

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Научный консультант:
доктор физико-математических наук, профессор
Кучеренко Михаил Геннадьевич

Оренбург-2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	6
Глава 1. Молекулярно-динамическое моделирование и статистический подход описания конформационной структуры макромолекул на поверхности адсорбента. Кинетика кислородных фотореакций в структурах макромолекул, адсорбированных на поверхности нанообъекта.....	18
1.1 Молекулярно-динамическое моделирование.....	18
1.2 Статистическая теория распределения концентрации звеньев макромолекулы на поверхности адсорбента	32
1.3 Кинетика диффузионно-контролируемых бимолекулярных фотореакций в приповерхностном слое сферической или цилиндрической наночастицы с адсорбированной полимерной цепью.....	34
Глава 2. Конформационная структура макромолекул на плоской поверхности твердого адсорбента	39
2.1 Конформации адсорбированных макроцепей на нейтральной поверхности плоского адсорбента.....	40
2.2 Электрически индуцированные конформационные изменения связанных с кластером золота полиамфолитов на золотой подложке.....	43
Глава 3. Конформационные изменения макроцепей на поверхности сферической наночастицы	52
3.1 Конформационная структура адсорбированных макромолекул на поверхности нейтральной сферической наночастицы	52
3.2 Электрически индуцированные конформационные изменения полиамфолитов на поверхности заряженной сферической наночастицы.....	59
3.3 Перестройка конформационной структуры полиамфолитов на поверхности поляризованной сферической металлической наночастицы.....	67
3.4. Молекулярно-динамическое моделирование связанных с кластерами золота полиамфолитных полипептидов на поверхности сферической	

наночастицы	76
3.5 Конформационная структура полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы во внешнем электрическом поле	83
3.6 Перестройка конформационной структуры однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованной сферической металлической наночастицы	95
3.7 Математическая модель перестройки конформаций гауссовой цепи, адсорбированной на поляризованной наночастице	101
Глава 4. Конформационные изменения адсорбированных макроцепей на поверхности цилиндрического нанобъекта.....	107
4.1 Конформационная структура полиамфолитных полипептидов в присутствии молекул эозина на поверхности золотого наностержня	107
4.2 Перестройка конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности однородно заряженного и поляризованного нанопровода	116
4.3 Конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поперечно поляризованного металлического нанопровода	130
4.4 Формирование макромолекулярного опущенного слоя на поверхности цилиндрического нанопровода (математическая модель).....	135
Глава 5. Электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности вытянутого и сплюснутого наносфероидов.....	141
5.1 Конформационные изменения полиэлектролитов на поверхности заряженной или поляризованной вытянутой сфероидальной металлической наночастицы.....	141
5.2 Изменение конформационной структуры однородных полипептидов на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероида при изменении водородного показателя.....	155

5.3	Электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида.....	164
5.4	Конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованного сплюснутого металлического наносфероида.....	179
5.5	Математическая модель равновесных конформаций полиамфолита или полиэлектролита в случае взаимодействия звеньев с заряженным наносфероидом, поляризованным во внешнем электрическом поле.....	189
Глава 6. Перестройка конформаций макроцепей на поверхности в целом нейтральных металлических нанообъектов в переменном электрическом поле.....		202
6.1	Перестройка конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сферической металлической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле.....	202
6.2	Молекулярно-динамическое моделирование конформационных изменений полиамфолитных полипептидов на поверхности металлического нанопровода в поперечном сверхвысокочастотном электрическом поле.....	216
6.3	Конформационные изменения макромолекулярных цепей на поверхности металлического нанопровода во вращающемся электрическом поле.....	224
6.4	Перестройка конформаций полиамфолитов на поверхности вытянутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле.....	233
6.5	Конформационные изменения полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида в переменном электрическом поле.....	244
Глава 7. Перестройка конформаций однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности противоположно заряженных		

металлических наночастиц в переменном электрическом поле.....	258
7.1 Перестройка конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности заряженной сферической металлической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле.....	258
7.2 Конформационные изменения однородно заряженных полипептидов на поверхности противоположно заряженного металлического вытянутого наносфероида в переменном электрическом поле.....	270
7.3 Перестройка конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности сплюснутой сфероидальной металлической наночастицы в переменном электрическом поле.....	286
Заключение.....	299
Список использованных источников.....	303
Публикации автора по теме диссертации	323

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

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 наноэлектроники, 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. Если частота будет слишком высока, то конформационная

структура адсорбированной макроцепи не будет чувствовать изменений электромагнитного 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.

Кроме того, 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 поставленной 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 нанобъекта в зависимости от величины полного заряда наночастицы или поверхностной плотности зарядов на нанобъекте.

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 поверхностного плазмонного резонанса и гигантского комбинационного рассеяния, 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 поляризующего 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 сверхвысокочастотному 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 работы

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), «Плазмонная 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.

Глава 1. Молекулярно-динамическое моделирование и статистический подход описания конформационной структуры макромолекул на поверхности адсорбента. Кинетика кислородных фотореакций в структурах макромолекул, адсорбированных на поверхности нанобъекта.

1.1 Молекулярно-динамическое моделирование

1.1.1 Метод классической молекулярной динамики

Метод молекулярной динамики (МД) заключается в вычислении будущих позиций и скоростей атомов, основанных на их текущих позициях и скоростях. В процессе молекулярно-динамического моделирования производится численное и поэтапное решение уравнений движения Ньютона [1-8]. Сила равна отрицательному градиенту потенциальной энергии:

$$\mathbf{F}_i = -\frac{\partial U(\mathbf{r}_i)}{\partial \mathbf{r}_i}, \quad (1.1)$$

где $U(\mathbf{r}_i)$ - потенциальная энергия атома i , \mathbf{r}_i – положение атома i . Ускорение атома рассчитывается как отношение силы, действующей на атом, к его массе m_i :

$$\mathbf{a}_i = \frac{\mathbf{F}_i}{m_i}. \quad (1.2)$$

Далее определяется изменение скорости атома, а из изменения скорости определяется изменение координат атома. Кинетическая энергия атомов определяется по формуле:

$$E_k = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i \mathbf{v}_i^2. \quad (1.3)$$

Для микроканонического ансамбля (NVE) число частиц (N), объем (V) и энергия (E) постоянны. Полная энергия системы N атомов определяется Гамильтонианом H :

$$H = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + \sum_{i=1}^N U(\mathbf{r}_i), \quad (1.4)$$

где \mathbf{p}_i - импульс частицы.

Полный линейный импульс \mathbf{P} и полный момент импульса \mathbf{L} исследуемой системы частиц в процессе моделирования обычно обнуляются для того, чтобы исключить движение всей молекулярной системы и затенение скоростей отдельных атомов. С заданными начальными координатами и скоростями условиями система движется по траектории с постоянной энергией [1-8].

Стандартным методом решения уравнений движения Ньютона является метод конечных разностей. В этом методе координаты и скорости частиц в момент времени $t + \Delta t$ с достаточной степенью точностью можно найти из координат и скоростей этих частиц в более раннее время t . Уравнения решаются поэтапно. Выбор интервала времени Δt должен быть значительно меньше, чем характерное время движения частиц рассматриваемой системы.

Если разложить в ряд Тейлора позицию атома в момент времени $t + \Delta t$, то она находится по формуле:

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\mathbf{a}(t)\Delta t^2 + \dots \quad (1.5)$$

Так как интеграционный процесс является ступенчатым, то удобнее переписать это уравнение в дискретной форме:

$$\mathbf{r}_{n+1} = \mathbf{r}_n + \mathbf{v}_n\Delta t + \frac{1}{2}\frac{\mathbf{F}_n}{m}\Delta t^2 + O(\Delta t^3), \quad (1.6)$$

где \mathbf{r}_n - это позицию частицы во время t , а \mathbf{r}_{n+1} - соответственно во время $t + \Delta t$.

Скорость на шаге $n + 1$ можно грубо оценить как:

$$\mathbf{v}_{n+1} = (\mathbf{r}_{n+1} - \mathbf{r}_n) / \Delta t. \quad (1.7)$$

Данный алгоритм очень простой и приводит к большим ошибкам при расчетах. Одним из наиболее распространенных алгоритмов интегрирования уравнений движения в молекулярной динамике является алгоритм Верле и его модификации [1, 5-6, 9]:

$$\mathbf{r}_{n+1} = \mathbf{r}_n + \mathbf{v}_n\Delta t + \frac{1}{2}\frac{\mathbf{F}_n}{m}\Delta t^2 + O(\Delta t^3), \quad (1.8)$$

$$\mathbf{r}_{n-1} = \mathbf{r}_n + \mathbf{v}_n\Delta t + \frac{1}{2}\frac{\mathbf{F}_n}{m}\Delta t^2 - O(\Delta t^3). \quad (1.9)$$

Сумма этих двух выражений описывает алгоритм нахождения позиции частицы:

$$\mathbf{r}_{n+1} = 2\mathbf{r}_n - \mathbf{r}_{n-1} + \frac{\mathbf{F}_n}{m} \Delta t^2 + O(\Delta t^4), \quad (1.10)$$

где \mathbf{F}_n – сила, действующая на частицу.

Алгоритм выполняется в два шага:

- 1) нахождение текущей позиции атома \mathbf{r}_n для вычисления силы \mathbf{F}_n ;
- 2) нахождение нового положения частицы \mathbf{r}_{n+1} на временном шаге $n+1$, используя координаты на текущем и предыдущем шаге с текущей силой \mathbf{F}_n .

Скорость находится на временном шаге $n+1$:

$$\mathbf{v}_n = \frac{\mathbf{r}_{n+1} - \mathbf{r}_{n-1}}{2\Delta t} + O(\Delta t^2). \quad (1.11)$$

Алгоритм Верле недостаточно точно рассчитывает скорости атомов и не является самостартуемым, так как для его запуска должен быть задано два набора положений частиц. Для устранения недостатков алгоритма Верле, в частности для улучшения расчета скоростей атомов, используются различные варианты его модификации. Одним из наиболее часто используемых является алгоритм с перешагиваем («leap-frog», «чехарда»). Скорости рассчитываются в средней точке из оценки координат атомов. Алгоритм записывается таким образом:

$$\mathbf{r}_{n+1} = \mathbf{r}_n + \mathbf{v}_{n+1/2} \Delta t, \quad (1.12)$$

$$\mathbf{v}_{n+1/2} = \mathbf{v}_{n-1/2} + \frac{\mathbf{F}_n}{m} \Delta t, \quad (1.13)$$

$$\mathbf{v}_n = (\mathbf{v}_{n-1/2} + \mathbf{v}_{n+1/2})/2. \quad (1.14)$$

где $\mathbf{v}_{n+1/2}$ и $\mathbf{v}_{n-1/2}$ – это скорости на шаге времени $t+1/2\Delta t$ и $t-1/2\Delta t$.

