе со звеньями Asp по мере увеличения поверхностной плотности заряда (рис. 8б). Среднее расстояние кластеров золота от центра отрицательно заряженной наночастицы для данного полипептида составило: при  $\sigma_{-0.1}$  - 2 нм, при  $\sigma_{-0.2}$  - 3.2 нм, а при  $\sigma_{-0.3}$  - 4.5 нм. На рисунке 8в видно, что на поверхности поляризованной наночастицы часть положительно заряженных звеньев Arg сместилась к отрицательному полюсу наночастицы, а часть отрицательно заряженных звеньев Asp – к положительному полюсу. Среднее расстояние кластеров золота от центра поляризованной наночастицы по мере увеличения дипольного момента наночастицы для данного полипептида составило от 2.1 до 3.2 нм.

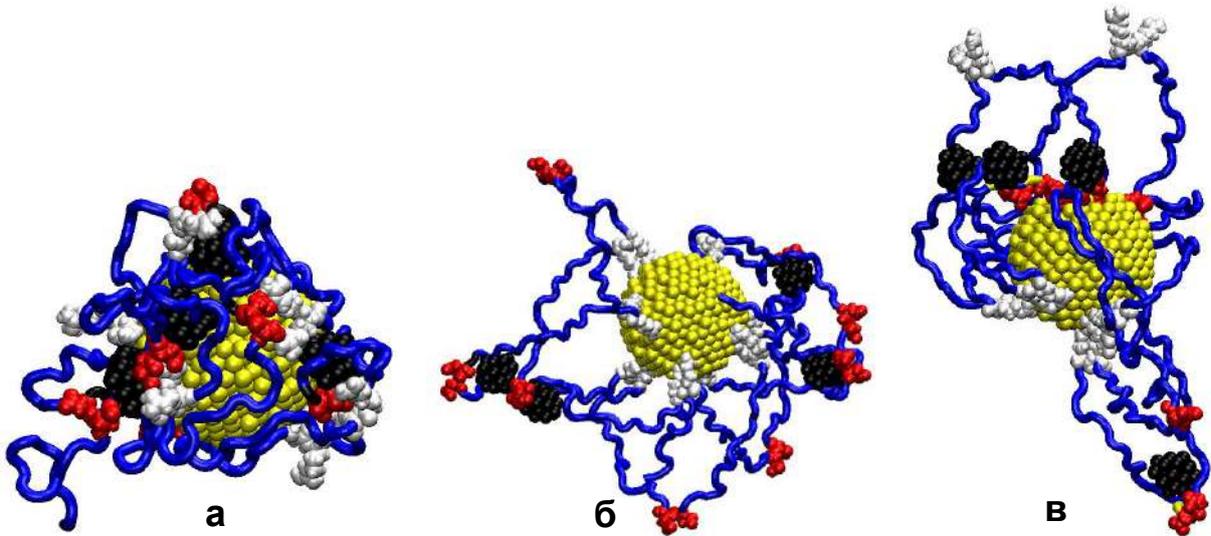


Рис. 8. Полипептид  $A_8(A_8D_2CA_{15}R_2A_{16}D_2A_{16}R_2A_8)_4A_8$  с 4 кластерами золота на незаряженной (а), отрицательно заряженной (б), а также поляризованной (в) в вертикальном направлении золотой наночастице (черным цветом изображены кластеры золота).

*МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы во внешнем электрическом поле.*

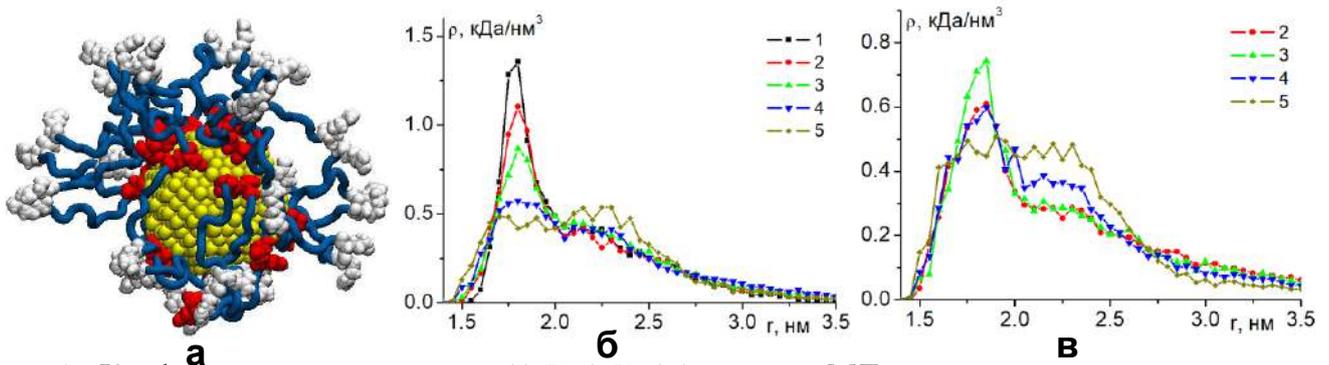


Рис. 9. Конформация полипептида  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  после МД-моделирования на поверхности наночастицы при  $Q_{0.15}$  и  $p_{0.25}$  (а). Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида при  $Q_{0.05}$  (б) и  $Q_{0.15}$  (в) (1 – стартовое распределение на нейтральной наночастице, 2 –  $p_{0.125}$ , 3 – при  $p_{0.25}$ , 4 – при  $p_{0.5}$ , 5 –  $p_{1.0}$ ).

В результате сложения однородного распределенных поверхностных зарядов заряженной наночастицы с индуцированными внешним электрическим полем зарядами на поверхности сферической металлической наночастицы заряды будут распределены неоднородно, а также несимметрично относительно экваториальной плоскости. Поэтому, на поверхности заряженной сферической металлической наночастицы при помещении во внешнее однородное электрическое поле

полиамфолитная опушка будет изменять свою форму, которая будет зависеть от заряда наночастицы и напряженности внешнего электрического поля. Были рассмотрены следующие значения поверхностной плотности заряда сферической заряженной наночастицы радиусом 1.5 нм:  $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.25} \approx \pm 5e/\text{нм}^2$ , которым соответствовали полные заряды наночастицы:  $Q_{0.05}$ ,  $Q_{0.15}$  и  $Q_{0.25}$ . Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента сферической наночастицы:  $p_{0.125} \approx 1.4$ ,  $p_{0.25} \approx 2.7$ ,  $p_{0.5} \approx 5.5$  и  $p_{1.0} \approx 10.9$  кД (9). Парциальные заряды на поверхности заряженной наночастицы суммировались с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем.

На рисунке 9а видно, что возможно образование таких конформационных структур полиамфолита, у которых в области одного полюса опушка сильно набухла, а в другой приполярной области становилась плотной. Это связано с тем, что при таких значениях полного заряда и дипольного момента наночастицы атомы в верхней приполярной области были сильно заряжены, а в области нижнего полюса абсолютные значения парциальных зарядов атомов были намного меньше. На рисунке 9б видно, что при  $Q_{0.05}$  и  $p_{0.125}$  произошло небольшое снижение пика радиального распределения плотности атомов полипептида по сравнению с радиальным распределением атомов макроцепи на поверхности нейтральной наночастицы. При дальнейшем увеличении дипольного момента наночастицы происходило снижение кривой радиального распределения, которое было связано с набуханием полиамфолитной опушки в приполярных областях. При  $Q_{0.15}$  и  $p_{0.125}$  (рис. 9в) произошло набухание макромолекулярной опушки по всей поверхности наночастицы, а при увеличении значения дипольного момента наночастицы до  $p_{0.25}$  индуцированные заряды скомпенсировали поверхностные заряды в нижней приполярной области и образовалась макромолекулярная опушка, сильно набухшая в верхней половине сферической наночастицы и плотная в ее нижней части.

*Перестройка конформационной структуры однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованной сферической металлической наночастицы.*

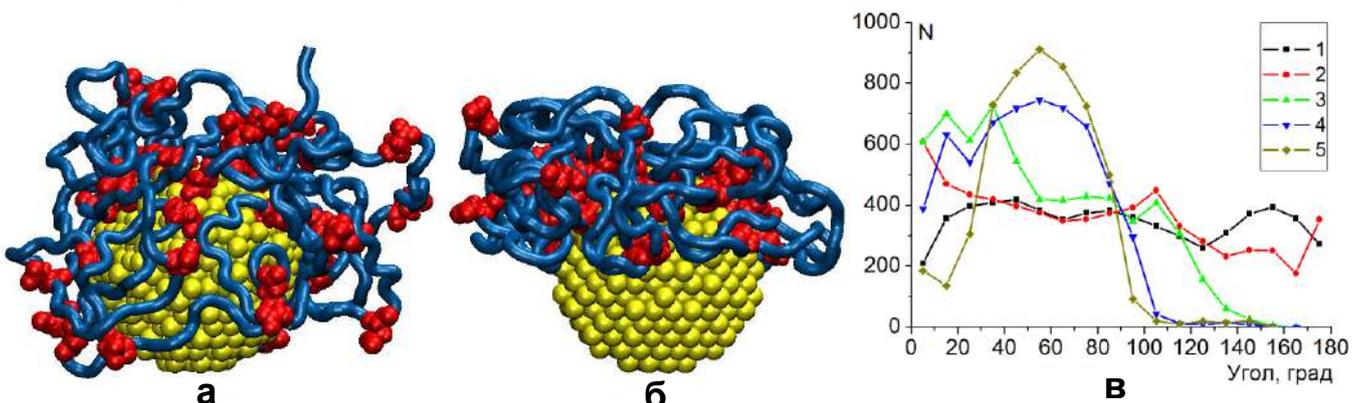


Рис. 10. Конформации полипептида  $(A_5DA_4)_{40}$  на поверхности поляризованной с дипольным моментом  $p_{0.25}$  (а) и  $p_{1.0}$  (б) наночастицы. Средние угловые распределения атомов данного полипептида (в) на поверхности поляризованной наночастицы нормированные на экваториальную область (1 – неполяризованная наночастица, 2 –  $p_{0.125}$ , 3 –  $p_{0.25}$ , 4 –  $p_{0.5}$ , 5 –  $p_{1.0}$ ).

Были рассмотрены четыре заряженных полипептида, состоящих из 400 аминокислотных остатков:  $(A_{10}DA_9)_{20}$  (суммарный заряд макроцепи  $-20e$ ),  $(A_5DA_4)_{40}$  ( $-40e$ ),  $(A_2DA_2)_{80}$  ( $-80e$ ),  $(A_5DA_4RA_4DA_4)_{20}$  ( $-20e$ ). На первом этапе были получены стартовые конформационные структуры полипептидов, которые полностью

обволакивали золотую наночастицу. Для этого отрицательно заряженная макроцепь полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с положительно заряженной поверхностью золотой наночастицы. Далее по мере увеличения дипольного момента наночастицы происходила такая перестройка конформационной структуры адсорбированного отрицательно заряженного полипептида, при которой макромолекулярная опушка смещалась в положительно заряженное полушарие поляризованной наночастицы (рис. 10а и 10б, вектор дипольного момента наночастицы направлен вверх, нижнее полушарие заряжено отрицательно, а верхнее – положительно). На графике угловых распределений атомов макроцепи (рис. 10в) видно, что при значении дипольного момента наночастицы равном  $p_{0.125}$  лишь небольшое число аминокислотных остатков полипептида сместилось в положительно заряженное полушарие наночастицы, при  $p_{0.25}$  на отрицательно заряженном полюсе наночастицы звенья макроцепи отсутствуют, а при  $p_{0.5}$  и  $p_{1.0}$  практически все аминокислотные остатки находятся в положительно заряженной области.

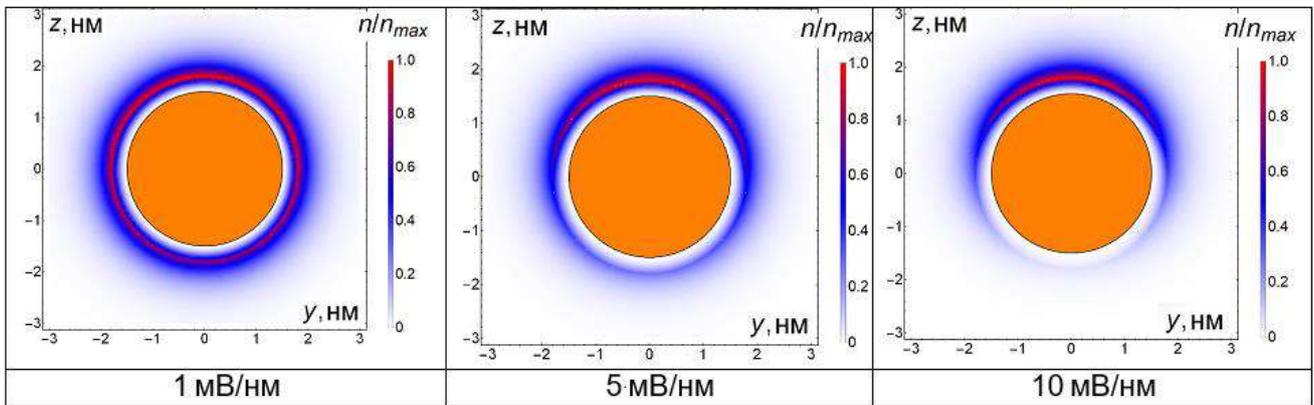


Рис. 11. Асимметричное перераспределение плотности звеньев опушечного слоя на поверхности поляризованной золотой наночастицы при различных значениях напряженности локального электрического поля.

Схожая картина была получена с использованием математической модели перестройки конформаций гауссовой цепи, адсорбированной на поляризованной наночастице. При помещении сферической наночастицы в однородное электрическое поле шаровая симметрия системы утрачивается, и потенциал поля, создаваемого поляризованной частицей, приобретает зависимость от угловой переменной  $\theta$ . Если используется переменное монохроматическое поле  $E(t) = E_0 \exp(-i\omega t)$ , то оно поляризует наночастицу по гармоническому закону с частотой  $\omega$ , и к адсорбционному потенциалу  $V_1(r)$  добавляется как потенциал внешнего поля  $E_0$ , так и потенциал поля поверхности  $V_2(r, \theta) = -eE_0 r \cos \theta + V_p(r, \theta)$  поляризованного шара. Тогда суммарный потенциал поля в пространстве вне наночастицы может быть записан в виде

$$V(\mathbf{r}) = V_1(r) + V_2(r, \theta) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0) - eE_0 r \cos \theta + V_p(r, \theta), \quad (10)$$

$$V_2(r, \theta) = -eE_0 r \cos \theta + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + 2\varepsilon_2} R^3 eE_0 \frac{\cos \theta}{r^2}. \quad (11)$$

В случае слабого СВЧ-поля учет потенциала может быть произведен в рамках теории возмущений. Плотность звеньев адсорбированной макроцепи (2) в поле

поляризованной частицы будут определять конформационные функции  $\psi_l(\mathbf{r}) = F_l(r)P_l(\cos\theta)$ , где  $P_l(\cos\theta)$  – полином Лежандра порядка  $l$ , а радиальные функции  $F_l(r)$  представляются функциями Бесселя мнимого аргумента  $I_{l+1/2}(q_l r)$  и  $K_{l+1/2}(q_l r)$  с полуцелым индексом  $l + 1/2$ .

$$\begin{cases} F_l^I(r) = A_l \left[ \frac{I_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}} - \frac{I_{l+1/2}(q_l R)}{K_{l+1/2}(q_l R)} \frac{K_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}} \right], & R < r < r_0 \\ F_l^{II}(r) = A_l \left[ \frac{I_{l+1/2}(q_l r_0)}{K_{l+1/2}(q_l r_0)} - \frac{I_{l+1/2}(q_l R)}{K_{l+1/2}(q_l R)} \right] \frac{K_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}}, & r_0 < r < \infty \end{cases} \quad (12)$$

На рисунке 11 представлены изменения радиально-углового распределения плотности звеньев однородно заряженной макроцепи полиэлектролита в диаметральном сечении наночастицы при увеличении амплитуды локального поля от 1 до 10 мВ/нм. Отчетливо проявляется асимметричное вытягивание опушки в направлении вектора дипольного момента наночастицы. Как и в случае МД-моделирования, один полюс наночастицы оказался практически оголенным за счет смещения звеньев в полусферу с противоположным знаком заряда. С увеличением напряженности поля имеет место увеличение толщины опушки и плотности числа звеньев на полюсе, с зарядом противоположным знаку заряда звеньев, и их уменьшение – на другом полюсе.