Также для улучшения точности расчета скоростей может быть использован скоростной алгоритм Верле:

$$\mathbf{r}_{n+1} = \mathbf{r}_n + \mathbf{v}_n \Delta t + \frac{1}{2} \frac{\mathbf{F}_n}{m} \Delta t^2, \quad (1.15)$$

$$\mathbf{v}_{n+1} = \mathbf{v}_n + \frac{1}{2} \left(\frac{\mathbf{F}_n}{m} + \frac{\mathbf{F}_{n+1}}{m} \right) \Delta t. \quad (1.16)$$

Главный недостаток скоростного алгоритма Верле в том, что он наиболее вычислительно затратный по сравнению с алгоритмами Верле и с перешагиванием [1, 4-5, 8, 10-11].

Размер шага времени Δt является важным параметром, который определяет величину ошибки выше перечисленных алгоритмов интегрирования. Чем меньше шаг, тем лучше качество и точнее интегрирование уравнений движения. Однако, при этом необходимо большее количество шагов для того же самого времени моделирования. Шаг времени должен быть небольшим по сравнению с периодом самого быстрого движения в моделируемой системе примерно в 10-20 раз. Подходящим шагом времени интегрирования для МД-моделирования биомолекул является 0.5-1 фс.

Для начала моделирования методом молекулярной динамики необходимо хорошо определенное микроскопическое описание физической системы. Уравнения движения Ньютона требуют два начальных параметра для каждой степени свободы для того, чтобы начать интегрирование: начальные координаты и скорости для всех атомов [1, 6, 12].

Начальные координаты атомов обычно задаются исходя из экспериментально определенной молекулярной структуры, а также они могут быть сгенерированы на компьютере. Перед самым началом МД-моделирования координаты всех атомов пересчитываются для минимизации энергии модели молекулярной системы. При этом уменьшаются локальные напряжения несвязанных взаимодействий, происходит релаксация длин валентных связей и искажений валентных углов в начальной структуре [4, 6, 13].

Единственной информацией, которую можно использовать для задания начальных скоростей атомов, является температура системы, которая определяет распределение скоростей атомов. Поэтому начальные скорости задаются из стандартного распределения Максвелла.

При молекулярно-динамическом моделировании возможно рассмотрение только ограниченного числа частиц. Периодические граничные условия вводят для того, чтобы минимизировать и избежать нежелательные краевые эффекты

поверхностных частиц, которые не окружены соседними частицами. Для этого используется, как правило, кубическая коробка с расположенной в ней молекулярной системой. Данный куб с рассматриваемой молекулярной системой периодически повторяется во всех направлениях. Таким образом, у моделируемой системы нет границ. Каждая из частиц в каждом реплицируемом кубе полностью повторяет движение и находится в том же месте, что и в центральном кубе. В случае использования проницаемой стенки, если какая-либо из частиц покидает этот куб с одной из сторон, то она возвращается в куб с противоположной стороны. В случае непроницаемой стенки частица отталкивается от границы. Возможно использование и ячеек другой формы: параллелепипед, усеченный октаэдр, шестиугольная призма, ромбический додекаэдр и другие [1, 6, 11, 13-14].

1.1.2 Функция потенциальной энергии и силовые поля

Макромолекулярные системы содержат большое количество атомов, поэтому для них используют эмпирические функции потенциальной энергии, которые позволяют значительно упростить и ускорить расчеты. Эмпирические силовые поля используют атомистические модели, в которых атомы являются самыми маленькими частицами системы [3, 6]. Функция потенциальной энергии представляет собой выражение, которое позволяет рассчитать потенциальную энергию $U(R)$ системы атомов как функцию ее трехмерной структуры. Уравнение содержит члены, которые описывают различные физические взаимодействия, которые определяют структуру и свойства молекулярной системы:

$$U(R) = U_{bonds} + U_{angles} + U_{dihedrals} + U_{LJ} + U_{el} + U_{HB} . \quad (1.17)$$

Взаимодействие между двумя ковалентно связанными атомами описывается потенциалом валентных связей, который описывается гармонической функцией:

$$U_{bonds} = \sum_{bonds} k_b (b - b_0)^2 , \quad (1.18)$$

где b_0 является длиной связи в положении равновесия, а b - это длина связи в текущий момент времени, k_b - это силовая константа, которая описывает жесткость связи. Взаимодействие между тремя атомами, которые образуют валентный угол, описывается потенциалом валентных углов:

$$U_{angles} = \sum_{angles} k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2, \quad (1.19)$$

где θ_0 - это валентный угол в положении равновесия, а θ - это валентный угол в текущий момент времени, k_{θ} - это силовая константа, которая описывает жесткость валентного угла.

В молекулярной динамике существует условие отсутствия разрыва связей и соударения ковалентно связанных атомов. Отсутствие разрыва связей необходимо для моделирования при высоких температурах.

Торсионный потенциал (потенциал двугранного или диэдрального угла) описывает вращение, которое происходит вокруг связи, ведя к изменению конформации:

$$U_{dih} = \sum_{dih} k_{\chi} [1 + \cos(n\chi - \sigma)], \quad (1.20)$$

где k_{χ} - это силовая константа, n - это кратность торсионного барьера, σ - фаза, а χ - текущий угол вращения. Величина константы k_{χ} характеризует высоту барьера вращения. Кратность торсионного барьера указывает на количество циклов при вращении вокруг связи. Кроме того, иногда торсионный угол в молекуле может представляться суммой торсионных членов, которые имеют различную периодичность.

Последние три члена уравнения (1.17) описывают внешние взаимодействия и являются очень важными при исследовании макромолекулярных цепей. Это связано с сильным влиянием окружающей среды на свойства макромолекул и с большим числом несвязанных взаимодействий между атомами макромолекулы.

Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия часто описываются потенциалом Леннарда-Джонса, который может быть представлен в разных формах:

$$U_{LJ} = \sum_{i<j} \left[\frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right] = \sum_{i<j} \varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{R_{\min}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{R_{\min}}{r_{ij}} \right)^6 \right], \quad (1.21)$$

$$\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_{ii}\varepsilon_{jj}}, \quad R_{\min} = \sigma\sqrt[6]{2}, \quad \sigma_{ij} = \frac{\sigma_{ii} + \sigma_{jj}}{2},$$

где r_{ij} - это текущее расстояние между атомами, A_{ij} и B_{ij} - это постоянные, которые зависят от типов взаимодействующих атомов, ε - это глубина потенциальной ямы, σ - это конечное расстояние, на котором потенциал между частицами равен нулю, R_{\min} - это расстояние, на котором потенциал достигает своего минимального значения.

Электростатическое взаимодействие между атомами описывается Кулоновским взаимодействием между парциальными зарядами на атомах q_i и q_j :

$$U_{el} = \sum_{i<j} \frac{q_i q_j}{\varepsilon_D r_{ij}}, \quad (1.22)$$

где ε_D - диэлектрическая проницаемость среды.

Водородные связи описываются потенциалом схожим с потенциалом Леннард-Джонса:

$$U_{HB} = \sum_{Hbonds} \left[\frac{C_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{D_{ij}}{r_{ij}^{10}} \right], \quad (1.23)$$

где C_{ij} и D_{ij} - это постоянные, которые зависят от типов взаимодействующих атомов. Как правило, в современных функциях потенциальной энергии водородные связи не рассчитывают с помощью отдельного потенциала, а модифицируют потенциал Леннард-Джонса с учетом водородных связей.

Когда имеют дело с молекулярными системами с большим количеством атомов, преобладают несвязанные взаимодействия (Ван-дер-Ваальсовы, электростатические, водородные). При этом вклад от атомов, расположенных на большом расстоянии друг от друга минимальный и стремится к нулю. Поэтому для ускорения расчетов и для уменьшения затрачиваемых вычислительных ресурсов производят обрезание потенциалов несвязанных взаимодействий на некотором конечном расстоянии. Взаимодействиями от атомов, расположенных

дальше установленного расстояния, пренебрегают. В результате количество парных взаимодействий снижается во много раз, а это приводит к уменьшению вычислительных затрат и тем самым к значительному ускорению расчетов [6, 13-17].

Силовое поле – это комбинация функции потенциальной энергии и набора параметров этой функции. Каждое силовое поле имеет собственную форму функции потенциальной энергии и набор параметров этой функции. Точность вычислений определяется слагаемыми функции потенциальной энергии и ее параметрами.

В настоящее время широко используются такие силовые поля, как CHARMM (Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics), AMBER (Assisted Model Building with Energy Refinement), OPLS (Optimized Potentials for Liquid Simulations), GROMOS (GRONingen Molecular Simulation), MM+ (Molecular Mechanics) и другие [6, 13]. Для расширения силового поля CHARMM было разработано силовое поле CGenFF (CHARMM General Force Field) [18]. Оно разработано для широкого круга химических соединений и позволяет использовать его для молекул, которые явно не описываются силовым полем CHARMM, но совместимо с ним. Это значительно расширило круг рассматриваемых молекулярных систем [18-19].

1.1.3 Молекулярная динамика при постоянной температуре и давлении

При решении многих научных задач часто более актуальным является МД-моделирование в других ансамблях, таких как канонический (NVT), который ассоциируется со свободной энергией Гельмгольца, или изотермически-изобарический (NPT) ансамбль, который ассоциируется со свободной энергией Гиббса.

Молекулярно-динамическое моделирование при постоянной температуре

Канонический ансамбль описывает равновесие системы в тепловом резервуаре и имеет фиксированное число частиц N , постоянный объем V и температуру T . Энергия молекулярной системы не сохраняется, происходит обмен энергией между молекулярной системой и тепловым резервуаром.

Молекулярная система и тепловой резервуар вместе изолированы, то есть их суммарная энергия не меняется (вместе находятся в микроканоническом ансамбле). При этом полная энергия теплового резервуара намного больше энергии исследуемой молекулярной системы.

Поэтому для поддержания постоянной температуры молекулярной системы должны вводиться флуктуации в полную энергию. Таким введением флуктуаций могут быть или дополнение уравнений движения уравнением связи (метод связей), или дополнение к силам в уравнениях движения силы реакции связи (метод диссипативной силы). Также можно погрузить систему в тепловой резервуар путем введения случайной силы, моделирующей столкновения с виртуальными частицами с Максвелловским распределением по скоростям при заданной температуре [1, 6, 11].

Самым простым методом поддержания температуры при молекулярно-динамическом моделировании является пересчет скоростей на каждом шаге времени с коэффициентом:

$$\lambda = \sqrt{\frac{T_0}{T}}, \quad (1.24)$$

где T - текущая температура, а T_0 - желаемая температура МД-моделирования.

Достоинством такого метода является его простота. Основным недостатком этого метода является то, что он не соответствует каноническому ансамблю. Но на практике отклонения от канонического ансамбля незначительны. Другими недостатками является необратимость траектории МД-моделирования, а также сохранение локального и нежелательного коррелированного движения атомов.

В термостате Берендсена молекулярная система слабо связана с тепловым резервуаром. Для изменения фактической температуры скорости атомов молекулярной системы умножаются на коэффициент λ :

$$\lambda = \left[1 + \frac{\Delta t}{\tau} \left(\frac{T_0}{T} - 1 \right) \right]^{1/2}, \quad (1.25)$$

где Δt - это размер шага времени интегрирования, τ - это характерное время релаксации, T_0 - желаемая температура МД-моделирования, а T - это текущая

температура. Параметр τ определяет силу соединения молекулярной системы с тепловым резервуаром. Если этот параметр является небольшой, то тепловое равновесие устанавливается быстро. Однако, при слишком малом параметре (менее 0.1 пс) возникают беспорядки в МД-моделировании [1, 6, 20-21]. В программном комплексе NAMD используется термостат Берендсена с масштабируемым коэффициентом трения [14, 22]. Коэффициент трения вычисляется согласно:

$$b_i = b_i^I \left(\frac{T_0}{T} - 1 \right), \quad (1.26)$$

где b_i - это коэффициент трения атома i , а коэффициент b_i^I задается для каждого атома. Достоинствами термостата Берендсена являются простота и надежность. Главным недостатком термостата Берендсена, как и в методе пересчета скоростей, является то, что он не соответствует каноническому ансамблю.

В термостате Ланжевена используется уравнение для Ланжевенской динамики. Ланжевенская динамика используется для МД-моделирования молекулярной системы в растворе без включения явным образом молекул растворителя. Для этого добавляется эффект молекулярных столкновений, которые происходят в реальном растворе. Это выполняется путем добавления случайной силы (эффект столкновений) и силы трения (эффект диссипации) для каждого атома на каждом шаге времени, что выражается в виде уравнения движения Ланжевена:

$$\mathbf{a}_i = \frac{\mathbf{F}_i}{m_i} - \gamma \mathbf{v}_i + \frac{\mathbf{R}_i}{m_i}, \quad (1.27)$$

где γ - коэффициент трения растворителя, который измеряется в [пс⁻¹], а \mathbf{R}_i - случайная сила, которая моделирует столкновение растворенных атомов с атомами растворителя. Случайная сила вычисляется из распределения Гаусса со средним числом ноль без какой-либо корреляции со скоростью атома [1, 12, 21]. В данном случае столкновения с виртуальными частицами и используется для контроля температуры. Каждая частица молекулярной системы как будто бы погружена в резервуар с мелкими частицами, которые соударяются с исследуемой

молекулярной системой и создают вязкую силу сопротивления, и таким образом поддерживают температуру молекулярной системы S данным термостатом сходен термостат Берендсена, применяемый в NAMD, где случайные силы равны нулю, а коэффициент трения является перемасштабируемым. Преимущества термостата Ланжевена в том, что он соответствует каноническому ансамблю. А так как каждый атом соединен с тепловым резервуаром, то выравнивается температура в локальных областях. Недостаток в том, что прекращается передача импульса, а поэтому данный термостат не может быть использован для моделирования процессов диффузии. Неточно описывается сопротивление для несферических частиц, так как коэффициент трения связан с радиусом частицы, и, кроме того, фактически добавляется дополнительное сопротивление соседним атомам [14].

В термостате Андерсена молекулярная система связана с тепловым резервуаром через случайные столкновения с виртуальными частицами. Гамильтониан дополняется стохастическим членом столкновений:

$$H = \sum \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + \varphi(\mathbf{q}). \quad (1.28)$$

Между стохастическими столкновениями с определенным количеством виртуальных частиц, скорости которых заданы согласно распределению Максвелла для желаемой температуры, молекулярная система развивается при постоянной энергии. После столкновения виртуальная частица получает новую скорость из распределения Максвелла случайным образом [1, 6, 23]. Для выполнения моделирования значения скоростей виртуальных частиц выбираются для заданной температуры T_0 , задается ν частота, с которой каждый атом молекулярной системы испытывает случайные столкновения с виртуальными частицами.

Молекулярно-динамическое моделирование с постоянной температурой, поддерживаемой с помощью термостата Андерсена, состоит из следующих этапов:

1) с начальными координатами и импульсами молекулярной системы начинается интегрирование уравнений движения;

2) через некоторое время, определяемое из частоты столкновений ν , происходит столкновение с виртуальной частицей со случайно заданной из распределения Максвелла скоростью;

3) виртуальная частица после столкновения получает случайным образом новую скорость из распределения скоростей Максвелла [6].

Достоинство термостата Андерсена в том, что он соответствует каноническому ансамблю. Преимущество перед термостатом Ланжевена в том, что при использовании термостата Ланжевена наблюдается отклонения от траектории из-за столкновений и трения. Недостаток термостата Андерсена в том, что изменяются импульсы атомов, а поэтому невозможно рассматривать диффузионные процессы.

В термостате Нозе-Гувера для поддержания постоянной температуры изменяются уравнения движения для расширенной системы, состоящей из молекулярной системы и теплового резервуара. Энергии позволяют течь от резервуара к системе и назад, резервуар при этом имеет некоторую тепловую инерцию. Гамильтониан расширенной системы содержит две дополнительные степени свободы: s - положение воображаемого теплового резервуара, с которым соединена молекулярная система, а также p_s - импульс этого резервуара. Гамильтониан расширенной системы:

$$H_{Nose} = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i s^2} + \sum_{i=1}^N U(\mathbf{r}_i) + \frac{p_s^2}{2Q} + gkT \ln s, \quad (1.29)$$

где g - степень свободы системы, Q - эффективная масса, ассоциирующаяся тепловым резервуаром, управляет сцеплением между системой и резервуаром, k - постоянная Больцмана, T - желаемая температура. Третий и четвертый члены в Гамильтониане являются кинетической и потенциальной энергией теплового резервуара. Если эффективная масса теплового резервуара Q высока, то поток энергии между молекулярной системой и тепловым резервуаром медленный, а

если масса Q низкая, то возникают долговечные слабозатухающие колебания энергии между молекулярной системой и тепловым резервуаром. Недостаток первоначальной формулировки состоит в том, что динамическая переменная s действует, как коэффициент шага времени, что очень неудобно для интегрирования уравнений движения. Гувер получил набор уравнений без динамической переменной s . Если термодинамический коэффициент трения

$$\xi = \frac{\mathbf{p}_s}{Q}, \quad (1.30)$$

то уравнения движения станут:

$$\frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i}, \quad (1.31)$$

$$\frac{d\mathbf{p}_i}{dt} = -\frac{\partial U}{\partial \mathbf{r}_i} - \xi \mathbf{p}_i, \quad (1.32)$$

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{Q} \left(\sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - gkT \right), \quad (1.33)$$

$$\frac{ds/dt}{s} = \frac{d \ln s}{dt} = \xi. \quad (1.34)$$

Получается следующее выражение для Гамильтониана:

$$\overline{H}_{Nose} = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + \sum_{i=1}^N U(\mathbf{r}_i) + \frac{\xi^2 Q}{2} + gkT\xi. \quad (1.35)$$

Термостат Нозе-Гувера соответствует каноническому ансамблю. Однако, часто бывают случаи, когда для некоторых молекулярных систем наблюдаются отклонения. В этих случаях добавляют несколько тепловых резервуаров, связанных в цепь [1, 6, 14, 24].

Молекулярная динамика NPT-ансамбля

Изотермически-изобарический (NPT) ансамбль, описывающий равновесие системы при постоянном давлении и температуре, имеет фиксированное число частиц N , постоянное давление P и температуру T . Молекулярно-динамическое моделирование производится с периодическими граничными условиями, а при

постоянном давлении меняется объем ячейки. Для поддержания температуры используются рассмотренные термостаты [6, 13].

Баростат Берендсена очень похож на термостат Берендсена. При его использовании пересчитывается объем ячейки V , в которой находится молекулярная система, с заданным коэффициентом μ^3 или пересчитывается каждая сторона ячейки с коэффициентом μ :

$$\mu = \left[1 - \frac{\Delta t}{\tau_p} (P - P_0) \right]^{1/3}, \quad (1.36)$$

где P - это давление в текущий момент времени, P_0 - это желаемое давление, Δt - это шаг времени интегрирования, а τ_p - характерное время релаксации. Давление можно задавать анизотропно. Баростат Берендсена может быть объединен с любым из термостатов для генерации требуемого NPT-ансамбля. Мгновенное давление рассчитывается по формуле:

$$P = \frac{2}{3V} \left[E_k + \frac{1}{2} \sum_{i<j} \mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{F}_{ij} \right], \quad (1.37)$$

где V - это объем ячейки, E_k - кинетическая энергия. При моделировании воды для характерного времени релаксации τ_p оптимальны значения 0.01-0.1 пс.

Баростат Нозе-Гувера объединяет вместе баростат и термостат, представляя собой модифицированный термостат Нозе-Гувера:

$$\frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i} + \eta(r - r_0), \quad (1.38)$$

$$\frac{d\mathbf{p}_i}{dt} = -\frac{\partial U}{\partial \mathbf{r}_i} - (\xi + \eta)\mathbf{p}_i, \quad (1.39)$$

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{Q} \left(\sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - gkT \right), \quad (1.40)$$

$$\frac{d\eta}{dt} = \frac{1}{NkT_0\tau_p^2} V(P - P_0), \quad (1.41)$$

$$\frac{dV}{dt} = 3\eta V, \quad (1.42)$$

где η - это коэффициент пересчета объема [6, 25-26].

1.2 Статистическая теория распределения концентрации звеньев макромолекулы на поверхности адсорбента

Характер размещения звеньев макроцепи на поверхностях малой кривизны определяется такими физическими причинами как потенциальное поле адсорбента, энтропийный фактор и линейная память звеньев, составляющих макроцепь.