В четвертой главе были рассмотрены конформационные изменения адсорбированных макроцепей на поверхности цилиндрического нанобъекта.

Для нахождения радиального распределения плотности звеньев макромолекулы, размещенной на поверхности цилиндрического нанобъекта (нанопровода, наностержня, нанотрубки), необходимо решать уравнение (1) в цилиндрической системе координат. Если использовать потенциал в виде  $\delta$ -функциональной ямы [4] и с барьером в виде твердой стенки, то тогда решение уравнения (1) можно записать как:

$$\begin{cases} \psi_I = A \left( I_0(qr) - K_0(qr) \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} \right), & R < r < r_0 \\ \psi_{II} = AK_0(qr) \left( \frac{I_0(qr_0)}{K_0(qr_0)} - \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} \right) & r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad (13)$$

где  $I_0$  и  $K_0$  функции Бесселя мнимого аргумента нулевого порядка первого и второго рода, а параметр  $q$  находится из уравнения:

$$K_0(qr_0)I_0(qr_0) = \frac{a^2 k_B T}{6\alpha r_0} + K_0^2(qr_0) \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)}. \quad (14)$$

МД-моделирование было произведено для молекулярной системы, в которой полиамфолитный полипептид располагался на поверхности золотого нанопровода, в том числе с молекулами эозина Y ( $C_{20}H_6Br_4O_5^{2-}$ ), которые находились в структуре макроцепи. Были рассмотрены пять разных полиамфолитных полипептидов из 100 аминокислотных остатков:  $(A_2DA_4RA_2)_{10}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_5$ ,  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$ ,  $(A_3R_4A_7D_2A_4)_5$ ,  $A_{19}R_2A_{18}D_2A_{18}R_2A_{18}D_2A_1$ . Модель цилиндрического золотого наностержня длиной 12.2 нм и радиусом 2.5 нм была построена путем вырезания из кристалла золота. Вся молекулярная система была помещена в коробку,

заполненную молекулами воды. По результатам МД-моделирования были получены радиальные распределения средней концентрации атомов адсорбированного полипептида на поверхности наностержня, в том числе с молекулами красителей (рис. 12). Параметры аппроксимирующей кривой (2, 13-14) к распределению средней радиальной концентрации атомов полипептида  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$ :  $r_0=2.75$  нм,  $q=1.3$  нм<sup>-1</sup>,  $a=0.5$  нм,  $\alpha=5.8 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм (рис. 12а).

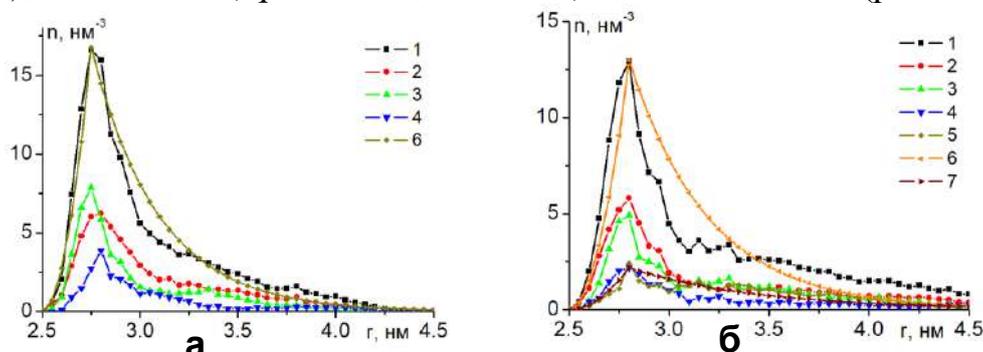


Рис. 12. Радиальные зависимости средней концентрации атомов полипептида  $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$  без молекул эозина (а) и с молекулами эозина (б) на поверхности золотого наностержня (1 – по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp; 5 – по атомам молекул эозина; 6 и 7 – аппроксимирующие кривые).

Количество молекул эозина задавалось равным количеству пар положительно заряженных аминокислотных остатков Arg в макроцепи: от 2 до 10. В результате МД-моделирования молекулы эозина адсорбировались на макромолекуле в местах расположения положительно заряженных звеньев Arg. Ширина профиля радиального распределения средней концентрации атомов полипептида в присутствии молекул эозина увеличилась, а значение пика максимума уменьшилось (рис. 12б). Это связано с наличием отрицательно заряженных молекул эозина, из-за которых произошло разбухание полипептида на поверхности наностержня. Это отражается в параметрах аппроксимирующей кривой:  $r_0=2.8$  нм,  $q=1.1$  нм<sup>-1</sup>,  $\alpha=4.9 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм. Профиль радиальной зависимости средней концентрации атомов эозина схож с профилем радиальной концентрации атомов полипептида, так как они находятся около заряженных звеньев Arg, которые равномерно распределены по макроцепи. Параметры аппроксимирующей кривой к распределению средней радиальной концентрации атомов молекул эозина:  $r_0=2.8$  нм,  $q=0.6$  нм<sup>-1</sup>,  $\alpha=4.3 \cdot 10^{-3}$  эВ·нм. Схожие результаты были получены для других полипептидов, в том числе адсорбированных на поверхности углеродной нанотрубки.

*Перестройка конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности однородно заряженного и поляризованного нанопровода.*

Если поместить цилиндрический металлический нанопровод в однородное электрическое поле так, чтобы вектор электрического поля был направлен в поперечном направлении по отношению к оси нанопровода, то на поверхности нанопровода будут индуцироваться электрические заряды с поверхностной плотностью пропорциональной косинусу угла между направлениями векторов электрического поля  $\mathbf{E}$  и нормали к поверхности [6]:

$$\sigma = \frac{E}{2\pi} \cos \theta . \quad (15)$$

Модель золотого нанопровода была получена путем вырезания цилиндра радиусом 1.5 нм и длиной 15.5 нм из кристалла золота. Были рассмотрены четыре полиамфолитных полипептида с разным количеством нейтральных звеньев (2, 4, 8 и 16 звеньев Ala) между положительными (Arg) и отрицательными (Asp) заряженными аминокислотными остатками:  $(ADA_2RA)_{100}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$ . Были рассмотрены два варианта распределения заряда на поверхности нанопровода: случай с равномерным распределением зарядов на поверхности нанопровода ( $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1.1 e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.1} \approx \pm 2.2 e/\text{нм}^2$ ,  $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3.3 e/\text{нм}^2$ ) и случай однородной поляризации нанопровода в поперечном направлении. Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины:  $p_{0.125} = 0.75$ ,  $p_{0.25} = 1.5$ ,  $p_{0.5} = 3$  и  $p_{1.0} = 6$  кД/нм. По мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда на поверхности нанопровода (рис. 13б) наблюдалась значительная перестройка конформационной структуры адсорбированного полипептида, при которой все большая часть аминокислотных остатков, имеющих знак заряда одинаковый с поверхностью, отдалялась от нанопровода. На поверхности нанопровода формировалась упорядоченная конформационная структура, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними. Графики графиках радиальных распределений средней плотности атомов полипептида были схожи со случаем заряженной сферической наночастицы (рис. 5в). Толщина макромолекулярного слоя на заряженной поверхности нанопровода составила для рассмотренных полипептидов 2, 2.5, 3.5 и 5.5 нм по мере увеличения расстояния между заряженными звеньями в макроцепи.

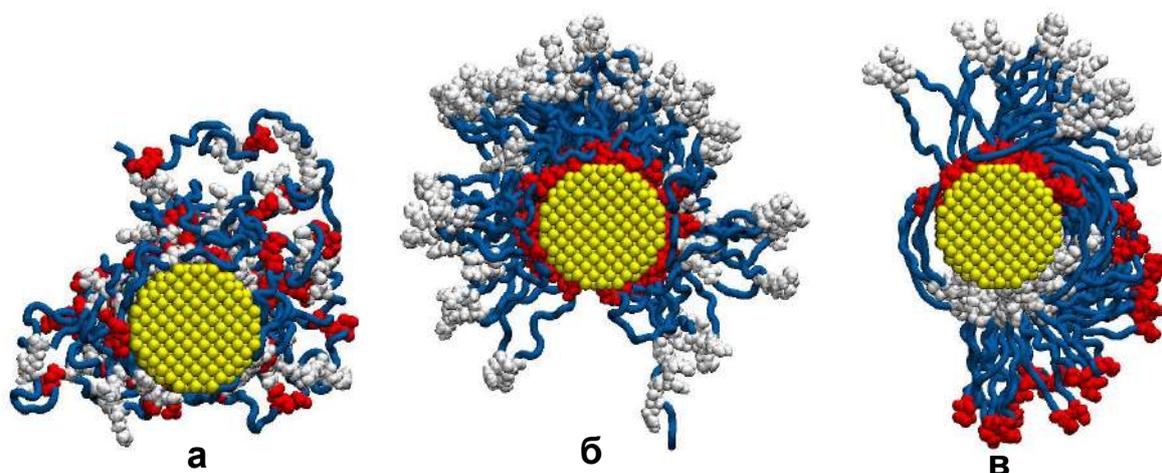


Рис. 13. Полипептид  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  на поверхности неполяризованного незаряженного (а), положительно заряженного (б) и поперечно поляризованного (в) золотого нанопровода после МД-моделирования.

По мере увеличения дипольного момента нанопровода наблюдалось вытягивание макромолекулярной опушки вдоль дипольного момента в поперечном направлении к нанопроводу из-за отталкивания одноименно заряженных по отношению к поверхности остатков в полярных областях нанопровода, что наиболее ярко выражено у полипептидов с большим расстоянием между разноименными заряженными аминокислотными остатками в макроцепи (рис. 13в). Радиальные распределения средней плотности атомов полипептида на поверхности поляризованного нанопровода схожи со случаем поляризованной сферической

наночастицы (рис. 6в). Средняя толщина макромолекулярного слоя вдоль дипольного момента нанопровода в вертикальном поперечном направлении была больше средней толщины макромолекулярного слоя в ортогональном горизонтальном поперечном направлении в 1.4, 1.6, 1.9 и 2.4 раза по мере увеличения количества нейтральных звеньев между заряженными в макроцепи.

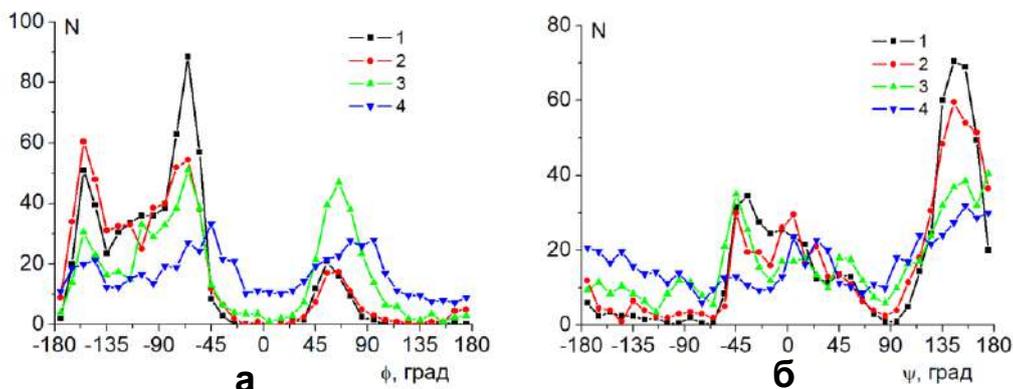


Рис. 14. Средние распределения торсионных углов  $\phi$  (а) и  $\psi$  (б) полипептида  $(ADA_2RA)_{100}$ . На рисунке цифрами обозначено: 1 – распределение по результатам МД-моделирования в воде; 2 – на нейтральной поверхности нанопровода; 3 – на заряженном нанопровode; 4 – на поперечно поляризованном нанопровode.

На рисунке 14 изображены усредненные распределения торсионных углов  $\phi$  и  $\psi$  полипептида  $(ADA_2RA)_{100}$ . Наиболее значительные изменения по сравнению с моделированием макроцепи в воде без адсорбента наблюдаются для распределений торсионных углов полипептидов, адсорбированных на поверхности поперечно поляризованного нанопровода (кривые 4), что говорит о том, что неоднородное электрическое поле поперечно поляризованного нанопровода оказывает очень значительное влияние на конформационную структуру адсорбированных полиамфолитов. Также было произведено сравнение среднеквадратичных расстояний между концами каждого полипептида. В случае адсорбции полипептидов на нейтральной поверхности нанопровода среднеквадратичное расстояние между концами макроцепи почти не изменялось по сравнению с результатами, полученными при моделировании только в воде. На однородно заряженной поверхности среднеквадратичное расстояние между концами макроцепи увеличивалось (в среднем в 1.1 раз), а на поверхности поперечно поляризованного нанопровода происходило уменьшение в среднем в 1.07 раз по сравнению со случаем моделирования полипептида только в воде.

*Конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поперечно поляризованного металлического нанопровода.*

Было произведено МД-моделирование отрицательно заряженных полипептидов  $((A_{10}DA_9)_{40}$  заряд  $-40e$ ,  $(A_5DA_4)_{80}$  заряд  $-80e$ ,  $(A_2DA_2)_{160}$  заряд  $-160e$ ) на поверхности поляризованного в поперечном направлении золотого нанопровода. На рисунке 15 видно, что по мере увеличения дипольного момента нанопровода в поперечном направлении макромолекулярная цепь все больше смещается в положительно заряженную область нанопровода (в верхней половине по поперечному сечению). Исключение составляет единственный положительно заряженный N-конец полипептида, который остался в отрицательно заряженной области нанопровода. Средние угловые распределения атомов были схожи со случаем сферической наночастицы (рис. 10в).