Вероятность образования пространственной конфигурации свободной идеальной полимерной цепи из N звеньев [27], отражающая ее линейную память, может быть записана через произведение условных плотностей $g(\mathbf{r}_n, \mathbf{r}_{n+1})$ вероятности нахождения концов линейного звена n в точках с координатами $\mathbf{r}_n, \mathbf{r}_{n+1}$:

$$P(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_{N-1}, \mathbf{r}_N) = g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)g(\mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3) \dots g(\mathbf{r}_{N-1}, \mathbf{r}_N). \quad (1.43)$$

В случае, если идеальной макроцепь находится во внешнем потенциальном поле $V(\mathbf{r})$, то тогда каждое звено приобретает дополнительную потенциальную энергию, в связи с чем вероятность дополняется соответствующими Больцмановскими факторами:

$$P(\mathbf{r}_0, \mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_{N-1}, \mathbf{r}_N) = \exp[-V(\mathbf{r}_0)/kT]g(\mathbf{r}_0, \mathbf{r}_1)\exp[-V(\mathbf{r}_1)/kT] \times \\ g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)\exp[-V(\mathbf{r}_2)/kT] \dots \exp[-V(\mathbf{r}_{N-1})/kT]g(\mathbf{r}_{N-1}, \mathbf{r}_N)\exp[-V(\mathbf{r}_N)/kT]. \quad (1.44)$$

Для описания конформаций свободной идеальной цепи вводится переходный оператор \hat{g} , который представляется в виде

$$\hat{g}\psi = \int g(\mathbf{r}, \mathbf{r}')\psi d^3\mathbf{r}', \quad (1.45)$$

где функция $g(r, r') = g(|r - r'|)$ задается соотношением:

$$g(r, r') = (2\pi a^2 / 3)^{-3/2} \exp[-3(r - r')^2 / 2a^2], \quad (1.46)$$

где a – размер звена. При этом $V(\mathbf{r}) \equiv 0$, а спектр переходного оператора – непрерывный. Тогда [27]:

$$\hat{g} = \exp[(a^2 / 6)\nabla^2]. \quad (1.47)$$

В случае, когда макроцепь находится во внешнем поле $V(\mathbf{r})$, переходный оператор \hat{g} приобретает дополнительный экспоненциальный множитель:

$$\exp[-V/kT]\hat{g} = \exp[(a^2/6)\nabla^2 - V/(kT)]. \quad (1.48)$$

Если переходный оператор \hat{g} несущественно отличается от единицы (предельный случай малой длины звена цепи и слабого поля), справедлива аппроксимация [27]:

$$\exp[-V/kT]\hat{g} = \exp[(a^2/6)\nabla^2 - V/(kT)] \cong 1 - V/(kT) + (a^2/6)\nabla^2. \quad (1.49)$$

Уравнение на собственные значения переходного оператора с дискретным спектром записывается в виде:

$$\exp[-V(\mathbf{r})/kT]\hat{g}\psi - \Lambda\psi = 0. \quad (1.50)$$

Тогда для пространственного распределения $n(\mathbf{r})$ средней плотности звеньев справедливо представление:

$$n(\mathbf{r}) = \exp[V(\mathbf{r})/(kT)]\psi^2(\mathbf{r}). \quad (1.51)$$

Функция ψ_0 соответствует минимальному по модулю собственному значению Λ_0 . В том случае, когда характерный масштаб изменения поля существенно превышает a , допустимо разложение (1.48) и уравнение (1.49) принимает вид:

$$\begin{aligned} \ln[\hat{g}\psi/\psi] - V(\mathbf{r})/(kT) &= \ln \Lambda, \\ (a^2/6)\nabla^2\psi(\mathbf{r}) &= [(V(\mathbf{r}) - \lambda)/kT]\psi(\mathbf{r}), \end{aligned} \quad (1.52)$$

где $\lambda = -T \ln \Lambda$, λ - свободная энергия, приходящаяся на одну частицу.

Уравнение (1.52) совпадает по структуре со стационарным уравнением Шредингера для квантовой частицы, движущейся во внешнем потенциальном поле $V(r)$. Свободная энергия глобулы равна (в расчете на частицу) энергетическому уровню основного дискретного состояния (отвечает наибольшему Λ_0).

Тогда для средней плотности звеньев на основе (1.51) можно записать

$$n(\mathbf{r}) = \text{const } \psi_0^2(\mathbf{r}). \quad (1.53)$$

В области температур T фазового перехода $T \sim T_c$ выполняется при $\Lambda - 1 \ll 1$:

$$\Lambda - 1 \cong \text{const} \cdot \tau^2, \quad (1.54)$$

где $\tau = (T - T_c)/T$. Тогда уравнение (1.52) для функции ψ_0 переходит в уравнение:

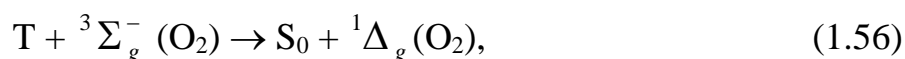
$$\left[(a^2 / 6) \nabla^2 - V(\mathbf{r}) / (kT) \right] \psi_0(\mathbf{r}) = (\Lambda - 1) \psi_0(\mathbf{r}). \quad (1.55)$$

Таким образом, описание распределения звеньев макромолекулярной цепи в поле $V(\mathbf{r})$ сводится к нахождению решения уравнения (1.52), а в области температур фазового перехода «клубок-глобула» - уравнения (1.55) [27].

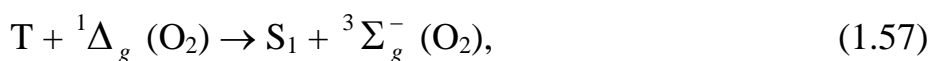
1.3 Кинетика диффузионно-контролируемых бимолекулярных фотореакций в приповерхностном слое сферической или цилиндрической наночастицы с адсорбированной полимерной цепью

Некоторые функциональные композитные наносистемы в структурном отношении представляют собой наночастицы с адсорбированными на их поверхности звеньями полимерных цепей. В качестве сердцевины таких композитов могут использоваться сферические наночастицы или цилиндрические нанотрубки (наностержни, нанопровода), а макромолекула может содержать в своей структуре фотоактивные центры, например, молекулы красителей. Если молекулы, представляющие собой такие центры, адсорбированы в структуре макроцепи однородно (или статистически однородно) по ее длине, то характер пространственного распределения концентрации малых молекул будет повторять усредненный профиль плотности полимерных звеньев. В качестве второго реагента-партнера в такой системе могут выступать мобильные молекулы O_2 , заполняющие пространство полости квазиоднородно. Неоднородное размещение фотоактивных центров на адсорбированной макроцепи оказывает существенное влияние на формирование кинетического режима молекулярных реакций «локализованный центр – молекула O_2 » на поверхности нанообъекта. При детальном описании кинетики бимолекулярных реакций, получающих развитие в наносистемах с приведенной выше структурой, необходим учет в явном виде образовавшегося профиля полимерных звеньев, а вместе с ним – и профиля реакционных центров.

Двустадийные фотореакции с участием электронно-возбужденных молекул красителей и кислорода, которые протекают в опущке из звеньев полимерной цепи, адсорбированной на поверхности наночастицы, обладают специфической кинетикой, определяемой характером размещения одного из реагентов в структуре полимера. В случае кинетики двустадийной лазероиндуцированной реакции с участием электронных возбуждений, локализованных на малых молекулах двух сортов (органический люминофор и кислород), предполагается, что фотоактивные молекулы первого сорта адсорбируются на макроцепи и при лазерной активации системы часть из них трансформируется в триплетные (Т) электронно-возбужденные состояния (Т-центры). Радиальное распределение концентрации Т-центров следует закону $n_T(\mathbf{r}, t) = \eta \times f(t) n(\mathbf{r})$, где $f(t)$ - временной фактор дезактивации Т-состояний. В приповерхностном слое относительно свободно диффундирует молекулярный кислород, взаимодействующий с Т-центрами по схеме:



где S_0 - основное (синглетное по спиновой мультиплетности) состояние люминофора; ${}^3\Sigma_g^-$ - основное (триплетное) состояние молекулы O_2 . Таким образом, на стадии (1.56) имеет место тушение Т-возбуждений кислородом. В ходе процесса (1.56) возникают электронно-возбужденные синглетные ${}^1\Delta_g$ состояния молекул O_2 , некоторые из которых вступают в реакцию с Т-центрами, избежавшими дезактивации и не принявшими участие в процессе (1.57):



здесь S_1 - первое возбужденное синглетное состояние люминофора, являющееся «флуорогенным». Благодаря этому процесс (1.57) сопровождается замедленной флуоресценцией (ЗФ) сенсбилизатора. Реакцию (1.57) принято называть кросс-аннигиляцией электронных возбуждений (синглет-триплетной аннигиляцией). Двухэтапный процесс (1.56-1.57) имеет более сложную по сравнению с одностадийными реакциями кинетику, а в рассматриваемом случае ее

формирование зависит и от характера неоднородного пространственного распределения партнеров по аннигиляции.

Различие кинетических режимов для разных конформаций цепи связано с особенностями пространственно-временного распределения концентрации Т-центров в объеме, занятом макроцепью. Временное распределение концентрации Т-центров подчиняется закону дезактивации, сформированному диффузионным движением молекул-тушителей в модели Смолуховского:

$$n_T(\mathbf{r}, t) = n(\mathbf{r})\eta \exp\left\{-\frac{t}{\tau_T} - 4\pi r_m D_m^\Sigma n_{ox}\left(t + 2r_m \sqrt{\frac{t}{\pi D_m^\Sigma}}\right)\right\}, \quad (1.58)$$

где D_m^Σ - коэффициента микродиффузии невозбужденных молекул O_2 в макроцепном опушечном слое; τ_T - время жизни Т-состояния; r_m - радиус реакции тушения Т-центра невозбужденной молекулой кислорода, а радиальный профиль $n(\mathbf{r})$ следует картине размещения звеньев цепи, адсорбированной на поверхности наночастицы.

Времязависящее радиальное распределение плотности электронных возбуждений $n_\Delta(r, t)$ можно построить на основе решения следующего кинетического уравнения с диффузионным оператором:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} n_\Delta(r, t) = D_\Delta \frac{1}{r^{d-1}} \frac{\partial}{\partial r} r^{d-1} \frac{\partial}{\partial r} n_\Delta(r, t) - \frac{1}{\tau_\Delta} n_\Delta(r, t) + \\ + 4\pi r_m D_m^\Sigma n_T(r, t) n_{ox}(r) - 4\pi r_m D_m^\Delta n_T(r, t) n_\Delta(r, t) \end{aligned}, \quad (1.59)$$

для различных форм наночастицы и конформационных состояний макроцепи ($d=2$ для цилиндрической и $d=3$ для сферической частицы); τ_Δ - время жизни возбужденного состояния молекул кислорода. Получаемое в этом случае решение справедливо при неизменном коэффициенте мезодиффузии D_Δ молекул O_2 – как в областях, занятых звеньями макромолекулы, так и в областях свободных от них. Кроме того, в рамках этой модели, величина D_Δ , также как и величина коэффициента микродиффузии D_m^Δ , предполагается не зависящей от конформационного состояния макроцепи. Аналитическое решение данного нелинейного кинетического уравнения получить сложно. Однако, достаточно

часто реализуемым на практике является случай, когда допустимо рассмотрение кинетики процесса в отсутствие последнего - «аннигиляционного» слагаемого в правой части (1.59), отвечающего за процесс слияния возбуждений:

$$\frac{\partial}{\partial t} n_{\Delta}(r, t) = -\frac{1}{\tau_{\Delta}} n_{\Delta}(r, t) + D_{\Delta} \frac{1}{r^{d-1}} \frac{\partial}{\partial r} r^{d-1} \frac{\partial}{\partial r} n_{\Delta}(r, t) + 4\pi r_m D_m^{\Sigma} n_T(r, t) n_{ox} . \quad (1.60)$$

В таком варианте построения кинетической модели процесса кросс-аннигиляции получается точное аналитическое решение $n_{\Delta}(r, t)$ в квадратурах, как для случая сферической, так и цилиндрической наночастицы, методом цилиндрических и сферических функций Грина $G_d(r, \rho, t, -\tau)$ уравнения диффузии:

$$n_{\Delta}(r, t) = 4\pi r_m D_m^{\Delta} n_{ox} e^{-t/\tau} \int_0^{\infty} \int_R e^{\tau/\tau_{\Delta}} n_T(\rho, \tau) G_d(r, \rho, t, -\tau) 2(d-1)\pi \rho^{d-1} d\rho d\tau \quad (1.61)$$

Уравнение для функции Грина $G_d(r, \rho, t, -\tau)$ имеет вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} G_d(r, \rho, t, -\tau) = & -\frac{1}{\tau_{\Delta}} G_d(r, \rho, t, -\tau) + \\ & + D_{\Delta} \frac{1}{r^{d-1}} \frac{\partial}{\partial r} r^{d-1} \frac{\partial}{\partial r} G_d(r, \rho, t, -\tau) + \frac{\delta(r-\rho)}{2(d-1)\pi r^{d-1}} \delta(t-\tau) \end{aligned} \quad (1.62)$$

В пределе малых концентраций возбуждений и в случае проницаемых для молекул кислорода сферических и цилиндрических наночастиц для построения решения $n_{\Delta}(r, t)$ можно воспользоваться известными выражениями для цилиндрической $G_2(r, \rho, t, -\tau)$ и сферической $G_3(r, \rho, t, -\tau)$ функций Грина диффузионной задачи без дополнительных граничных условий (и без учета конечности времени жизни τ_{Δ}):

$$G_2(r, \rho, t - \tau) = \frac{1}{4\pi D_{\Delta}^{(2)}(t - \tau)} \exp\left(-\frac{r^2 + \rho^2}{4D_{\Delta}^{(2)}(t - \tau)}\right) I_0\left(\frac{r\rho}{2D_{\Delta}^{(2)}(t - \tau)}\right), \quad (1.63)$$

Где $I_0(x)$ - функция Бесселя мнимого аргумента, $D_{\Delta}^{(2)}$ - коэффициент мезодиффузии синглетного кислорода на двумерной поверхности:

$$G_3(r, \rho, t - \tau) = \frac{1}{4\sqrt{\pi^3 D_{\Delta}(t - \tau)}} \frac{1}{r\rho} \exp\left(-\frac{r^2 + \rho^2}{4D_{\Delta}(t - \tau)}\right) \text{sh}\left(\frac{r\rho}{2D_{\Delta}(t - \tau)}\right). \quad (1.64)$$

В случае непроницаемой для молекул O_2 сферической наночастицы, на поверхности которой происходит быстрая дезактивация возбужденной молекулы

кислорода, может быть использована сферическая функция Грина $G_3^{(I)}(R, \rho, t - \tau)$ с дополнительным граничным условием первого рода $G_3^{(I)}(R, \rho, t - \tau) = 0$ («черная сфера»):

$$G_3^I(r, \rho, t - \tau) = \frac{1}{8\sqrt{\pi^3 D_\Delta(t - \tau)}} \frac{1}{r\rho} \left\{ \exp\left[-\frac{(r - \rho)^2}{4D_\Delta(t - \tau)}\right] - \exp\left[-\frac{(r + \rho - 2R)^2}{4D_\Delta(t - \tau)}\right] \right\}. \quad (1.65)$$

В случае граничного условия второго рода («белая сфера») для сферической функции Грина $G_3^{(II)}(R, \rho, t - \tau)$ выполняется закон абсолютного отражения:

$$\frac{\partial}{\partial r} G_\Delta^{(II)}(r, \rho, t - \tau) \Big|_{r=R} = 0$$

$$G_\Delta^{II}(r, \rho, t - \tau) = \frac{1}{8\sqrt{\pi^3 D_\Delta(t - \tau)}} \frac{1}{r\rho} \left\{ \exp\left[-\frac{(r - \rho)^2}{4D_\Delta(t - \tau)}\right] + \exp\left[-\frac{(r + \rho - 2R)^2}{4D_\Delta(t - \tau)}\right] - \frac{\sqrt{4\pi D_\Delta(t - \tau)}}{R} \exp\left[\frac{D_\Delta(t - \tau)}{R^2} - \frac{r + \rho - 2R}{R}\right] \Phi\left[\frac{r + \rho - 2R}{\sqrt{4\pi D_\Delta(t - \tau)}} + \frac{\sqrt{D_\Delta(t - \tau)}}{R}\right] \right\}. \quad (1.66)$$

Функция $\bar{\Phi}(q) = 1 - \Phi(q)$ представляет собой дополнительный интеграл вероятности (дополнительный к $\Phi(q) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^q \exp(-x^2) dx$).

Процесс кросс-аннигиляции возбуждений сопровождается замедленной флуоресценцией сенсбилизатора. 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:

$$I_{DF}^{T\Delta}(t) \sim \int_R^{\infty} n_T(r, t) n_\Delta(r, t) 2(d - 1) \pi r^{d-1} dr. \quad (1.67)$$

На основе (1.67) построены кинетические кривые сигналов кросс-аннигиляционной замедленной флуоресценции в зависимости от характерных структурных и термодинамических параметров системы. При этом наблюдались отличия временных зависимостей $I_{DF}^{T\Delta}(t)$ по сравнению с ранее изученными случаями разбавленных полимерных растворов без наночастиц [Т4].

Глава 2. Конформационная структура макромолекул на плоской поверхности твердого адсорбента

Гибридные плазмонные наноструктуры, состоящие из расположенных на золотой подложке полимерных цепей находят широкое применение в биомедицинских исследованиях, а также при создании различных химических сенсоров. В датчиках на основе эффектов поверхностного плазмонного резонанса (ППР) или гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) на поверхности золотой подложки могут быть размещены макромолекулярные цепи, которые либо могут сами являться рецепторами, либо содержать рецепторы в своей структуре. При этом с целью усиления сигнала и повышения чувствительности таких сенсоров адсорбированные макромолекулы часто связывают с наночастицами золота [28-35]. А в люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного кислорода в такой гибридной наносистеме в структуре макроцепи могут находиться малые молекулы органических красителей [A1-A2, T1-T4, T6, T8-T9], взаимное расположения которых влияет на кинетику аннигиляционных процессов, возникающих между электронно-возбужденными молекулами. Особый интерес вызывает управление конформационными изменениями полимерных цепей под воздействием электрического поля [36-38]. Если адсорбированная макроцепь содержит заряженные звенья, то под воздействием электрического поля ее конформационная структура будет изменяться. Это приведет к изменению условий эффектов ППР и ГКР, и, соответственно, к изменению выходного сигнала датчика. При этом, если изменять плотность электрического заряда на поверхности адсорбента, то для адсорбированных макроцепей с разными законами распределения положительных и отрицательных звеньев будут формироваться различные конформационные структуры.

2.1 Конформации адсорбированных макроцепей на нейтральной поверхности адсорбента

Одной из задач, которая связана с изменением конформационной структуры макроцепи при наличии внешнего притягивающего потенциала $V(r)$, является исследование адсорбции макромолекул на притягивающей плоскости. Адсорбция идеальной макроцепи на притягивающей поверхности является фазовым переходом второго рода [27]. При этом существует критическая температура захвата T_c такая, что при температуре ниже критической $T < T_c$ макроцепь адсорбируется на поверхности. Различают случаи сильной адсорбции ($\tau \sim 1$, где $\tau = (T - T_c)/T_c$ – относительная отстройка от температуры перехода), когда макромолекула «распластывается» на поверхности, и слабой ($\tau \ll 1$), когда профиль локальной концентрации звеньев $n(z)$ расплывается (ось z совпадает с направлением нормали к притягивающей плоскости). В этом случае формируется экспоненциальное распределение [27]:

$$n(z) \sim \psi_0^2(z) \sim \exp[-2(z/a)(6(\Lambda - 1))^{1/2}] \sim \exp[-2\alpha\tau(z/a)] = A \exp[-k(z - z_0)], \quad (2.1)$$

где k – коэффициент показателя экспоненты; A – коэффициент; z_0 – координата максимума распределения. При приближении к критической температуре захвата ($\tau \rightarrow 0$) адсорбционный слой набухает.

Было произведено МД-моделирование для молекулярной системы, в которой макроцепь располагалась на плоской поверхности золотой подложки. Модель золотой подложки была построена со сторонами 14 нм и толщиной в две элементарные ячейки из кристалла золота (гранцентрированная кубическая решетка). Макромолекула располагалась вблизи кристаллографической поверхности Au(001). Были рассмотрены три полиамфолитных полипептида, составленных из 100 аминокислотных остатков:

1) полипептид **П2.1_1**, состоящий из 80 аминокислотных остатков Ala (A) с равномерно распределенными 10 аминокислотными остатками Asp (D, заряд $-1e$) и 10 аминокислотными остатками Arg (R, заряд $+1e$) – $(A_2DA_4RA_2)_{10}$;

2) полипептид **П2.1_2**, состоящий из 60 звеньев Ala с 20 звеньями Asp и 20 звеньями Arg – $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$;

3) полипептид **П2.1_3**, состоящий из 90 звеньев Ala (A) с 5 звеньями Asp и 5 звеньями Arg – $(A_4DA_9RA_5)_5$.

В стартовой конфигурации полиамфолитный полипептид располагался рядом с поверхностью золотой подложки и был свернут в неравновесную клубковую структуру – по три различных стартовых клубка для каждого рассмотренного полипептида. Вся молекулярная система была помещена в куб со сторонами 24 нм, заполненный молекулами воды. МД-моделирование производилось с использованием программного комплекса NAMD 2.12 [39] при постоянной температуре 300 К (термостат Берендсена) 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. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD). Для полипептидов использовалось силовое поле CHARMM22 [40]. Использовалась модель воды TIP3P [41]. Нековалентные взаимодействия с золотой подложкой и кластером золота описывались потенциалом 6-12 Леннард-Джонса [42-43], разработанным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для более дальних дистанций использовался метод частица–сетка Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм.

По результатам МД-моделирования на конечном стационарном участке траектории по полученным конформациям рассчитывалась средняя линейная («высотная») концентрация атомов полипептида на поверхности подложки. По полученным средним на конечном стационарном участке «высотным» распределениям концентрации атомов из разных стартовых клубков для каждого полипептида рассчитывалось полное среднее «высотное» распределение, которое

в дальнейшем будет указываться просто как среднее «высотное» распределение. Производилась аппроксимация полученных зависимостей средней «высотной» концентрации атомов полипептида экспоненциальной кривой (2.1).