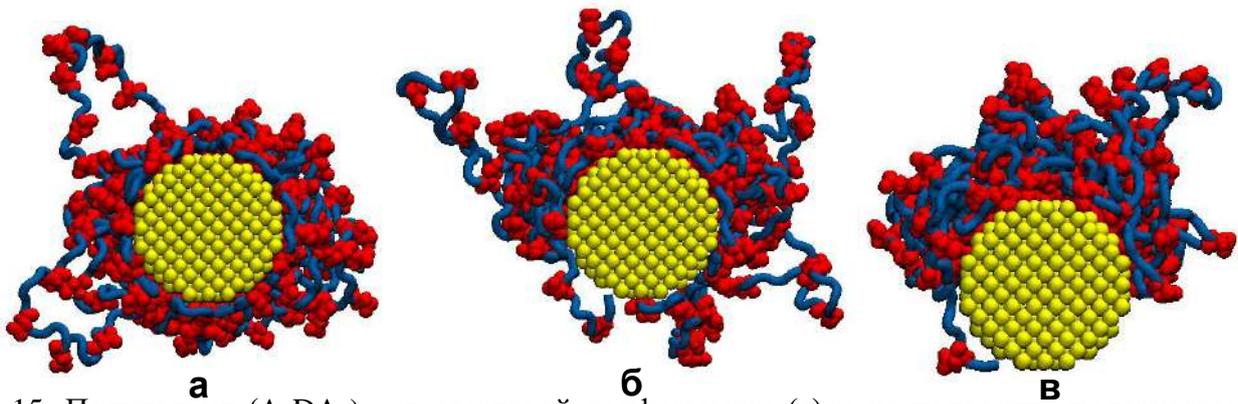


Рис. 15. Полипептид  $(A_2DA_2)_{160}$  в стартовой конформации (а) и на поперечно поляризованном золотом нанопроводе с дипольным моментом (направлен вверх):  $p_{0.125}$  (б) и  $p_{0.25}$  (в).

Также на основе выражений аналитической модели формирования макромолекулярного опушечного слоя на поверхности цилиндрического металлического нанопровода были рассчитаны конформационные изменения адсорбированного на нем однородно заряженного полиэлектролита под воздействием поперечно направленного внешнего электрического поля. По мере увеличения напряженности внешнего электрического поля наблюдалось асимметричное вытягивание полиэлектролитной опушки в направлении дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода, которое было схоже со случаем сферической наночастицы (рис. 11). Увеличение заряда макроцепи на единицу ее длины при неизменной напряженности внешнего поперечного электрического поля приводило ко все большему смещению полиэлектролитной опушки в противоположно заряженную область поперечно поляризованного нанопровода. Полученная картина распределения плотности звеньев макроцепи качественно согласуется с полученными по результатам МД-моделирования конформационными структурами однородно заряженных полипептидов, адсорбированных на поперечно поляризованном нанопроводе.

В пятой главе были рассмотрены электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности вытянутого и сплюснутого наносфероидов.

*Конформационные изменения полиэлектролитов на поверхности заряженной или поляризованной вытянутой сфероидальной металлической наночастицы.*

На поверхности как заряженного, так и поляризованного вдоль большой оси вытянутого металлического сфероида распределение электрических зарядов будет значительно отличаться от случаев распределения зарядов на поверхности нанообъектов сферической и цилиндрической формы. Распределение поверхностной плотности зарядов  $\sigma_Q$  на поверхности заряженного с полным зарядом  $Q$  вытянутого металлического сфероида неоднородно [6]:

$$\sigma_Q = \frac{Q}{4\pi ab^2 \sqrt{\left(\frac{x^2}{a^4} + \frac{y^2 + z^2}{b^4}\right)}}, \quad (16)$$

где  $a$  - длина большой полуоси, направленной вдоль оси  $x$ ,  $b$  - длина малых полуосей. В этом случае поверхностная плотность заряда на концах большой оси вытянутого сфероида выше, чем на концах малых осей, во столько же раз, во сколько отличаются длины больших и малых полуосей. На поверхности вытянутого

сфероида поляризованного во внешнем однородном электрическом поле, направленном вдоль большой оси, формируется распределение поверхностной плотности зарядов  $\sigma_p$  [6]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{\max} x}{a^2 \sqrt{\left(\frac{x^2}{a^4} + \frac{y^2 + z^2}{b^4}\right)}}, \quad \sigma_{\max} = \frac{p_s}{V} \quad (17)$$

где  $\sigma_{\max}$  - значение поверхностной плотности заряда на полюсе вытянутого поляризованного сфероида,  $p_s$  - дипольный момент сфероида,  $V$  - объем сфероида.

МД-моделирование было произведено для молекулярной системы, в которой полипептид, содержащий в своей структуре заряженные звенья, располагался на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы. 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. Были рассмотрены четыре в целом нейтральных полиамфолитных полипептида:  $(ADA_2RA)_{100}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$ . Также были рассмотрены три отрицательно заряженных полипептида:  $(A_{10}DA_9)_{40}$ ,  $(A_5DA_4)_{80}$ ,  $(A_2DA_2)_{160}$ . Были рассмотрены следующие значения индуцированного дипольного момента сфероидальной наночастицы (17):  $p_{0.25} \approx 9.8$ ,  $p_{0.5} \approx 19.5$  и  $p_{1.0} \approx 39$  кД. Также были рассмотрены вытянутые золотые сфероиды заряженные с различным полным положительным зарядом (16):  $Q_{0.25} \approx 107e$ ,  $Q_{0.5} \approx 214e$  и  $Q_{1.0} \approx 426e$ . При таких значениях полного заряда сфероида атомы на его заряженном полюсе имели парциальные заряды:  $+0.25e$ ,  $+0.5e$  и  $+1e$  соответственно, а в экваториальной области на участках, расположенных на концах малых полуосей, парциальные заряды были меньше в 4 раза.

При моделировании всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов на нейтральной поверхности вытянутого наносфероида происходила их адсорбция, а макроцепь при этом обволакивала наносфероид (рис. 16а). При моделировании на поверхности поляризованного вдоль большой оси (рис. 16б) наносфероида происходила перестройка конформационной структуры полиамфолитов в сильно заряженных приполярных областях, а в протяженной слабо заряженной центральной области сфероида конформационные изменения были незначительны. В заряженных приполярных областях наблюдалось выбрасывание петель макроцепи вдоль нормали к поверхности сфероида, а макромолекулярная опушка была рыхлой на полюсах и плотная в центральной части сфероидальной наночастицы. На рисунке 17а (кривые 2 и 3) изображены радиальные распределения средней плотности атомов полипептида в центральной слабо заряженной области сфероида при его различных значениях дипольного момента, которые практически совпадают за исключением небольших флуктуаций, а в приполярных областях (рис. 17б, кривые 2 и 3) данные распределения значительно отличаются от случая неполяризованной сфероидальной наночастицы. По мере увеличения дипольного момента сфероида пиковое значение радиального распределения плотности атомов полипептида в приполярной области уменьшается, а сам пик смещается, отдаляясь от поверхности, то есть в данной пространственной области макромолекулярная опушка набухает.

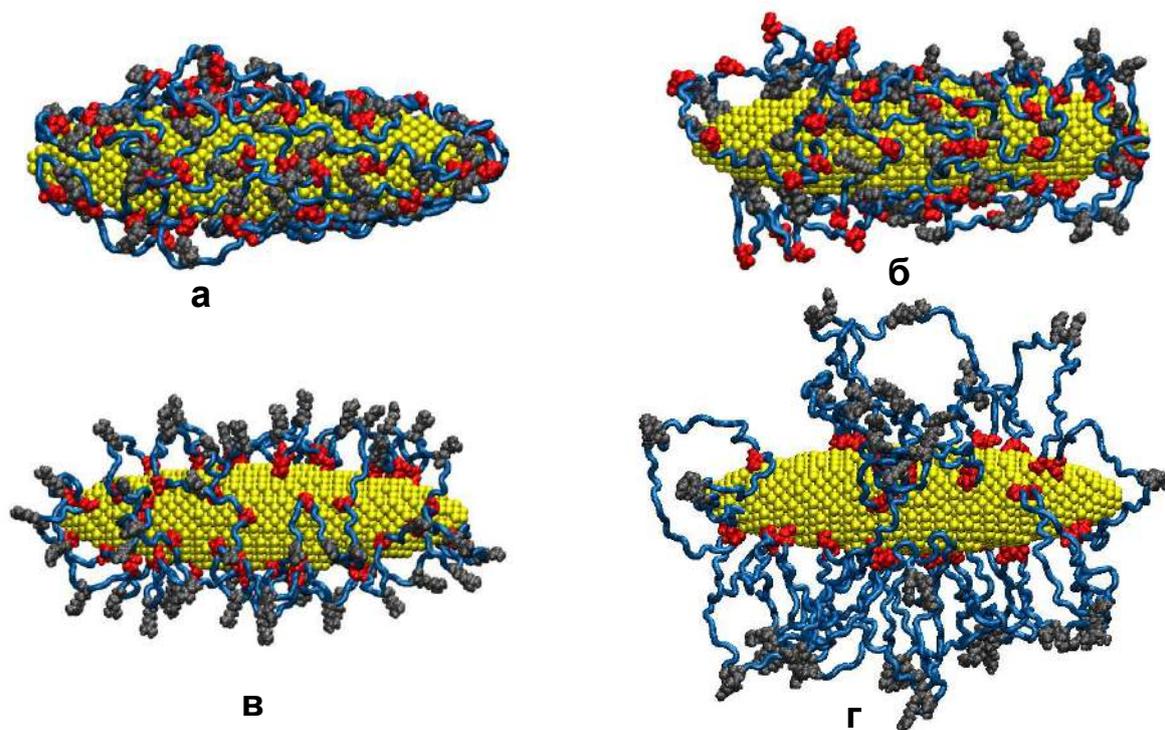


Рис. 16. Полипептид  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$  после МД-моделирования на незаряженной поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы (а), а также на поверхности наночастицы, поляризованной вдоль большой оси (б, дипольный момент  $p_{1.0}$  направлен слева-направо). Полипептиды  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$  (в) и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$  (г) на поверхности заряженной с полным зарядом  $Q_{1.0}$  сфероидальной золотой наночастицы.

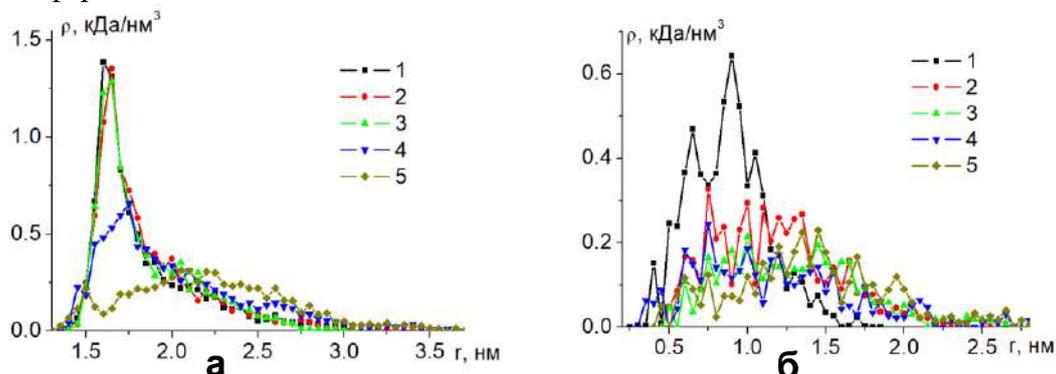


Рис. 17. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$  в центральной (а) и в полярной (б) областях наносфероида (1 - на нейтральной поверхности, 2 и 3 - на поверхности поляризованной с дипольным моментом  $p_{0.5}$  и  $p_{1.0}$ , а 4 и 5 - заряженной с полным зарядом  $Q_{0.5}$  и  $Q_{1.0}$  наночастицы).

На заряженной вытянутой сфероидальной металлической наночастице наблюдается выбрасывание петель полиамфолита вдоль нормали по всей поверхности наносфероида (рис. 16в и 16г). Опушка набухала тем сильнее, чем больше было расстояние между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. В центральной области заряженного сфероида по мере увеличения значения его полного заряда происходит все большее набухание макромолекулярной опушки (рис. 17а, кривые 4 и 5). В приполярных областях (рис. 17б, кривые 4 и 5) характер радиальных распределений плотности атомов полипептида был схож со случаем адсорбции на поляризованной сфероидальной наночастице.

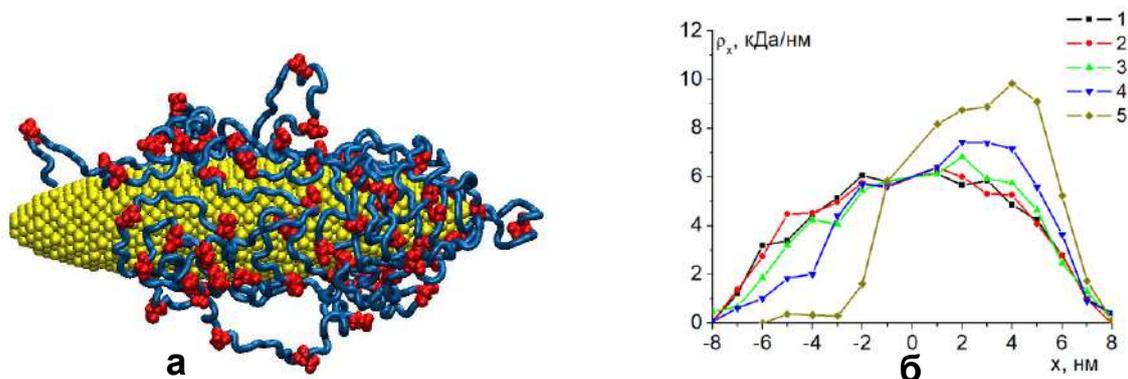


Рис. 18. Полипептид  $(A_5DA_4)_{80}$  после МД-моделирования на поверхности поляризованной вдоль большой оси вытянутой сфероидальной наночастицы (а, дипольный момент  $p_{0.5}$  направлен слева-направо). Распределение средней линейной плотности атомов данного полипептида вдоль большой оси сфероидальной золотой наночастицы (б) (1 и 2 - на заряженной с зарядом  $Q_{0.25}$  и  $Q_{1.0}$ , а также поляризованной с дипольным моментом  $p_{0.25}$  (3),  $p_{0.5}$  (4) и  $p_{1.0}$  (5) наночастицы).

При увеличении значения полного заряда сфероиды несмотря на неоднородное распределение поверхностных зарядов перемещения звеньев отрицательно заряженных полипептидов вдоль большой оси сфероиды не происходило (рис. 18б, кривые 1 и 2). При этом все отрицательно заряженные звенья Asp смещались на положительно заряженную поверхность сфероиды, а в раствор выбрасываются петли, состоящие из аминокислотных остатков Ala, которые были тем длиннее, чем больше было расстояние между остатками Asp в макроцепи. На поверхности поляризованной вдоль большой оси вытянутой сфероидальной золотой наночастицы по мере увеличения значения ее дипольного момента происходило смещение звеньев отрицательно заряженного полипептида в положительно заряженную половину поляризованного сфероиды (рис. 18а). На графике зависимостей линейной плотности атомов полипептида вдоль большой оси сфероидальной наночастицы (рис. 18б, кривые 3-5) видно, что при увеличении значения дипольного момента происходит все большее смещение звеньев макроцепи в положительно заряженную область поляризованного сфероиды.

*Изменение конформационной структуры однородных полипептидов на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероиды при изменении водородного показателя.*

МД-моделирование производилось для однородного полипептида, состоящего из 100 аминокислотных остатков глутаминовой кислоты на поверхности вытянутого золотого наносфероиды, поляризованного вдоль большой оси. При значении водородного показателя  $pH \approx 6-8$  все аминокислотные остатки по кривой титрования имели отрицательный заряд Glu<sup>(E)</sup>. При значениях водородного показателя отличных от нейтральной среды в макромолекуле полипептида изменялась доля аминокислотных остатков, сменивших заряд при изменении водородного показателя. При уменьшении значения водородного показателя до изоэлектрической точки  $pI=3.22$  все аминокислотные остатки глутаминовой кислоты становятся нейтральными Glu<sup>0</sup> ( $E^0$ ). Были рассмотрены полипептиды с различной долей нейтральных аминокислотных остатков, которые соответствовали состоянию полипептида при различных значениях pH в диапазоне от 3.22 до 6-8. При МД-моделировании всех рассмотренных полипептидов на нейтральной поверхности вытянутого золотого наносфероиды при значениях pH от

3.22 до 3.8 наблюдалась адсорбция в виде плотного клубка, сосредоточенного в локальной области на поверхности наночастицы (рис. 19а). При дальнейшем увеличении рН до значений 6-8, а, следовательно, и доли заряженных аминокислотных остатков в полипептиде, из-за взаимного отталкивания заряженных звеньев друг от друга наблюдалось обвивание макроцепи вокруг наносфероида (рис. 19б).

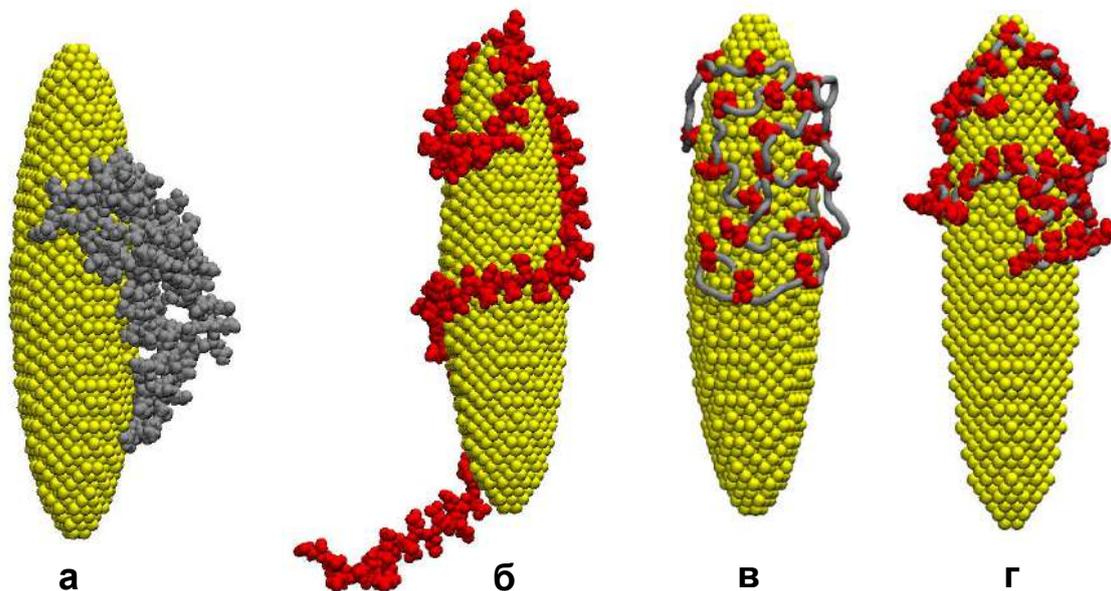


Рис. 19. Полипептид из 100 звеньев глутаминовой кислоты после МД-моделирования на незаряженной поверхности вытянутого золотого наносфероида при: а) рН=3.22, б) рН≈6-8; а также на поверхности поляризованного вытянутого золотого наносфероида при рН≈3.8 (в) и рН≈4.3 (г). На рисунке: красным цветом изображены звенья Glu, а серым – Glu<sup>0</sup>.

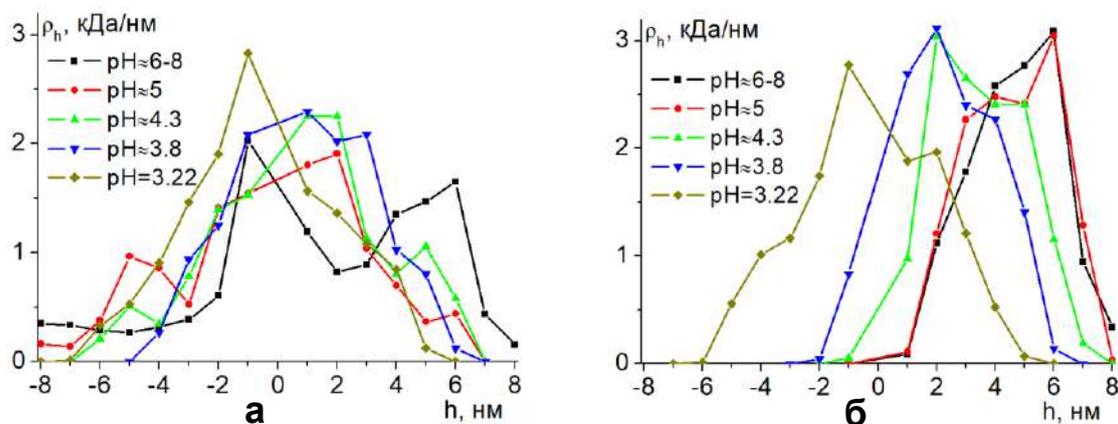


Рис. 20. Распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях рН вдоль большой оси вытянутого золотого наносфероида, поляризованного с дипольным моментом  $p_{0.25}$  (а) и  $p_{1.0}$  (б).

На поверхности поляризованного металлического наносфероида при увеличении рН от 3.22 до 6-8 увеличивался отрицательный заряд полипептида. А чем больше был полный заряд макроцепи, тем сильнее полипептид смещался в приполярную область наносфероида к острию (рис. 19в и 19г). При значении дипольного момента  $p_{0.25}$  (рис. 20а) наиболее заметные смещения звеньев полипептида в сторону положительного полюса наносфероида начинали происходить со значения рН≈5.5 и выше. В остальных случаях смещения аминокислотных остатков либо не наблюдаются вовсе (рН≈3.22-4), либо оно было очень слабо выражено. А при  $p_{1.0}$  (рис. 20б) такие значительные смещения

макроцепи начинали происходить уже при  $pH \approx 3.8$ . 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 будет смещаться на отрицательно заряженный полюс поляризованного наносфероида. Таким образом, чем сильнее значение водородного показателя отличается от значения изоэлектрической точки полипептида и выше значение дипольного момента наносфероида, тем ближе макромолекула смещается к острию наносфероида.

*Электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида.*

На поверхности заряженного с полным зарядом  $Q$  сплюснутого металлического сфероида распределение поверхностной плотности зарядов  $\sigma_Q$  [6]:

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

где  $a$  - длина больших полуосей, а  $c$  - длина малой полуоси, направленной вдоль оси  $z$ , которая совпадает с осью вращения сфероида. На поверхности заряженного сплюснутого сфероида максимальная плотность заряда находится в экваториальной области. При этом поверхностная плотность в экваториальной области во столько же раз больше поверхностной плотности на полюсах сплюснутого заряженного металлического сфероида, во сколько длина большой полуоси больше длины малой полуоси. Если поместить сплюснутый металлический сфероид во внешнее однородное электрическое поле, направленное вдоль оси вращения, то на его поверхности будут индуцироваться заряды, распределенные с поверхностной плотностью  $\sigma_p$  [6]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{max} z}{c^2 \sqrt{\left(\frac{x^2 + y^2}{a^4} + \frac{z^2}{c^4}\right)}}, \quad (19)$$

где  $\sigma_{max}$  - значение поверхностной плотности заряда на полюсе поляризованного сфероида. 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.

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. МД-моделирование на поверхности сплюснутого золотого наносфероида было произведено с полиамфолитными полипептидами длиной около 400 звеньев:  $(ADA_2RA)_{67}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$ . Были рассмотрены положительно заряженные сплюснутые золотые наносфероиды с полным зарядом:  $Q_{0.125} \approx 187e$ ,  $Q_{0.25} \approx 373e$  и  $Q_{0.5} \approx 745e$  (атомы, которые были расположены на полюсах, имели парциальные заряды  $+0.125e$ ,  $+0.25e$  и  $+0.5e$  соответственно). Также были рассмотрены поляризованные

вдоль оси вращения сплюснутые наносфероиды со значениями индуцированного дипольного момента:  $p_{0.25} \approx 7.7$ ,  $p_{0.5} \approx 15.4$  и  $p_{1.0} \approx 30.8$  кД.

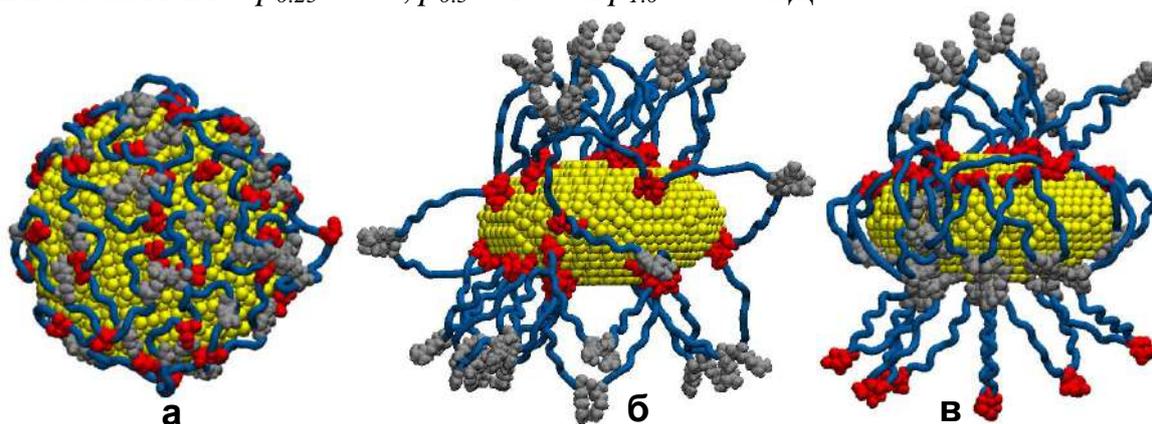


Рис. 21. Полипептид  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$  после МД-моделирования на незаряженной поверхности сплюснутого золотого наносфероида (а, вид сверху). Полипептид  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  после моделирования на поверхности положительно заряженного (б, вид сбоку) и поляризованного вдоль оси вращения (в) сплюснутого золотого наносфероида.

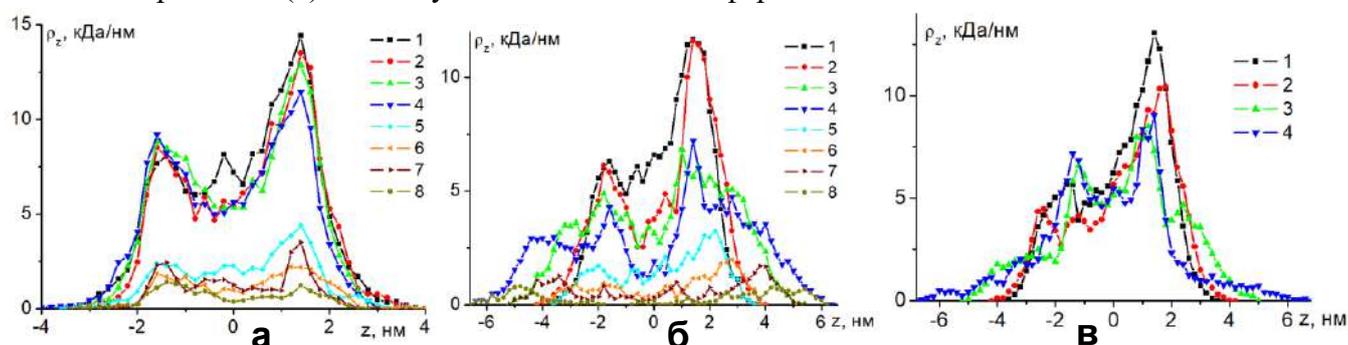


Рис. 22. Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов  $(ADA_2RA)_{67}$  (1,5),  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$  (2, 6),  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  (3, 7),  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$  (4, 8) вдоль направления оси вращения на поверхности нейтрального (а), заряженного (б) и поляризованного (в) сплюснутого наносфероида по всем атомам полипептида (1-4) и по аминокислотным остаткам Arg (5-8).

На поверхности заряженного сплюснутого золотого наносфероида при увеличении его полного заряда постепенно наблюдалось все большее смещение одноименно заряженных с наносфероидом звеньев Arg от поверхности с вытягиваем петель макроцепи. Смещения звеньев в экваториальную область с большей поверхностной плотностью заряда не произошло. Для полипептидов с наибольшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  (рис. 21б) и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$  большая часть из петель макромолекулярной цепи были направлены либо вдоль оси вращения, либо отклонялись в ее сторону. При этом в экваториальной области петель, вытянутых в направлении перпендикулярном оси вращения, было очень мало в отличие от полипептидов  $(ADA_2RA)_{67}$  и  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$ . На рисунке 22б видно, что профиль распределения средней линейной плотности по всем атомам полипептидов  $(ADA_2RA)_{67}$  и  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$  уширился незначительно по сравнению с нейтральной наночастицей (рис. 22а). При этом для полипептидов  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$  наблюдается значительное вытягивание макромолекулярной опушки вдоль оси вращения и профиль данного распределения был тем шире, чем больше было расстояние между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. Это уширение обусловлено смещением звеньев Arg (рис. 22б, кривые 5-8) от поверхности. В случае адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности

поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида происходило вытягивание макромолекулярной опушки вдоль оси вращения (рис. 21в). На рисунке 22в видно, что по сравнению с нейтральным наносфероидом произошло уширение профиля распределения линейной плотности полипептидов, что говорит о вытягивании опушки вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида.

Также была представлена математическая модель равновесных конформаций полиамфолита или полиэлектролита в случае взаимодействия звеньев с заряженным наносфероидом, поляризованным во внешнем электрическом поле. Построение аналитической модели взаимодействия звеньев полиэлектролита с заряженным наносфероидом было произведено на основе обобщенной модели гауссовой цепи в суперпозиционном электрическом поле, учитывающем сложную картину распределения поверхностной плотности заряда поляризованного адсорбента.

В **шестой главе** была рассмотрена перестройка конформаций макроцепей на поверхности нейтральных металлических нанобъектов различной формы в переменном электрическом поле.

*Перестройка конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сферической металлической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле.*

Были рассмотрены четыре полиамфолитных полипептида:  $(ADA_2RA)_{50}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{30}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$ , которые располагались на золотой наночастице радиуса 1.5 нм. Локальное электрическое поле задавалось через изменение величины зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону косинуса угла ориентации нормали (9). Кроме того, в процессе МД-моделирования, плотности этих зарядов периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний  $T=2.4$  нс (частота колебаний 416.7 МГц) в течение 3-5 периодов колебаний. Пиковое значение индуцированного дипольного момента поляризованной наночастицы составляло  $p_{np\_max} = 10.92$  кД. Каждый период колебания был разбит на 8 равных временных отрезков по 0.3 нс в течении которых поле не изменялось, а значение дипольного момента наночастицы на выбранном отрезке задавалось путем его усреднения по всей длине отрезка. Дипольный момент наночастицы изменялся в следующей последовательности, начиная со стартовой конформации полипептида, полученной на нейтральной наночастице:  $+0.69p_{np\_max}$  (среднее значение на участке колебаний от  $\pi/8$  до  $3\pi/8$ ),  $+0.97p_{np\_max}$  (от  $3\pi/8$  до  $5\pi/8$ ),  $+0.69p_{np\_max}$  (от  $5\pi/8$  до  $7\pi/8$ ),  $0$  (от  $7\pi/8$  до  $9\pi/8$ ),  $-0.69p_{np\_max}$  (от  $9\pi/8$  до  $11\pi/8$ ),  $-0.97p_{np\_max}$  (от  $11\pi/8$  до  $13\pi/8$ ),  $-0.69p_{np\_max}$  (от  $13\pi/8$  до  $15\pi/8$ ),  $0$  (от  $15\pi/8$  до  $17\pi/8$ ).