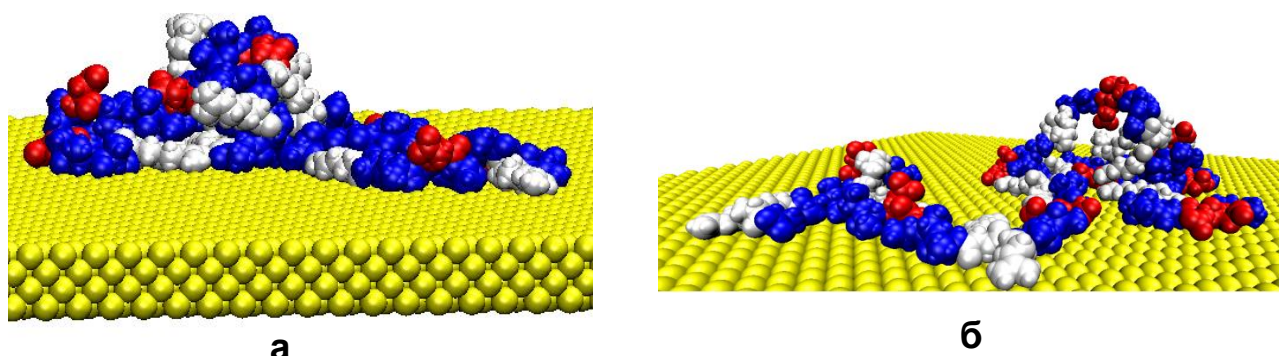


Рисунок 2.1 Конформации полипептидов П2.1_1 (а) и П2.1_2 (б) по окончании МД-моделирования на золотой подложке (синим, белым и красным цветом изображены звенья Ala, Arg и Asp, а желтым – атомы золота).

На рисунке 2.1 изображены конформационные структуры полипептидов П2.1_1 и П2.1_2 по окончании МД-моделирования на золотой подложке. Видно, что произошла адсорбция большей части звеньев поверхностью подложки. Также наблюдается образование небольших петель макроцепи

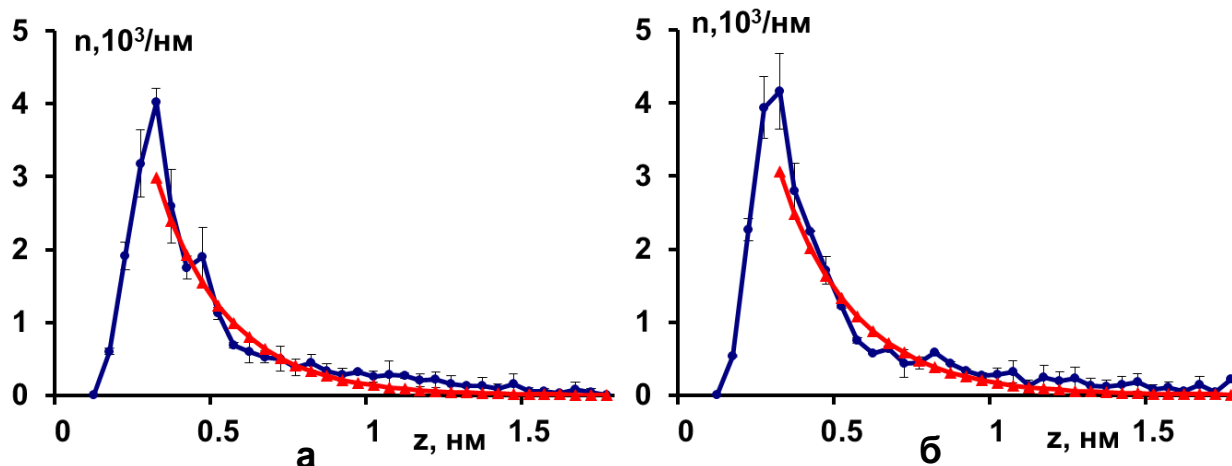


Рисунок 2.2 «Высотные» зависимости средней концентрации атомов полипептидов П2.1_1 (а) П2.1_2 (б) после МД-моделирования на поверхности золотой подложки (красным цветом изображена экспоненциальная аппроксимирующая кривая, выделенный интервал - оценка среднеквадратичного отклонения).

На рисунке 2.2 представлены зависимости «высотных» распределений средней концентрации атомов полипептидов П2.1_1 и П2.1_1 после МД-моделирования на поверхности золотой подложки. Средняя «высотная» концентрация атомов полипептида сначала резко возрастает и достигает

максимального значения на расстоянии 0.3 нм от поверхности, а затем плавно спадает и обращается в ноль на расстоянии менее 2 нм. На графиках показаны вертикальные отрезки, которые соответствуют среднеквадратичному отклонению линейной концентрации атомов. Видно, что кривые средней «высотной» концентрации атомов полипептида, адсорбированного на плоской подложке, хорошо аппроксимируется экспонентой (2.1). Параметры аппроксимирующей кривой (2.1) распределения средней «высотной» концентрации атомов полипептида П2.1_1: $z_0=0.3$ нм, $k=4.4$ нм⁻¹, $A= 3 \cdot 10^3$ нм⁻¹; полипептида П2.1_2: $z_0=0.3$ нм, $k=4.2$ нм⁻¹, $A= 3.1 \cdot 10^3$ нм⁻¹; полипептида П2.1_3: $z_0=0.3$ нм, $k=5.3$ нм⁻¹, $A= 3.2 \cdot 10^3$ нм⁻¹. Схожие зависимости были получены и для других адсорбентов (графен, графит, кварц) и для полипептидов с различными последовательностями аминокислотных остатков [46, Т5].

2.2 Электрически индуцированные конформационные изменения связанных с кластером золота полиамфолитов на золотой подложке

Для исследования электрически индуцированных конформационных изменений полиамфолитов было произведено МД-моделирование 5 полиамфолитных полипептидов, составленных из 100 аминокислотных остатков, расположенных на плоской поверхности золотой подложки. Были рассмотрены 5 полиамфолитных полипептидов, составленных из 100 аминокислотных остатков:

1) полипептид **П2.2_1**, состоящий из 89 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 звеньями Asp и 5 звеньями Arg, а также одним Cys (C) звеном, расположенным в середине рядом со звеном Arg – $(A_4RA_9DA_5)_2A_4RCA_8DA_5(A_4RA_9DA_5)_2$;

2) полипептид **П2.2_2**, состоящий из 89 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 звеньями Asp и 5 звеньями Arg, а также одним Cys звеном, расположенным в середине рядом со звеном Asp – $(A_4RA_9DA_5)_2A_4RA_9DCA_4(A_4RA_9DA_5)_2$;

3) полипептид **П2.2_3**, состоящий из 79 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 парами (10 звеньев) Asp и 5 парами (10 звеньев) Arg а также

одним Cys звеном, расположенным в середине рядом с парой звеньев Arg – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_2A_4R_2CA_7D_2A_4(A_4R_2A_8D_2A_4)_2$;

4) полипептид П2.2_4, состоящий из 79 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 парами (10 звеньев) Asp и 5 парами (10 звеньев) Arg а также одним Cys звеном, расположенным в середине рядом с парой звеньев Asp – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_2A_4R_2A_8D_2CA_3(A_4R_2A_8D_2A_4)_2$.

5) полипептид П2.2_5, состоящий 91 звеньев Ala с равномерно распределенными 2 парами (4 звена) Asp и 2 парами (4 звена) Arg, а также одним Cys (C) звеном, расположенным в середине рядом с парой звеньев Asp – $A_{11}D_2A_{23}R_2A_{22}CD_2A_{23}R_2A_{12}$.

Аминокислотный остаток Cys полиамфолитного полипептида мог быть ковалентно связан с кластером золота из 32 или 80 атомов. Модель золотой подложки была использована такая же, как в разделе 2.1. В стартовой конфигурации полипептид располагался вблизи кристаллографической поверхности Au(001) и был свернут в неравновесную клубковую структуру – три разных стартовых клубка для каждого рассмотренного полипептида. Модели кластеров золота из 32 и 80 атомов были построены согласно работе [47]. Вся молекулярная система была помещена в куб со сторонами 24 нм, заполненный молекулами воды. Поверхность золотой подложки заряжалась путем присваивания парциальных зарядов [48] 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/нм², $\sigma_{\pm 0.1}=\pm 2.48$ e/нм², $\sigma_{\pm 0.15}=\pm 3.72$ e/нм². Взаимодействие между аминокислотным остатком Cys и связанным с ним кластером золота описывалось потенциалами, разработанными в работе [49]. Остальные параметры МД-моделирования те же, что и в разделе 2.1.

Было произведено МД-моделирование всех рассмотренных полипептидов, связанных с кластером золота из 32 атомов (Au32), а также полипептидов П2.2_3, П2.2_4 и П2.2_5, связанных с кластером золота из 80 атомов (Au80) на

поверхности золотой подложки при различных значениях поверхностной плотности заряда.

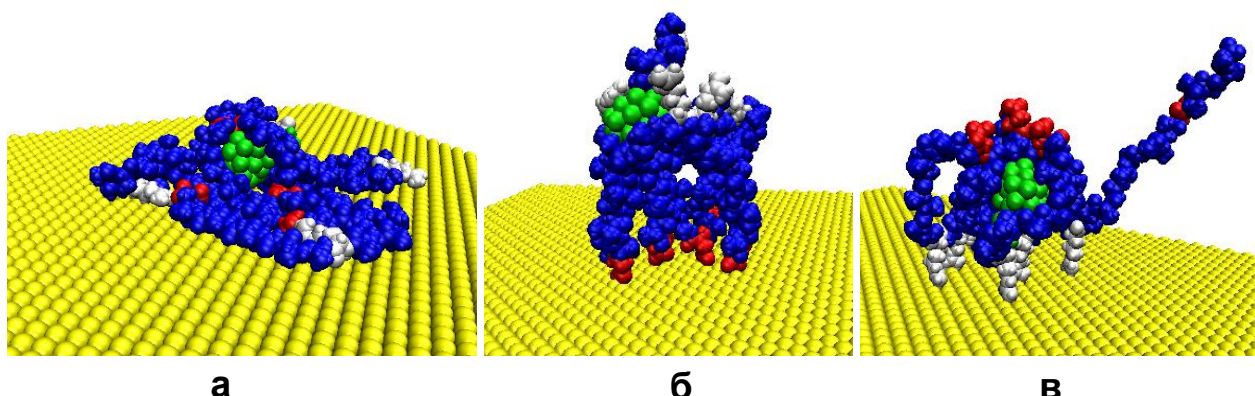


Рисунок 2.3 Изменения конформаций полипептида П2.2_1 с кластером золота из 32 атомов на поверхности золотой подложки (зеленым цветом изображен кластер Au32, синим – звенья Ala, серым – Cys, белым – Arg, красным – Asp) после МД-моделирования при различных значениях поверхностной плотности заряда: σ_0 (а), $\sigma_{+0.15}$ (б), $\sigma_{-0.15}$ (в).