При МД-моделировании с периодическим изменением во времени полярности золотой наночастицы при температуре 300 К наблюдалось смещение звеньев адсорбированного полиамфолитного полипептида в экваториальную область наночастицы, окружая наночастицу полипептидной опушкой в виде кольца (рис. 23). На рисунке 23в видно, что пик максимального значения углового распределения атомов полипептида находится в экваториальной области, а сами угловые распределения почти не менялись при поляризации наночастицы в различных направлениях с течением времени.

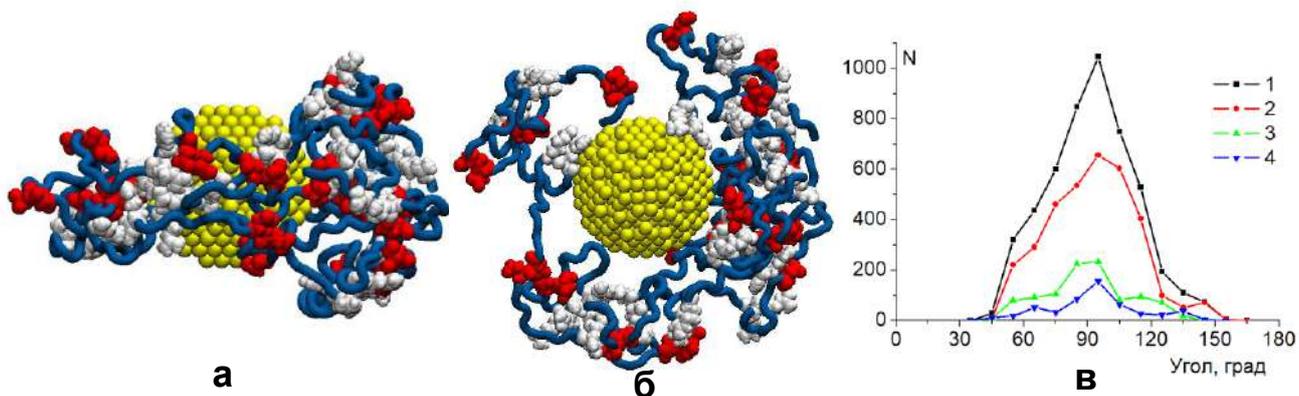


Рис. 23. Конформации полипептида ( $A_4R_2A_8D_2A_4$ )<sub>20</sub> (а - вид сбоку, б - вид сверху), а также зависимость углового распределения атомов полипептида по окончании МД-моделирования с периодическим изменением поляризации наночастицы при температуре 300 К (в) (1 – по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp).

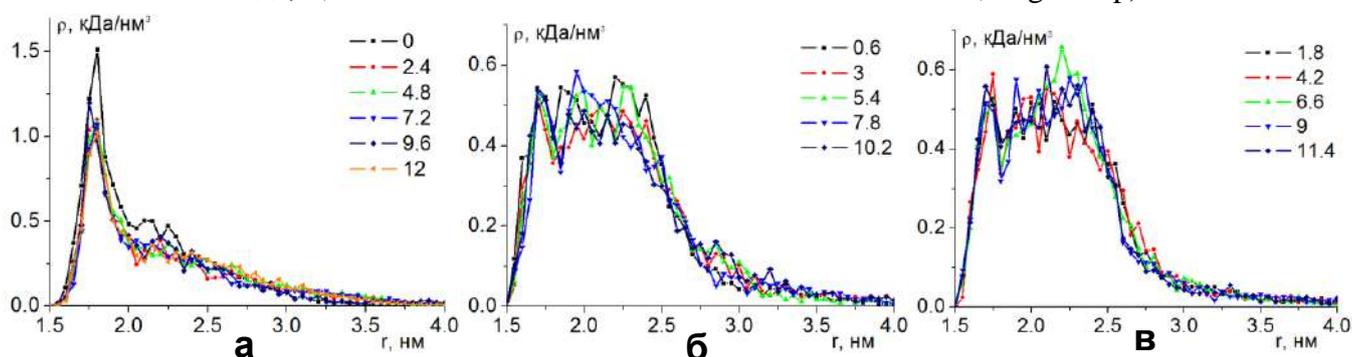


Рис. 24. Радиальные распределения плотности атомов полипептида ( $A_4R_2A_8D_2A_4$ )<sub>20</sub> на поверхности золотой наночастицы по окончании МД-моделирования при температуре 900 К на временных отрезках (обозначены цифрами в нс) в случаях, когда наночастица не поляризована (а), поляризована с дипольным моментом  $+0.97p_{np\_max}$  (б) и  $-0.97p_{np\_max}$  (в).

При МД-моделировании с периодическим изменением полярности наночастицы при температуре 900 К на поверхности золотой наночастицы наблюдался эффект колебаний конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида. При этом по окончании участков моделирования, когда дипольный момент наночастицы был равен нулю, макроцепь обволакивала наночастицу подобно полипептиду на нейтральной наночастице (рис. 5а), а по окончании участков моделирования, когда дипольный момент наночастицы имел максимальные значения полиамфолитная опушка вытягивалась так же как на поляризованной наночастице (рис. 7). На рисунке 24 видно, что радиальные распределения плотности атомов в одной фазе изменения поверхностной плотности заряда наночастицы практически совпадают. По окончании временных отрезков, когда наночастица была не поляризована, радиальное распределение плотности атомов полипептида значительно отличается от случаев, когда наночастица поляризована. Поэтому, периодическое временное изменение локального электрического поля наночастицы приводит к колебаниям конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида, при которых состояниям поляризованной и неполяризованной частицы соответствуют сильно отличающиеся радиальные распределения плотности атомов полипептида.

Такое отличие перестройки конформационной структуры полиамфолитных полипептидов при температурах 300 и 900 К связано с тем, что при изменении полярности наночастицы происходит смещение заряженных звеньев к

противоположно заряженным по отношению к этим звеньям полюсам наночастицы. При высокой температуре моделирования потенциальные барьеры между звеньями макроцепи под воздействием локального электрического поля поляризованной наночастицы преодолеваются легче, чем при низкой температуре, поэтому заряженные звенья смещаются от одного полюса к другому. В случае низкой температуры заряженные с разными знаками звенья полипептида, смещаясь к противоположно заряженным полюсам, встречаются друг с другом в экваториальной области, в которой локальное электрическое поле поляризованной наночастицы наиболее слабое. В этом случае противоположно заряженные звенья полиамфолита образуют нейтрализованный фрагмент, который не может быть разъединен на отдельные заряженные фрагменты под воздействием слабого локального электрического поля в экваториальной области наночастицы.

*Конформационные изменения полиамфолитных полипептидов на поверхности металлического нанопровода в поперечном сверхвысокочастотном электрическом поле.*

В случае моделирования с температурой, достаточно высокой для преодоления межзвенных потенциальных барьеров адсорбированной на поверхности нанопровода макроцепи, наблюдались временные колебания конформаций полиамфолита. Конформационная структура адсорбированного полиамфолитного полипептида за половину периода изменения дипольного момента нанопровода переставалась от плотного обволакивания нанопровода к конформации, при которой макромолекулярная опушка вытянута в поперечном направлении вдоль дипольного момента нанопровода. При низкой температуре и достаточно низких значениях дипольного момента нанопровода наблюдалось постепенное набухание опушки адсорбированного полиамфолита со смещением большей части его звеньев на одну сторону по отношению к плоскости, перпендикулярной направлению дипольного момента нанопровода и проходящей через его ось. При этом пики угловых распределений атомов адсорбированных полипептидов находились в этой плоскости. При более высоких значениях дипольного момента при низкой температуре происходила десорбция полиамфолита с поверхности нанопровода.

*Конформационные изменения макромолекулярных цепей на поверхности металлического нанопровода во вращающемся электрическом поле.*

Электрическая составляющая циркулярно поляризованного монохроматического электромагнитного поля, распространяющегося вдоль оси  $z$ , параллельно оси нанопровода имеет вид

$$\mathbf{E}(t) = (E_0 \mathbf{n}_x + iE_0 \mathbf{n}_y) \exp(i\Omega t - kz). \quad (20)$$

В длинноволновом пределе для волнового числа  $k \rightarrow 0$ , фазы  $kz, k(z + \Delta z)$  волны мало отличаются друг от друга, и на длине  $l \ll 1/k$  получается вращающееся с частотой  $\Omega$  электрическое поле напряженности  $E_0$ . В адиабатически медленном варианте вращения поля необходимо чтобы частота  $\Omega$  была много меньше характерных частот  $\omega_c$  конформационных переходов фрагментов макроцепи. Суммарный потенциал поля в пространстве вне нанопровода с циркулярно поляризованной волной может быть записан в виде:

$$V(\mathbf{r}, t) = V_1(r) + V_2(r, \Phi(t)) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0) - eE_0r \cos \Phi + V_p(r, \Phi), \quad (21)$$

где  $\Phi(t) = \varphi - \Omega t$ , а

$$V_2(r, \Phi) = -eE_0r \cos \Phi + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} R^2 eE_0 \frac{\cos \Phi}{r} \quad (22)$$

– энергия взаимодействия звена полиэлектролита, несущего заряд  $e$ , с первичным внешним электрическим полем и полем поляризации провода. Диэлектрические проницаемости  $\varepsilon_1(\omega), \varepsilon_2$  характеризуют металл нанопровода и окружающую среду, соответственно. Напряженность квазистатического поля вне цилиндра при помещении его в поле  $\mathbf{E}(t)$  принимает вид

$$\begin{aligned} \mathbf{E}_2(r, \varphi, t) = & E_0 \mathbf{n}_x \cos \Omega t + \\ & + E_0 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} \frac{R^2}{r^2} \left[ (1 - 2 \sin^2 \varphi) \cdot \mathbf{n}_x \cos \Omega t + \sin 2\varphi \cdot \mathbf{n}_y \sin \Omega t \right]. \end{aligned} \quad (23)$$

Энергия  $V_2^P = -\mathbf{p}\mathbf{E}_2(r, \varphi, t)$  взаимодействия поля  $\mathbf{E}_2(r, \varphi, \Omega t)$  с дипольным моментом  $\mathbf{p}$  полиамфолита записывается в виде:

$$\begin{aligned} V_2^P(r, \varphi, t) = & -E_0(\mathbf{p}\mathbf{n}_x) \cos \Omega t - \\ & - E_0 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} \frac{R^2}{r^2} \left[ (1 - 2 \sin^2 \varphi) \cdot (\mathbf{p}\mathbf{n}_x) \cos \Omega t + \sin 2\varphi \cdot (\mathbf{p}\mathbf{n}_y) \sin \Omega t \right]. \end{aligned} \quad (24)$$

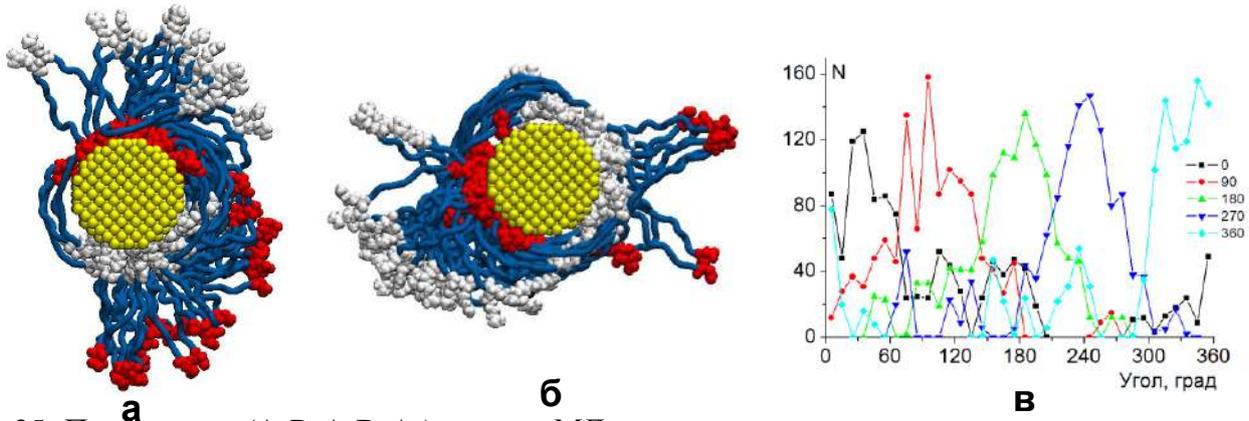


Рис. 25. Полипептид  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  после МД-моделирования на поверхности поляризованного нанопровода (а, дипольный момент нанопровода направлен снизу-вверх), а также после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (б, дипольный момент н направлен справа-налево). Зависимости средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp (в) при повороте дипольного момента нанопровода (цифрами обозначены кривые при углах поворота дипольного момента на 0, 90, 180, 270 и 360 градусов).

Были рассмотрены четыре полиамфолитных полипептида длины от 600 до 988 звеньев:  $(ADA_2RA)_{100}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$ ,  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$ . Также были рассмотрены три однородно заряженных полипептида, состоящих из 800 звеньев:  $(A_{10}DA_9)_{40}$ ,  $(A_5DA_4)_{80}$ ,  $(A_2DA_2)_{160}$ . Были рассмотрены следующие значения индуцированного дипольного момента нанопровода (радиус 1.5 нм) на единицу его длины:  $p_{0.25} = 1.5$  и  $p_{1.0} = 6$  кД/нм. Распределение парциальных зарядов на поверхности золотого нанопровода изменялось в соответствии с изменением направления поляризующего электрического поля, а следовательно и дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода (15), который поворачивался на каждом отрезке МД-моделирования на 30 градусов вокруг оси. Время

моделирования при каждом изменении направления дипольного момента нанопровода достигало 0.5 нс.

На рисунке 25б, видно, что после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов аминокислотные остатки Arg, адсорбированные на поверхности, находятся в правой отрицательно заряженной области нанопровода, а адсорбированные звенья Asp находятся в левой положительно заряженной области нанопровода. При этом петли макроцепи располагаются под некоторым углом к направлению дипольного момента нанопровода и при вращении дипольного момента немного отстают от заряженных звеньев полипептида, адсорбированных на поверхности. На рисунке 25в по оси абсцисс отложен угол при обходе оси нанопровода по часовой стрелке. Видно, что пик углового распределения атомов звеньев Asp полипептида следует за углом поворота дипольного момента нанопровода. Другая картина при вращении дипольного момента нанопровода наблюдалась для полипептидов  $(ADA_2RA)_{100}$  и  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$  с небольшим расстоянием между заряженными звеньями в макроцепи. При повороте вектора дипольного момента происходило такое смещение заряженных звеньев полипептида, при котором заряженные звенья одного знака изначально адсорбированные на поверхности нанопровода удалялись во внешнюю область макромолекулярной опушки, а изначально находящиеся на внешнем крае опушки звенья противоположного знака, наоборот, смещались к той части поверхности нанопровода, зарядовое состояние которой изменилось. Для того, чтобы наблюдалось вращение полиамфолитного полипептида во вращающемся электрическом поле вокруг нанопровода, расстояния между положительно и отрицательно заряженными звеньями в макроцепи должно быть сравнимо с половиной длины окружности нанопровода или быть больше.