На рисунке 2.3 изображены конформации полипептида П2.2_1 с кластером золота из 32 атомов после моделирования на поверхности золотой подложки при поверхностных плотностях заряда: σ_0 , $\sigma_{+0.15}$ и $\sigma_{-0.15}$. При МД-моделировании на нейтральной поверхности (рис. 2.3а) происходила адсорбция остатков полипептида вне зависимости от их типа, а кластер золота находился в цепи полипептида на небольшом расстоянии от подложки. На рисунке 2.4а изображена зависимость средней «высотной» концентрации атомов полипептида П2.2_1 с кластером Au32 на нейтральной золотой подложке. Параметры аппроксимирующей кривой (2.1) «высотного» распределения средней концентрации атомов полипептида П2.2_1: $z_0=0.3$ нм, $k=4.7$ нм⁻¹, $A= 2.8 \cdot 10^3$ нм⁻¹. При моделировании данного полипептида в отсутствие кластера золота параметры аппроксимирующей кривой «высотного» распределения средней концентрации атомов полипептида отличались незначительно. В случае нейтральной поверхности центр кластера золота в среднем находился на расстоянии 1 нм от поверхности.

По мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда в конечных конформационных структурах полипептида П2.2_1 наблюдалось перераспределение заряженных остатков полипептида вместе с кластером золота

(рис. 2.3б и 2.3в): все большее количество аминокислотных остатков, имеющих знак заряда одинаковый с подложкой, удалялись от нее, а остатки с противоположным знаком располагались на поверхности, что видно на графиках «высотных» распределений средних концентраций атомов полипептида (рис. 2.4б и 2.4в).

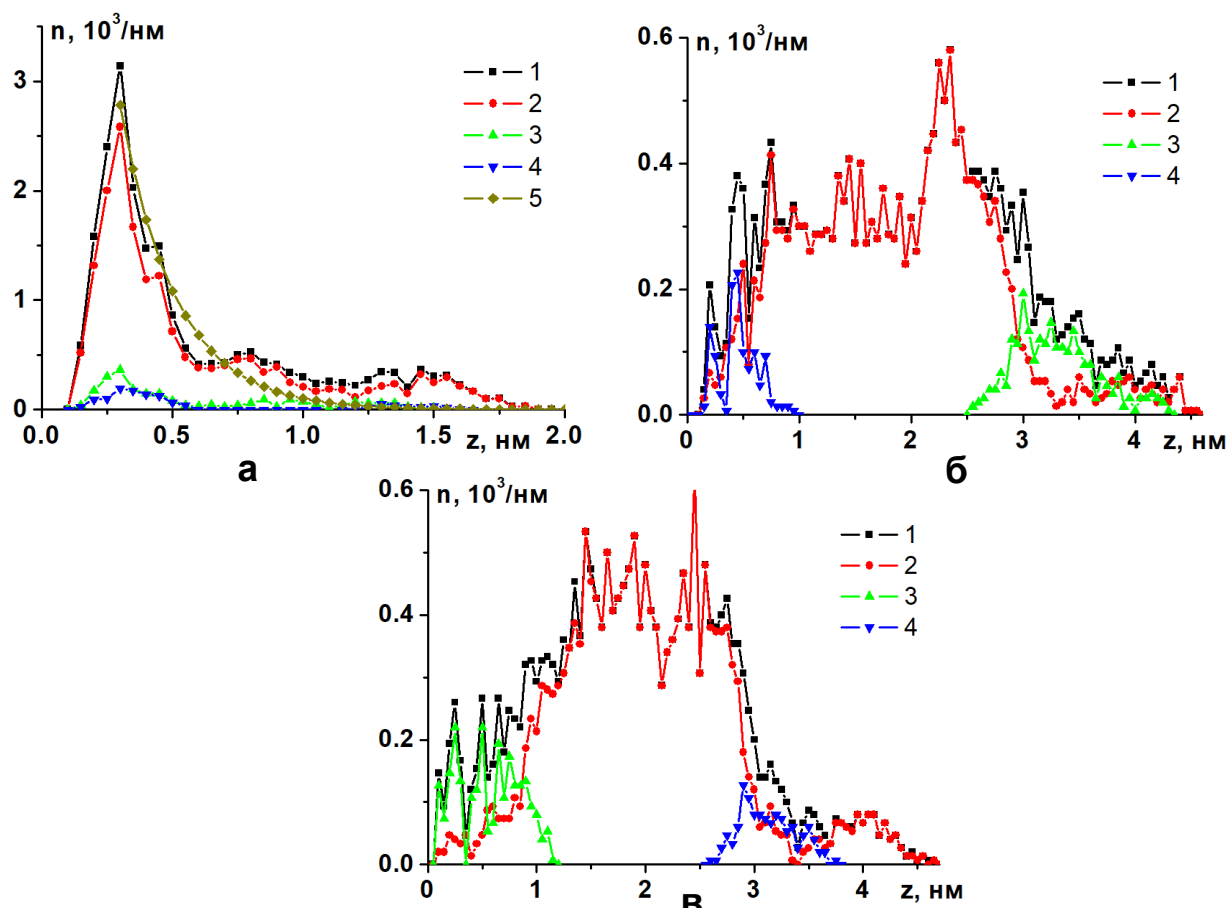


Рисунок 2.4 «Высотные» зависимости средней концентрации атомов полипептида П2.2_1 на поверхности золотой подложки с дифференциацией по типам звеньев после МД-моделирования с кластером Au32 при различных значениях поверхностной плотности заряда: σ_0 (а), $\sigma_{+0.15}$ (б) и $\sigma_{-0.15}$ (в) (1 – «высотная» зависимость концентрации атомов всего полипептида; 2, 3, 4 – «высотные» зависимости концентрации атомов по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp; 5 – аппроксимирующая экспоненциальная кривая).

При достижении значений поверхностной плотности заряда $\sigma_{+0.15}$ все отрицательные звенья полипептида П2.2_1 располагались на золотой подложке (рис. 2.3б и 2.4б), а при $\sigma_{-0.15}$ наблюдалась адсорбция всех положительных звеньев (рис. 2.3в и 2.4в). Кластер золота был связан со остатком Cys, который находился в середине макроцепи рядом с положительно заряженным аминокислотным остатком Arg. При моделировании на положительно заряженной подложке по

мере увеличения поверхностной плотности заряда кластер золота вместе с этим аминокислотным остатком Arg отдалялся от поверхности: при $\sigma_{+0.05}$ кластер находился в среднем на расстоянии 1.3 нм, при $\sigma_{+0.1}$ - на расстоянии 1.8 нм, а при $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 3 нм от поверхности (рис. 2.3б), а на отрицательно заряженной поверхности кластер Au32 при $\sigma_{-0.05}$ находился на расстоянии 1.3 нм, при $\sigma_{-0.1}$ - на расстоянии 1.7 нм, а при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 2 нм от поверхности (рис. 2.3в). Такое поведение связано с тем, что положительный заряд Arg звена и отрицательный Asp звена сосредоточены на конце R-группы аминокислотного остатка, а у аминокислотного остатка Arg R-группа имеет значительный размер. Это видно на рисунке 2.3в, где аминокислотный остаток Arg касается отрицательно заряженной подложки концом R-группы.

При МД-моделировании полипептида П2.2_2 с кластером Au32 на нейтральной подложке кластер находился в среднем на расстоянии 0.9 нм от поверхности, а параметры аппроксимирующей кривой «высотного» распределения средней концентрации атомов полипептида были равны: $z_0=0.3$ нм, $k=4.7$ нм⁻¹, $A=3 \cdot 10^3$ нм⁻¹. При этом из-за того, что кластер Au32 был соединен с полипептидом около звена Asp, наблюдалось зеркальное смещение кластера золота на заряженной подложке по сравнению с моделированием полипептида П2.2_1: при поверхностной плотности $\sigma_{+0.15}$ кластер Au32 в среднем находился на расстоянии 1.5 нм, а при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 3 нм от подложки.

Полипептид П2.2_4 вместе с кластером Au80 также адсорбировался на нейтральной подложке, а центр кластера находился в среднем на расстоянии 0.8 нм от поверхности. Параметры аппроксимирующей кривой «высотного» распределения средней концентрации атомов полипептида П2.2_4 с кластером Au80: $z_0=0.3$ нм, $k=2.88$ нм⁻¹, $A=2.24 \cdot 10^3$ нм⁻¹. При этом параметры аппроксимирующей кривой, полученные при МД-моделировании полипептида П2.2_4 с кластером Au32, составили: $z_0=0.3$ нм, $k=4.7$ нм⁻¹, $A=3 \cdot 10^3$ нм⁻¹, а при моделировании без кластера золота: $z_0=0.3$ нм, $k=4.6$ нм⁻¹, $A=3 \cdot 10^3$ нм⁻¹. Как видно, данные параметры практически не отличаются в последних двух случаях, а

отличия в случае моделирования с кластером Au80 связаны с его размером, так как его обволакивает полипептид.

При МД-моделировании на заряженной подложке полипептида П2.2_4 с кластером Au32, а также в отсутствие кластера золота, перестройка конформационной структуры, при которой звенья с зарядом одинаковым по знаку заряду подложки были максимально от нее отдалены, происходила уже при значениях поверхностной плотности заряда $\sigma_{+0.1}$ и $\sigma_{-0.1}$. Это связано с большей плотностью заряженных звеньев полипептида П2.2_4 по сравнению с полипептидами П2.2_1 и П2.2_2. Кластер Au32 при значении поверхностной плотности заряда $\sigma_{+0.05}$ находился на расстоянии 1.1 нм, при $\sigma_{+0.1}$ и $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 1.3 нм от поверхности. А при $\sigma_{-0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.8 нм, при $\sigma_{-0.1}$ и $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 2.5 нм от поверхности. При МД-моделировании полипептида П2.2_4 с кластером Au80 такая перестройка конформационной структуры происходила только при значениях поверхностной плотности заряда $\sigma_{+0.15}$ и $\sigma_{-0.15}$: при $\sigma_{+0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.4 нм, при $\sigma_{+0.1}$ - на расстоянии 1.7 нм, при $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 2 нм от поверхности. А при $\sigma_{-0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.8 нм, при $\sigma_{-0.1}$ - на расстоянии 2.4 нм, при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 3.5 нм от поверхности.