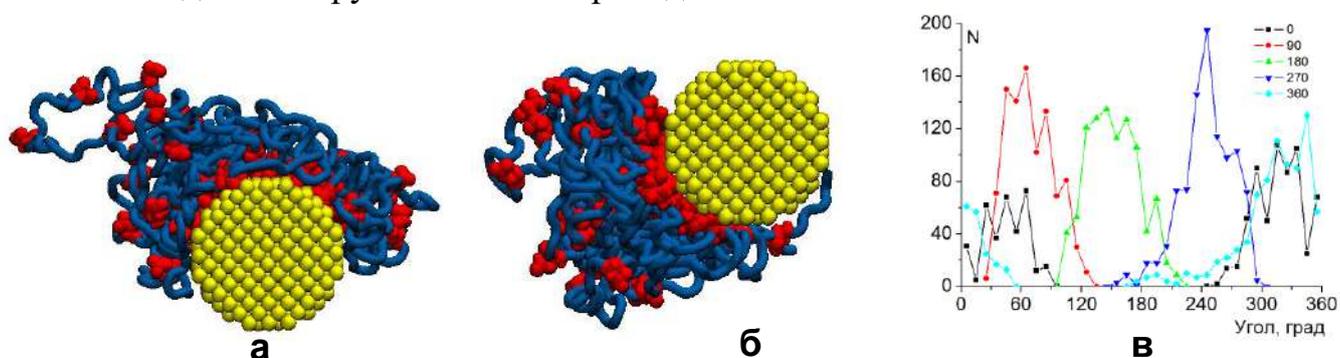


Рис. 26. Полипептид  $(A_5DA_4)_{80}$  после МД-моделирования на поверхности поляризованного нанопровода (а, дипольный момент нанопровода направлен снизу-вверх), а также после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (б, дипольный момент направлен справа-налево). Зависимость средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептида (в) при повороте дипольного момента нанопровода (цифрами обозначены кривые при углах поворота дипольного момента на 0, 90, 180, 270 и 360 градусов).

На рисунке 26б после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов видно, что вся цепь отрицательно заряженного полипептида сместилась в левую положительно заряженную при данном направлении дипольного момента область нанопровода, при этом большая часть остатков Asp находятся у поверхности в данной области нанопровода. При этом макроцепь не находится строго по центру положительно заряженной области (в левой части нанопровода), то есть отстает от текущего угла поворота дипольного момента. Это хорошо видно

на графике средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептида (рис. 26в) при различных направлениях дипольного момента нанопровода. Положение пика углового распределения атомов аминокислотных остатков Asp однородно заряженных полипептидов при вращении дипольного момента нанопровода отстает от его текущего значения.

*Перестройка конформаций полиамфолитов на поверхности вытянутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле.*

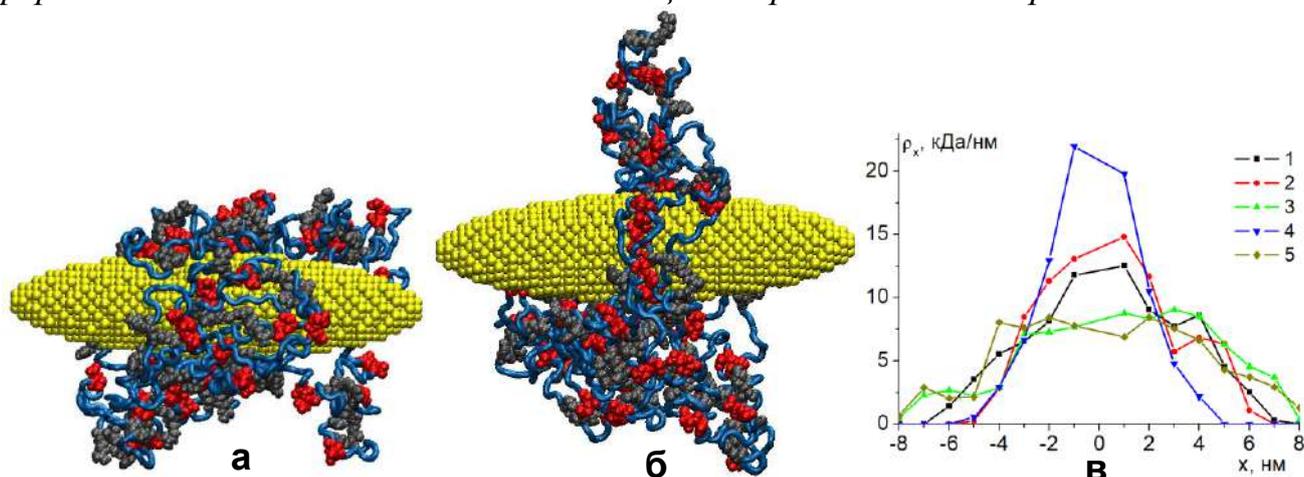


Рис. 27. Конформации полипептида  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль большой оси при температуре 300 К с пиковым значением дипольного момента  $p_{1\_max}$  (а) и  $p_{2\_max}$  (б). Распределения линейной плотности атомов полипептида (в) вдоль большой оси наносфероида (1 - стартовая конформация, 2 и 3 при  $p_{1\_max}$ , 4 и 5 при  $p_{2\_max}$ ) при температуре 300 К (2 и 4) и 900 К (3 и 5).

МД-моделирование было произведено для полиамфолитных полипептидов  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$ ,  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$  на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы (большая полуось длиной 6 нм и малые полуоси длиной 1.5 нм). Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента наносфероида вдоль его большой оси:  $p_{1\_max} \approx 39$  и  $p_{2\_max} \approx 78$  кД. В процессе МД-моделирования заряды на поверхности нанопровода периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний  $T=2.4$  нс. В стартовой конформации макромолекулярная цепь полностью обволакивала золотой наносфероид (рис. 16а). По результатам моделирования с температурой 300 К на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы происходила такая перестройка конформационной структуры адсорбированного полиамфолита, при которой звенья макроцепи смещались в ее центральную область (рис. 27). При этом, чем больше было пиковое значение дипольного момента, тем тоньше было опоясывающая макромолекулярная опушка, а кривые линейной плотности атомов полипептидов были уже (рис. 27в, кривые 2 и 4). Снижение линейной плотности атомов полипептида в приполярных областях связано с резким изменением радиуса поперечного сечения сфероида.

При МД-моделировании при температуре 900 К для полипептидов  $(A_2DA_4RA_2)_{60}$  и  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  образования кольцеобразной макромолекулярной опушки не происходило. Температура моделирования была достаточно высокой для преодоления потенциальных барьеров взаимодействия между звеньями макроцепи. Поэтому конформационная структура полипептида периодически изменялась. На временных отрезках моделирования, когда дипольный момент

наносфероид был равен нулю, полипептид плотно обволакивал сфероидальную наночастицу схожим образом со стартовой конформацией (рис. 16а). А когда дипольный момент наносфероид достигал пикового значения, полиамфолитная опушка приобретала гантелеобразную форму (рис. 28а). Другая картина конформационных изменений при моделировании с температурой 900 К наблюдалась для полипептида  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$  с наибольшим расстоянием между заряженными звеньями в макроцепи. При переполяризации наносфероид заряженные звенья перемещались из одной половины сфероид в другую (рис. 28б). В экваториальной области наносфероид находились в основном только нейтральные звенья Ala. Расстояние между областями адсорбции заряженных звеньев полипептида ограничено расстоянием между разноименно заряженными звеньями в макроцепи.

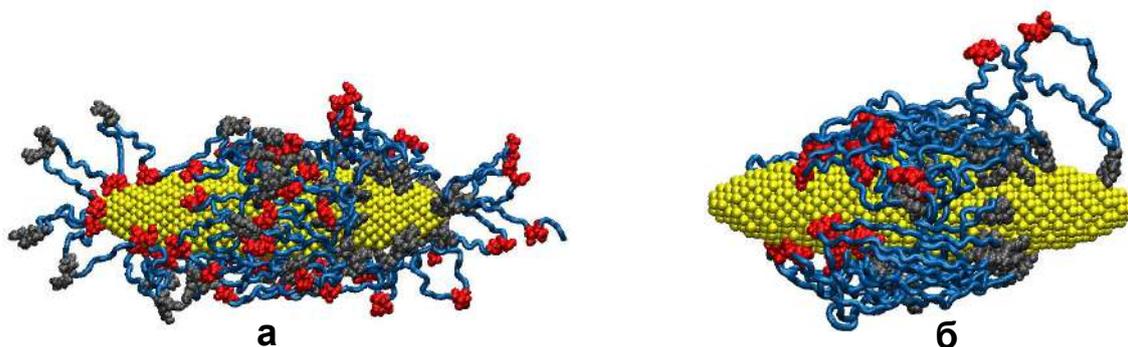


Рис. 28. Конформации полипептидов  $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$  (а) и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$  (б) по окончании МД-моделирования при температуре 900 К на временном отрезке последнего периода колебаний полярности наносфероид, когда он поляризован с дипольным моментом  $-0.97p_{1\_max}$  (а) и  $-0.97p_{2\_max}$  (б).

*Конформационные изменения полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого металлического наносфероид в переменном электрическом поле.*

Произведено моделирование четырех полиамфолитных полипептидов  $(ADA_2RA)_{67}$ ,  $(A_2DA_4RA_2)_{40}$ ,  $A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$  и  $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$  на поверхности сплюснутого золотого наносфероид (большие полуоси длиной 3 нм и малая полуось длиной 1.5 нм) во внешнем переменном электрическом поле (пиковые значения индуцированного дипольного момента поляризованного наносфероид:  $p_{0.25} \approx 7.7$ ,  $p_{0.5} \approx 15.4$  и  $p_{1.0} \approx 30.8$  кД). В процессе МД-моделирования заряды на поверхности наносфероид периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний  $T=2.4$  нс (частота колебаний 416.7 МГц) в течение 3-5 периодов колебаний. 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. При периодическом изменении поляризации сплюснутого наносфероид при температуре 300 К формировалась узкая полиамфолитная опушка около экватора. Большая часть ионов была в целом равномерно распределена по всему объему ячейки моделирования и лишь небольшое количество ионов, находящихся вблизи поверхности наносфероид, адсорбировалось на противоположно заряженных приполярных областях. Поэтому результирующие конформационные структуры полиамфолитных полипептидов, полученные при МД-моделировании с ионами, в целом оказались схожими с конформациями тех же полипептидов, полученными по

результатам моделирования без ионов. По мере увеличения пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида происходит увеличение площади сильно заряженных приполярных областей и, соответственно, сужение слабо заряженной экваториальной области. Происходит набухание опушки макроцепи в экваториальной области со значительным выбросом петель макроцепи. Это связано с уменьшением площади слабо заряженной экваториальной области, где могли бы адсорбироваться выталкиваемые с полюсов 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. Поэтому при увеличении пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида до значения  $p_{1.0}$  происходила десорбция всех рассмотренных полипептидов с поверхности наночастицы.

В **седьмой главе** рассмотрена перестройка конформаций однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности противоположно заряженных металлических наночастиц в переменном электрическом поле.

*Перестройка конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности заряженной сферической металлической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле.*

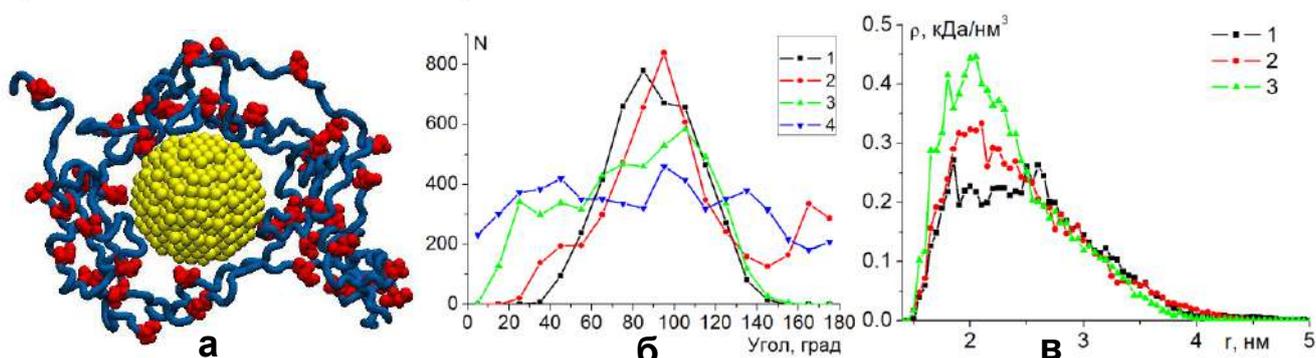


Рис. 29. Конформационная структура (а) полипептида  $(A_5DA_4)_{40}$  после МД-моделирования с периодическим изменением поляризации наночастицы при  $Q_{0.02}$  (вид со стороны одного из полюсов), а также усредненные на последнем периоде изменения дипольного момента наночастицы зависимости угловых распределений атомов полипептида (б) (1 - при  $Q_{0.02}$ , 2 - при  $Q_{0.05}$ , 3 - при  $Q_{0.15}$ , 4 - стартовая конформация). Усредненные на последнем периоде изменения дипольного момента наночастицы радиальные распределения плотности атомов полипептидов при  $Q_{0.15}$  (1 -  $(A_{10}DA_9)_{20}$ , 2 -  $(A_5DA_4)_{40}$ , 3 -  $(A_2DA_2)_{80}$ ).

Было произведено МД-моделирование отрицательно заряженных полипептидов  $(A_{10}DA_9)_{20}$ ,  $(A_5DA_4)_{40}$  и  $(A_2DA_2)_{80}$  на поверхности сферической золотой наночастицы радиуса 1.5 нм заряженной с поверхностной плотностью  $\sigma_{0.02} \approx 0.4$ ,  $\sigma_{0.05} \approx 1$  и  $\sigma_{\pm 0.15} \approx 3$  e/нм<sup>2</sup> (полные заряды наночастицы:  $Q_{0.02} \approx 11e$ ,  $Q_{0.05} \approx 28e$ ,  $Q_{0.15} \approx 85e$ ). Парциальные заряды на поверхности заряженной золотой наночастицы суммировались с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем (пиковое значение индуцированного дипольного момента наночастицы  $p_{np\_max} \approx 5.5$  кД). В процессе моделирования плотности индуцированных зарядов периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний  $T = 2.4$  нс. В результате сложения парциальных зарядов в экваториальной области образовывался положительно заряженный пояс из находящихся на поверхности атомов, не изменяющих знак заряда при периодическом изменении

полярности наночастицы, который был тем шире, чем больше полный заряд наночастицы. В стартовой конформации полипептид полностью обволакивал заряженную наночастицу. По окончании МД-моделирования с периодическим изменением во времени полярности заряженной золотой наночастицы образовалась полиэлектролитная опушка в экваториальной области наночастицы (рис. 29а). При этом при небольших значениях полного заряда наночастицы  $Q_{0.02}$  опушка макроцепи была менее плотной, чем при заряде  $Q_{0.15}$ . На рисунке 29б видно, что по окончании моделирования наблюдаются пики максимумов среднего углового распределения атомов полипептида в экваториальной области наночастицы, что говорит об образовании кольцеобразной опушки. На рисунке 29в изображены усредненные на последнем периоде радиальные распределения плотности атомов полипептидов, сгруппированные на одном рисунке при одинаковом значении полного заряда наночастицы. При моделировании с более высокой температурой при низких значениях полного заряда наночастицы наблюдались перемещения звеньев полиэлектролита из одного полушария наночастицы в другое вслед за изменением направления ее дипольного момента, что приводило к десорбции большей части звеньев наиболее сильно заряженных полипептидов. А при больших значениях полного заряда наблюдались лишь слабые смещения звеньев макроцепи в экваториальной области такие же, как и при низкой температуре моделирования. При этом также образовывалась опоясывающая полиэлектролитная опушка в экваториальной области наночастицы.

*Конформационные изменения однородно заряженных полипептидов на поверхности противоположно заряженного металлического вытянутого наносфероида в переменном электрическом поле.*

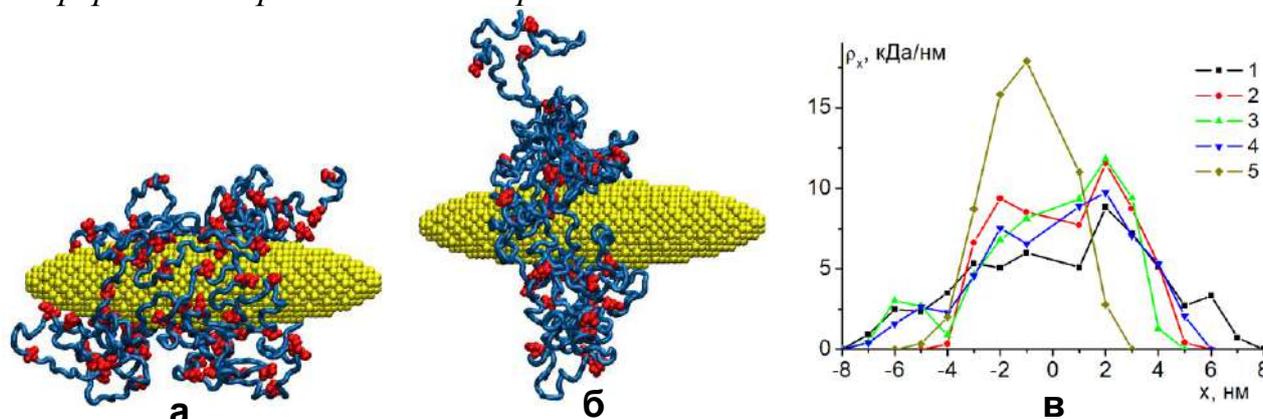


Рис. 30. Конформационные структуры полипептидов после МД-моделирования с периодическим изменением полярности золотого наносфероида вдоль его большой оси: а)  $(A_5DA_4)_{80}$  при  $Q_{0.3}$  и  $p_{1\_max}$ , б)  $(A_{10}DA_9)_{40}$  при  $Q_{0.2}$  и  $p_{2\_max}$ . Распределения линейной плотности (в) атомов полипептида  $(A_{10}DA_9)_{40}$  вдоль большой оси золотого наносфероида (1 – стартовая конформация) при  $p_{1\_max}$  и  $Q_{0.1}$  (2),  $Q_{0.2}$  (3),  $Q_{0.3}$  (4), а также при  $p_{2\_max}$  и  $Q_{0.2}$  (5).

Было произведено МД-моделирование однородно заряженных полипептидов  $(A_{10}DA_9)_{40}$ ,  $(A_5DA_4)_{80}$  и  $(A_2DA_2)_{160}$  на поверхности заряженного ( $Q_{0.1} \approx 42.7e$ ,  $Q_{0.2} \approx 85.4e$  и  $Q_{0.3} \approx 128.1e$ ) вытянутого золотого наносфероида с большой полуосью длиной 6 нм и малыми полуосями длиной 1.5 нм во внешнем переменном электрическом поле, вектор напряженности которого изменялся вдоль большой оси с периодом колебаний  $T=3.2$  нс (частота колебаний 312.5 МГц, пиковые значения индуцированного дипольного момента золотого наносфероида вдоль его большой

оси:  $p_{1\_max} \approx 39$  и  $p_{2\_max} \approx 78$  кД). При суммировании парциальных зарядов на поверхности, распределенных согласно формулам (16) и (17), при увеличении полного заряда наносфероида увеличивается ширина положительно заряженного пояса из находящихся на поверхности атомов металла, которые не изменяют знак заряда при периодическом изменении полярности наносфероида. При пиковом значении индуцированного дипольного момента золотого наносфероида  $p_{1\_max}$  и зарядах наносфероида  $Q_{0.1}$ ,  $Q_{0.2}$ ,  $Q_{0.3}$ , ширина такого пояса составляла примерно 1.6, 2.9 и 4.1 нм. При увеличении амплитуды внешнего электрического поля происходит уменьшение ширины этого пояса (при  $p_{2\_max}$  и  $Q_{0.2}$  она стала около 1.6 нм).

По результатам МД-моделирования при температуре 300 К происходило смещение звеньев однородно заряженной макромолекулы полипептида с полюсов наносфероида в его широкую центральную область (рис. 30а и 30б). При этом образовывался макромолекулярный пояс, ширина которого при изменении его полного заряда менялась незначительно. При увеличении пикового значения индуцированного дипольного момента золотого наносфероида наблюдалось значительное сужение полипептидного пояса (рис. 30б), а также периодическое смещение макроцепи относительно экватора в сторону противоположно заряженного в данный момент времени полюса наносфероида. Такое уменьшение ширины полиэлектролитной опушки было наиболее ярко выражено у полипептида  $(A_{10}DA_9)_{40}$  (рис. 30б) с наименьшей плотностью заряженных звеньев на единицу длины макроцепи. На рисунке 30в видно, что произошло сужение профиля распределения линейной плотности атомов полипептида по сравнению со стартовым распределением. По мере увеличения полного заряда наносфероида ширина профиля распределения немного увеличивается, А при  $p_{2\_max}$  произошло сужение профиля линейного распределения плотности атомов. При повышении температуры МД-моделирования происходило смещение звеньев адсорбированного полиэлектролита вдоль большой оси вытянутого металлического наносфероида вслед за изменением направления его дипольного момента во всех рассмотренных комбинациях значений полного заряда наносфероида и амплитуды внешнего электрического поля. При этом наблюдалось либо перемещение части звеньев полиэлектролита на противоположно заряженный в данный момент времени полюс наносфероида, либо смещение полиэлектролитного пояса относительно экватора.

*Перестройка конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности сплюснутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле.*

Было произведено МД-моделирование отрицательно заряженных полипептидов  $(A_{10}DA_9)_{20}$ ,  $(A_5DA_4)_{40}$  и  $(A_2DA_2)_{80}$  на поверхности заряженного ( $Q_{0.025} \approx 37.5e$ ,  $Q_{0.05} \approx 75e$  и  $Q_{0.1} \approx 150e$ ) сплюснутого золотого наносфероида с большими полуосями длиной 3 нм и малой полуосью длиной 1.5 нм во внешнем переменном электрическом поле, вектор напряженности которого изменялся вдоль оси вращения (период колебаний  $T=2.4$  нс, пиковые значения индуцированного дипольного момента наносфероида:  $p_{1\_max} \approx 7.7$  и  $p_{2\_max} \approx 15.4$  кД).

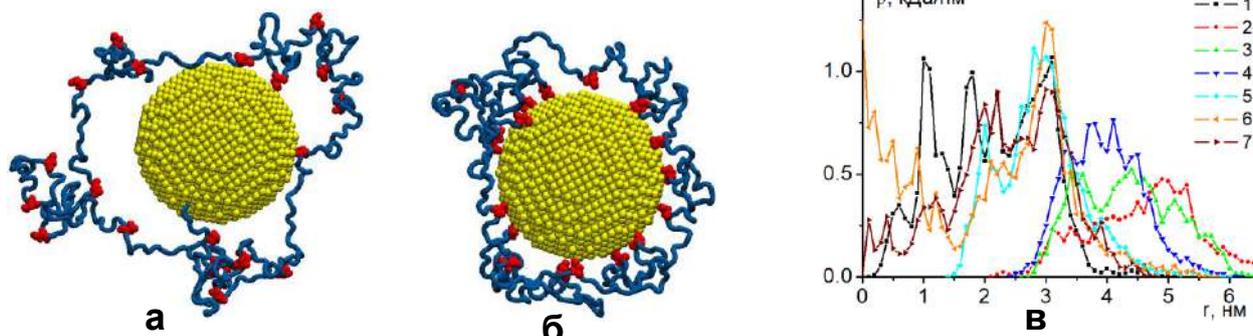


Рис. 31. Конформационные структуры полипептида  $(A_{10}DA_9)_{20}$  после МД-моделирования периодическим изменением полярности сплюснутого золотого наносфероида (вид вдоль оси вращения): а) при  $Q_{0.025}$  и  $p_{2\_max}$ , б) при  $Q_{0.1}$  и  $p_{2\_max}$ . Радиальные зависимости плотности атомов полипептида (в) на поверхности наносфероида (1 – в стартовой конформации, 2 – при  $Q_{0.025}$  и  $p_{2\_max}$ , 3 – при  $Q_{0.05}$  и  $p_{2\_max}$ , 4 – при  $Q_{0.1}$  и  $p_{2\_max}$ , 5 – при  $Q_{0.025}$  и  $p_{1\_max}$ , 6 – при  $Q_{0.05}$  и  $p_{1\_max}$ , 7 – при  $Q_{0.1}$  и  $p_{1\_max}$ ).

В стартовой конформации полипептид обволакивал противоположно заряженную сплюснутую золотую наночастицу. В результате МД-моделирования при температуре 300 К происходило смещение звеньев однородно заряженной макроцепи в экваториальную область наносфероида (рис. 31). При этом плотность образовавшейся полиэлектролитной опушки изменялась при изменении полного заряда наночастицы. При малом заряде наносфероида полиэлектролитная опушка была более рыхлая (рис. 31а), а при увеличении заряда полипептидное кольцо сжималось и становилось более плотным (рис. 31б). Также, чем больше была доля заряженных звеньев в макроцепи, тем макромолекулярная опушка была плотнее. При увеличении полного заряда наночастицы профиль распределения линейной плотности атомов полипептида постепенно сужался к центру наночастицы, а профиль радиального распределения плотности атомов полипептида (рис. 31в) при этом сдвигался к краю наносфероида, если смотреть на наносфероид вдоль оси вращения.

## ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. С использованием молекулярно-динамического моделирования была исследована конформационная релаксация полипептидов на поверхностях адсорбентов и нанотел различной формы (плоской, сферической, цилиндрической, вытянутой и сплюснутой сфероидальной формы), а также получены равновесные распределения плотности атомов адсорбированных полипептидов (в том числе с малыми молекулами красителей и атомарными кластерами в структуре макроцепи), которые хорошо согласуются с распределениями плотности звеньев макроцепи согласно статистических моделей с  $\delta$ -функциональной потенциальной ямой адсорбционного потенциала.

2. Получены равновесные распределения плотности атомов в целом нейтральных полиамфолитных полипептидов, а также однородно заряженных полипептидов на поверхности заряженных и поляризованных во внешнем однородном электрическом поле металлических нанообъектов сферической, цилиндрической и сфероидальной формы. Результаты МД-моделирования однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованных металлических нанообъектов качественно согласуются с распределениями,

полученными на основе математической модели перестройки конформаций полиэлектролита, адсорбированного на поляризованном нанобъекте.

3. Установлено, что на однородно заряженной поверхности металлической сферической наночастицы или цилиндрического нанопровода формируется полиамфолитная опушка, которая состояла из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального слоя, который располагался между ними. Также установлено, что полиэлектролитная опушка обволакивала заряженный вытянутый металлической наносфероид и набухала при увеличении значения его полного заряда. А на поверхности заряженного сплюснутого металлического наносфероида при увеличении расстояния между заряженными звеньями в макроцепи происходила преимущественная ориентация петель макроцепи в направлении оси вращения наносфероида. Связанные с макроцепью небольшие атомарные кластеры смещаются относительно адсорбирующей поверхности вслед за электрически индуцированными конформационными изменениями полиамфолитной макромолекулы.

4. На поверхности поляризованной во внешнем однородном электрическом поле сферической наночастицы и поперечно поляризованного нанопровода наблюдалось вытягивание полиамфолитной опушки в направлении поляризации или смещение звеньев однородно заряженной макроцепи на один из полюсов поляризованной наночастицы.

5. Происходило набухание макромолекулярной опушки полиамфолитов в приполярных областях поляризованного вытянутого металлического наносфероида, что приводило к образованию гантелеобразной опушки. Было установлено, чем больше значение водородного показателя отличалось от значения изоэлектрической точки однородного полипептида, тем сильнее происходило смещение макроцепи к противоположно заряженному острию поляризованного вытянутого наносфероида.

6. На поверхности сплюснутого металлического наносфероида, поляризованного вдоль оси вращения во внешнем электрическом поле, происходило набухание полиамфолитной опушки как в приполярных областях наносфероида, так и в его экваториальной области, которое было обусловлено образованием макромолекулярных петель двух видов. Однородно заряженные полипептиды сосредотачивались вблизи экваториальной области поляризованного сплюснутого наносфероида.

7. На поверхности заряженной сферической золотой наночастицы, которая при этом была поляризована во внешнем однородном электрическом поле, в случаях, когда поверхностные заряды заряженной наночастицы в одной из приполярных областей были скомпенсированы зарядами, индуцированными на наночастице внешним электрическим полем, образовывалась несимметричная относительно экватора полиамфолитная опушка.

8. При перестройке конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида на в целом нейтральной сферической металлической наночастице при периодическом изменении направления ее поляризации наблюдалось два эффекта: колебания конформационной структуры адсорбированного полипептида на поверхности наночастицы или образование макромолекулярного кольца в экваториальной области наночастицы.

9. Во вращающемся вокруг оси металлического нанопровода электрическом поле происходит вращение в том же направлении вокруг нанопровода адсорбированных на поверхности нанопровода однородно заряженных полипептидов, а также полиамфолитных полипептидов, у которых расстояние между положительно и отрицательно заряженными звеньями в макроцепи больше половины длины окружности нанопровода.

10. На поверхности вытянутого металлического наносфероида при периодическом изменении во времени его полярности вдоль большой оси со сверхвысокой частотой при низкой температуре наблюдалось образование опоясывающей макромолекулярной опушки в экваториальной области, ширина которой зависела от амплитуды внешнего поляризуемого переменного электрического поля. А при высокой температуре в зависимости от расстояния между разноименными заряженными звеньями в макроцепи форма макромолекулярной опушки изменялась от плотно обволакивающей к гантелеобразной дважды за период колебаний или образовывалась опоясывающая макромолекулярная опушка. На поверхности сплюснутого металлического наносфероида с периодическим изменением во времени его полярности вдоль оси вращения при низкой температуре наблюдалось образование узкого макромолекулярного кольца около экватора.

11. При МД-моделировании однородно заряженных полипептидов, адсорбированных на поверхности противоположно заряженной металлической наночастицы, направление поляризации которой изменялось с частотой, соответствующей сверхвысокочастотному электрическому полю, формировалась опоясывающая кольцеобразная опушка в экваториальной области. Плотность данной опушки на поверхности сферической или сплюснутой сфероидальной наночастицы зависела как от величины полного заряда наночастицы, так и от доли заряженных звеньев в макромолекуле полиэлектролита. Если наночастица была вытянутой сфероидальной формы, то ширина полиэлектролитной опушки зависела еще и от амплитуды внешнего электрического поля.

#### Список использованных источников

1. Гросберг А. Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. // М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит. 1989. -344 с.
2. Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al. Scalable molecular dynamics with NAMD // Journal of Computational Chemistry. 2005.V. 26. P.1781-1802.
3. Heinz H., Vaia R. A., Farmer B. L., Naik R. R. Accurate Simulation of Surfaces and Interfaces of Face-Centered Cubic Metals Using 12-6 and 9-6 Lennard-Jones Potentials. // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 17281-17290.
- 4 Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М. Размещение звеньев полимерной цепи в поле гладкой твердой поверхности и в нанополостях пористого сорбента // Вестник ОГУ. 2008. №9. С. 177-184.
5. Vanommeslaeghe K., Hatcher E., Acharya C. et al. CHARMM General Force Field: A Force field for Drug-Like Molecules Compatible with the CHARMM All-Atom Additive Biological Force Field // J. Comput. Chem. 2010. V. 31. P. 671-690.
6. Ландау Л. Д., Лифшиц Е.М. Электродинамика сплошных сред // М.: Наука, 1982.

## Публикации автора по теме диссертации

**Статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:**

- A1. Кручинин Н.Ю. Кинетика фотореакций в регулярной пористой наноструктуре с цилиндрическими ячейками, заполненными активаторсодержащими макромолекулами / Кучеренко М.Г., Русинов А.П., Чмерева Т.М., Игнат'ев А.А., Кислов Д.А., Кручинин Н.Ю. // *Оптика и спектроскопия*. – 2009. – Т. 107, № 3. – С. 510-516.  
 Kruchinin N.Yu. Kinetics of photoreactions in a regular porous nanostructure with cylindrical cells filled with activator-containing macromolecules / Kucherenko M.G., Rusinov A.P., Chmereva T.M., Ignat'ev A.A., Kislov D.A., Kruchinin N.Yu. // *Optics and Spectroscopy*. – 2009. – V. 107, no. 3. – P. 480-485. IF=0.6 (WoS). (Вклад автора 0.17)
- A2. Кручинин Н.Ю. Change in the Kinetics of Delayed Annihilation Fluorescence During Rearrangement of Polymer-Chain Structure in a Nanocavity of a Solid Adsorbent / Kucherenko M.G., Izmodenova S.V., Kruchinin N.Yu., Chmereva T.M. // *High Energy Chemistry*. – 2009. – V. 43, no. 7. – P. 592-598. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.25)
- A3. Кручинин Н.Ю. Межмолекулярный безызлучательный перенос энергии в кластерах с плазмонными наночастицами / Кучеренко М.Г., Степанов В.Н., Кручинин Н.Ю. // *Оптика и спектроскопия*. – 2015. – Т. 118, № 1. – С. 86-93.  
 Kruchinin N.Yu. Intermolecular nonradiative energy transfer in clusters with plasmonic nanoparticles / Kucherenko M.G., Stepanov V.N., Kruchinin N.Yu. // *Optics and Spectroscopy*. – 2015. – V. 118, no. 1. – P. 103-110. IF=0.6 (WoS). (Вклад автора 0.3)
- A4. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование электрически индуцированных конформационных изменений полиамфолитных полипептидов на поверхности золотой наночастицы / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Коллоидный журнал*. – 2019. – Т. 81, № 2. – С. 175-184.  
 Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of electrically induced conformational changes of polyampholytic polypeptides on gold nanoparticle surface / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. – 2019. – V. 81, no. 2. – P. 110-119. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.8)
- A5. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование перестройки конформационной структуры полиамфолитных макромолекул на поверхности поляризованной металлической наночастицы / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Коллоидный журнал*. – 2020. – Т. 82, № 2. – С. 177-185.  
 Kruchinin N.Yu. Molecular-dynamics simulation of rearrangements in the conformational structure of polyampholytic macromolecules on the surface of a polarized metal nanoparticle / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. – 2020. – V. 82, no. 2. – P. 136-143. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.7)
- A6. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование связанных с атомарными кластерами полиамфолитных полипептидов на поверхностях металлоподобных нанообъектов / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Биофизика*. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 219-228.  
 Kruchinin N.Yu. A molecular dynamics simulation of polyampholytic polypeptides associated with atomic clusters on the surfaces of metal-like nanoobjects / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Biophysics*. – 2020. – V. 65, no. 2. – P. 186-194. SJR=0.182 (Scopus). (Вклад автора 0.8)
- A7. Кручинин Н.Ю. Электрически индуцированные конформационные изменения связанных с кластером золота полиамфолитных полипептидов на золотой поверхности: молекулярно-динамическое моделирование / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Журнал физической химии*. – 2020. – Т. 94, № 7. – С. 1066-1072.  
 Kruchinin N.Yu. Electrically induced conformational changes in gold cluster-bonded polyampholytic polypeptides on a surface of gold: molecular dynamic simulation / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2020. – V. 94, no. 7. – P. 1433-1438. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.9)
- A8. Кручинин Н.Ю. Конформационные изменения полиамфолитных полипептидов на поверхности металлической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле: молекулярно-динамическое моделирование / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Коллоидный журнал*. – 2020. – Т. 82, № 4. – С. 440-450.  
 Kruchinin N.Yu. Conformational rearrangements of polyampholytic polypeptides on metal nanoparticle surface in microwave electric field: molecular-dynamics simulation / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. – 2020. – V. 82, no. 4. – P. 392-402. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.8)

- A9. Кручинин Н.Ю. Плазмонная активация и тушение люминесценции растворов полифениленвинилена (МЕН-PPV) одно- и двустенными углеродными нанотрубками / Кучеренко М.Г., Степанов В.Н., Кручинин Н.Ю. // Оптика и спектроскопия. – 2020. – Т. 128, № 8. – С. 1203-1215.  
Kruchinin N.Yu. Plasmon activation and luminescence quenching of solutions of polyphenylene vinylene (МЕН-PPV) by single-walled and double-walled carbon nanotubes / Kucherenko M.G., Stepanov V.N., Kruchinin N.Yu. // Optics and Spectroscopy. – 2020. – V. 128, no. 8. – P. 1298-1310. IF=0.6 (WoS). (Вклад автора 0.3)
- A10. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформационной структуры полипептидов на поверхности металлического нанопровода во вращающемся электрическом поле: молекулярно-динамическое моделирование / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Коллоидный журнал. – 2021. – Т. 83, № 1. – С. 57-65.  
Kruchinin N.Yu. Rearrangements in the conformational structure of polypeptides on the surface of a metal nanowire in rotating electric field: molecular dynamics simulation / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. – 2021. – V. 83, no. 1. – P. 79-87. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.8)
- A11. Кручинин Н.Ю. Rearrangement of the conformational structure of polyampholytes on the surface of a metal nanowire in a transverse microwave electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Eurasian Physical Technical Journal. – 2021. – V. 18, no. 1. – P. 16-28. SJR=0.231 (Scopus). (Вклад автора 0.7)
- A12. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности заряженной металлической наночастицы в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю. // Коллоидный журнал. – 2021. – Т. 83, № 3. – С. 302-310.  
Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of uniformly charged polypeptides on the surface of a charged metal nanoparticle in an alternating electric field / Kruchinin N.Yu. // Colloid Journal. – 2021. – V. 83, no. 3. – P. 326-334. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 1.0)
- A13. Кручинин Н.Ю. Конформационные изменения однородно заряженных цепей полиэлектролитов на поверхности поляризованной золотой наночастицы: молекулярно-динамическое моделирование и теория гауссовой цепи в поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г., Неясов П.П. // Журнал физической химии. – 2021. – Т. 95, № 2. – С. 262-271.  
Kruchinin N.Yu. Conformational changes of uniformly charged polyelectrolyte chains on the surface of a polarized gold nanoparticle: molecular dynamics simulation and the theory of a gaussian chain in a field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2021. – V. 95, no. 2. – P. 362-371. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.5)
- A14. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование конформационных изменений макромолекул полиэлектролитов на поверхности заряженной или поляризованной вытянутой сфероидальной металлической наночастицы / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Коллоидный журнал. – 2021. – Т. 83, № 5. – С. 557-571.  
Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of conformational rearrangements in polyelectrolyte macromolecules on the surface of a charged or polarized prolate spheroidal metal nanoparticle / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. – 2021. – V. 83, no. 5. – P. 591-604. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.7)
- A15. Кручинин Н.Ю. Моделирование перестройки конформационной структуры полиамфолитов на поверхности вытянутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Химия высоких энергий. – 2021. – Т. 55, № 6. – С. 423-435.  
Kruchinin N.Yu. Modeling the conformational rearrangement of polyampholytes on the surface of a prolate spheroidal metal nanoparticle in alternating electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // High Energy Chemistry. – 2021. – V. 55, no. 6. – P. 442-453. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.7)
- A16. Кручинин Н.Ю. Rearrangements in the conformational structure of polyampholytic polypeptides on the surface of a uniformly charged and polarized nanowire: molecular dynamics simulation / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Surfaces and Interfaces. – 2021. – V. 27. – P. 101517. IF=6.2 (WoS). (Вклад автора 0.9)
- A17. Кручинин Н.Ю. Статистическое и молекулярно-динамическое моделирование электрически индуцированных изменений конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Коллоидный журнал. – 2022. – Т. 84, № 2. – С. 171-185.  
Kruchinin N.Yu. Statistical and molecular-dynamics simulation of electrically induced changes in the conformational structure of polyampholytes on the surface of a flattened metal nanospheroid / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Colloid Journal. – 2022. – V. 84, no. 2. – P. 169-182. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.7)
- A18. Кручинин Н.Ю. Конформации однородных полипептидов на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероида при изменении водородного показателя: молекулярно-динамическое моделирование / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Журнал физической химии. – 2022. – Т. 96, № 3. – С. 416-425.

- Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of the conformational structure of uniform polypeptides on the surface of a polarized metal prolate nanospheroid with varying pH / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2022. – V. 96, no. 3. – P. 624-632. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.8)
- A19. Кручинин Н.Ю. Конформационные изменения макромолекул полиэлектролитов на поверхности заряженного металлического вытянутого наносфероида в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. – 2022. – Т. 64, № 3. – С. 223-238.
- Kruchinin N.Yu. Conformational changes of polyelectrolyte macromolecules on the surface of charged prolate metal nanospheroid in alternating electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Polymer Science Series A*. – 2022. – V. 64, no. 3. – P. 240–254. IF=1.0 (WoS). (Вклад автора 0.7)
- A20. Kruchinin N.Yu. Modeling of electrical induced conformational changes of macromolecules on the surface of metallic nanospheroids / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Materials Today: Proceedings*. – 2022. – V. 71, Part 1. – P. 18-30. SJR=0.445 (Scopus). (Вклад автора 0.8)
- A21. Kruchinin N.Yu. Modeling of conformational changes of polyelectrolytes on the surface of a transversely polarized metal nanowire in an external electric field / Kucherenko M.G., Kruchinin N.Yu., Neyasov P.P. // *Eurasian Physical Technical Journal*. – 2022. – V. 19, no. 2. – P. 19-29. SJR=0.231 (Scopus). (Вклад автора 0.5)
- A22. Кручинин Н.Ю. Моделирование конформационных изменений однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованного сплюснутого металлического наносфероида / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г., Неясов П.П. // *Журнал физической химии*. – 2022. – Т. 96, № 12. – С. 1785-1796.
- Kruchinin N.Yu. Modeling Conformational Changes in Uniformly Charged Polyelectrolytes on the Surface of a Polarized Metallic Oblate Nanospheroid / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2022. – V. 96, no. 12. – P. 2718-2728. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.5)
- A23. Кручинин Н.Ю. Конформационные изменения полиамфолитных макроцепей на поверхности сплюснутого металлического наносфероида в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Химия высоких энергий*. – 2022. – Т. 56, № 6. – С. 485-496.
- Kruchinin N.Yu. Conformational changes in polyampholyte macrochains on the surface of an oblate metallic nanospheroid in alternating electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *High Energy Chemistry*. – 2022. – V. 56, no. 6. – P. 499-510. IF=0.7 (WoS). (Вклад автора 0.8)
- A24. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности сплюснутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Коллоидный журнал*. – 2023. – Т. 85, № 1. – С. 47-62.
- Kruchinin N.Yu. Rearrangements in the conformational structure of polyelectrolytes on the surface of a flattened metal nanospheroid in an alternating electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Colloid Journal*. – 2023. – V. 85, no. 1. – P. 44-58. IF=1.1 (WoS). (Вклад автора 0.75)
- A25. Кручинин Н.Ю. Моделирование конформационных перестроек адсорбированной на металлической наночастице макромолекулы во внешнем электрическом поле / Кучеренко М.Г., Неясов П.П., Кручинин Н.Ю. // *Химическая физика*. – 2023. – Т. 42, № 5. – С. 51-60.
- Kruchinin N.Yu. Modeling conformational rearrangements of a macromolecule adsorbed on a metal nanoparticle in an external electric field / Kucherenko M.G., Neyasov P.P., Kruchinin N.Yu. // *Russian Journal of Physical Chemistry B*. – 2023. – V. 17, no. 3. – P. 745-754. IF=1.4 (WoS). (Вклад автора 0.4)
- A26. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы во внешнем электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. – 2023. – Т. 65, № 2. – С. 150-160.
- Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of the conformational structure of polyampholyte polypeptides at the surface of a charged gold nanoparticle in external electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // *Polymer Science Series A*. – 2023. – V. 65, no. 2. – P. 224-233. IF=1.0 (WoS). (Вклад автора 0.9)
- A27. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование адсорбции полипептидов с фотоактивными молекулами поверхностью углеродной нанотрубки / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // *Химическая физика и мезоскопия*. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 225-238. IF=0.32 (РИНЦ). (Вклад автора 0.6)

### Прочие публикации

1. Кручинин Н.Ю. Размещение фрагментов лизоцима в цилиндрической поре из оксида алюминия / Кручинин Н.Ю. // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2009. – №4. – С. 150-154. (Вклад автора 1.0)
2. Кручинин Н.Ю. Кинетика квазистатического тушения возбужденных центров приповерхностного слоя сегментами макромолекулярных цепей в нанопорах и вблизи наночастиц / Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М.,

Кручинин Н.Ю. // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – №5. – С.124-135. (Вклад автора 0.3)

3. Кручинин Н.Ю. Кинетика диффузионно-контролируемых фотореакций в приповерхностном слое фуллерен-тубуленовой наночастицы с адсорбированной полимерной цепью / Кучеренко М.Г., Измоденова С.В., Чмерева Т.М., Кручинин Н.Ю., Подрезова Н.С. // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 9. – С. 100-109. (Вклад автора 0.3)

4. Кручинин Н.Ю. Молекулярная динамика адсорбции однородных полипептидов на поверхности золотой наночастицы / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 13. – С. 151-155. (Вклад автора 0.7)

5. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование конформационной структуры полиамфолитов на поверхности золотой наночастицы / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Сибирский физический журнал. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 86-94. (Вклад автора 0.9)

Список тезисов международных и всероссийских конференций приведен в диссертации.