При МД-моделировании полипептида П2.2_3 на заряженной подложке наблюдались зеркальные по сравнению с П2.2_4 изменения конформационной структуры. При моделировании полипептида П2.2_3 на положительно заряженной поверхности кластер Au80 смещался от поверхности по мере увеличения поверхностной плотности заряда: при $\sigma_{+0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.3 нм, при $\sigma_{+0.1}$ - на расстоянии 1.9 нм, а при $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 3.3 нм от поверхности. На отрицательно заряженной подложке при $\sigma_{-0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.1 нм, при $\sigma_{-0.1}$ - на расстоянии 2.1 нм, а при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 2.3 нм от поверхности. При моделировании полипептида П2.2_3 с кластером Au32 на положительно заряженной поверхности кластер при $\sigma_{+0.05}$ находился на расстоянии 2 нм, а при $\sigma_{+0.1}$ и $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 2.9 нм от

подложки. А при $\sigma_{-0.05}$ кластер Au32 находился на расстоянии 1.3 нм, при $\sigma_{-0.1}$, а также $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 1.9 нм от поверхности.

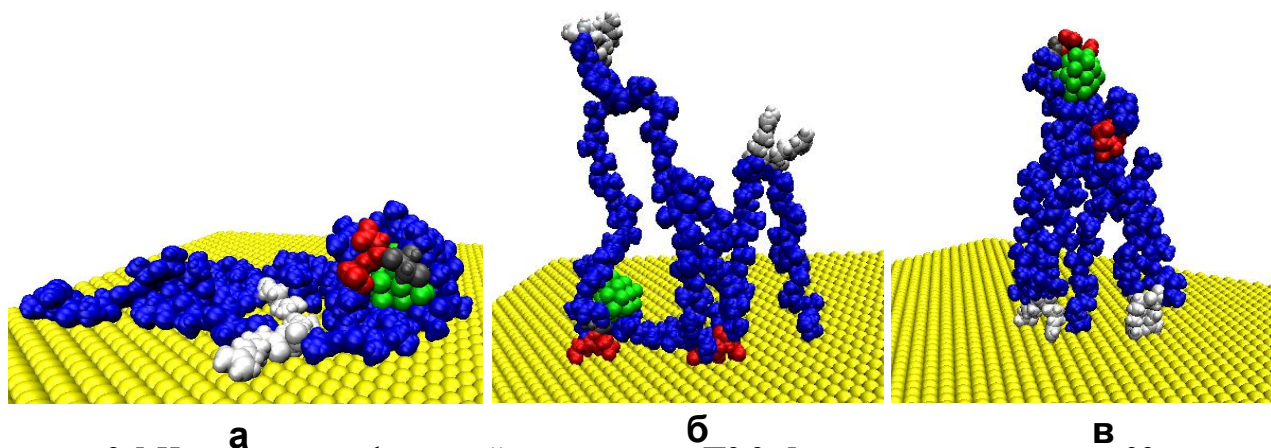


Рисунок 2.5 Изменения конформаций полипептида П2.2_5 с кластером золота из 32 атомов на поверхности золотой подложки после МД-моделирования (зеленым цветом изображен кластер Au32, синим – звенья Ala, серым – Cys, белым – Arg, красным – Asp) при различных значениях поверхностной плотности заряда: σ_0 (а), $\sigma_{+0.15}$ (б), $\sigma_{-0.15}$ (в).

На рисунке 2.5 изображены конформации полипептида П2.2_5 с кластером Au32 на поверхности золотой подложки при различных поверхностных плотностях заряда. При моделировании на нейтральной поверхности (рис. 2.5а) происходила адсорбция всех звеньев полипептида, а кластер золота находился в цепи полипептида на небольшом расстоянии от подложки в среднем равном 1 нм. При этом параметры аппроксимирующей кривой «высотного» распределения средней концентрации атомов полипептида П2.2_5 с кластером Au32 равны: $z_0=0.3$ нм, $k=5.3$ нм⁻¹, $A=3 \cdot 10^3$ нм⁻¹ в сравнении с моделированием данного полипептида в отсутствии кластера золота: $z_0=0.3$ нм, $k=5.1$ нм⁻¹, $A=3.1 \cdot 10^3$ нм⁻¹, а при расчетах с кластером Au80: $z_0=0.3$ нм, $k=3.4$ нм⁻¹, $A=2.6 \cdot 10^3$ нм⁻¹.

По мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда в конечных конформационных структурах полипептида П2.2_5 наблюдалось перераспределение заряженных остатков полипептида вместе с кластером золота (рис. 2.5б и 2.5в). Из-за того, что расстояние между положительными и отрицательными звеньями полипептида П2.2_5 значительно больше, чем у остальных полипептидов, заряженные аминокислотные остатки отдалялись от поверхности вместе с кластером золота Au32 на большее расстояние. При

моделировании на положительной поверхности кластер золота находился вблизи поверхности на расстоянии в среднем 1.2 нм (рис. 2.5б), а на отрицательно заряженной подложке по мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда кластер Au₃₂ вместе со звеньями Asp отдалялся от поверхности: при $\sigma_{-0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.5 нм, при $\sigma_{-0.1}$ - на расстоянии 2.9 нм, а при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 5.1 нм (рис. 2.5в). Схожие изменения конформационной структуры макроцепи наблюдались и при МД-моделировании полипептида П2.2_5 с кластером Au₈₀. На положительно заряженной подложке кластер Au₈₀ незначительно смещался от поверхности: при $\sigma_{+0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.2 нм, при $\sigma_{+0.1}$ - на расстоянии 2 нм, при $\sigma_{+0.15}$ - на расстоянии 2.3 нм. А на отрицательно заряженной подложке: при $\sigma_{-0.05}$ кластер находился на расстоянии 1.3 нм, при $\sigma_{-0.1}$ - на расстоянии 3.1 нм, а при $\sigma_{-0.15}$ - на расстоянии 5.2 нм от поверхности.

Выводы по главе 2

Таким образом макромолекулярная цепь, адсорбированная на плоской нейтральной поверхности адсорбента, имеет характерное распределение концентрации звеньев с пиком на небольшом расстоянии от поверхности и спадающей ветвью по экспоненциальному закону. Наличие металлических кластеров небольшого размера в структуре макроцепи оказывает слабое влияние на конформационную структуру полиамфолитных полипептидов, адсорбированных как на нейтральной, так и на заряженной подложке. Расстояние от подложки до кластера золота, связанного с полипептидом около заряженного аминокислотного остатка, может изменяться под воздействием электрического поля, достигая максимального расстояния приблизительно равного толщине набухшего макромолекулярного слоя. Поэтому, располагая малые кластеры золота вблизи положительных или отрицательных звеньев макроцепи, можно, изменяя поверхностную плотность электрического заряда подложки, получить конформационные структуры, в которых кластеры золота будут находиться на различных расстояниях от поверхности. При использовании полиамфолитов с различным расстоянием между противоположно заряженными звеньями в

макроцепи на заряженной поверхности изменяется толщина макромолекулярного слоя и, соответственно, расстояние между кластером золота и подложкой. Изменяя долю заряженных звеньев полиамфолита и группируя их в различных соотношениях, можно изменять конформационную структуру макроцепи на заряженной поверхности [A7].

Глава 3. Конформационные изменения макроцепей на поверхности сферической наночастицы

3.1 Конформационная структура адсорбированных макромолекул на поверхности нейтральной сферической наночастицы

Золотые наночастицы с адсорбированными полимерными цепями, связанные с молекулами-метками, находят широкое применение в различных областях науки и техники, в том числе при создании разнообразных сенсоров и функциональных наносистем [36, 50-53]. Одними из перспективных наносистем являются такие системы, в которых на золотой наночастице адсорбирована макромолекула полипептида с молекулами органических красителей. Такие наносистемы могут найти применение, в частности, при создании люминесцентно-оптического измерителя концентрации молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода, а также – в качестве сенсбилизаторов генерации синглетного кислорода в фотодинамической терапии [A1-A2, T3]. Неоднородное пространственное распределение реагентов оказывает существенное влияние на формирование кинетического режима молекулярных реакций на поверхности наночастицы. Поэтому при описании кинетики реакций в таких наносистемах необходим учет в явном виде образовавшегося радиального профиля полимерных звеньев.

Радиальное распределение концентрации $n(\mathbf{r})$ звеньев макромолекулы, размещенной на поверхности сферической частицы находится, решая сферически-симметричное уравнение (1.52):

$$\frac{a^2}{6} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial}{\partial r} \psi(r) = \frac{(V(r) - \lambda)}{k_B T} \psi(r), \quad (3.1)$$

где $\lambda = -\frac{a^2}{6} q^2 kT$.

Данное уравнение с потенциалом притяжения в виде δ - функциональной ямы [54] переходит в:

$$\frac{a^2}{6} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial}{\partial r} \psi(r) = \frac{(-\alpha \delta(r - r_0) - \lambda)}{k_B T} \psi(r), \quad (3.2)$$

Радиальное распределение концентрации звеньев находится из соотношения (1.53): $n(\mathbf{r}) = \text{const } \psi^2(\mathbf{r})$. Тогда для макромолекулы на поверхности сферической частицы получаем:

$$\begin{cases} \psi_I = A \frac{e^{-qr} (e^{2qr} - e^{2qR})}{2qr}, & R < r < r_0 \\ \psi_{II} = A \frac{e^{-qr} (e^{2qr_0} - e^{2qR})}{2qr} & r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad (3.3)$$

где q – решение уравнения, содержащего параметры потенциала стенок и температуру:

$$q = \frac{3\alpha}{a^2 kT} (1 - e^{2q(R-r_0)}), \quad (3.4)$$

где a – размер звена, α – глубина потенциальной ямы [46, А4, А27].

Методом молекулярной динамики исследовался характер расположения полиамфолитных полипептидов на поверхности золотой наночастицы, в том числе с молекулами эозина. Выбор полиамфолитных макромолекул был обусловлен возможностью использования макроцепей с упорядоченным расположением заряженных звеньев, которые будут служить центрами адсорбции молекул красителей, находящихся в растворе в ионной форме. МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.12 [39] для следующих молекулярных систем:

- 1) полиамфолитный полипептид на поверхности золотой наночастицы,
- 2) полиамфолитный полипептид с 10 молекулами эозина Y ($C_{20}H_6Br_4O_5^{2-}$) на поверхности золотой наночастицы.

Было рассмотрено три полиамфолитных полипептида, состоящих из 100 аминокислотных остатков:

1) полипептид **ПЗ.1_1**, состоящий из 90 аминокислотных остатков Ala (A) с равномерно распределенными 5 звеньями Asp (D, заряд $-1e$) и 5 звеньями Arg (R, заряд $+1e$) – $(A_4DA_9RA_5)_5$;

2) полипептид **ПЗ.1_2**, состоящий 80 звеньев Ala с равномерно распределенными 10 звеньями Asp и 10 звеньями Arg – $(A_2DA_4RA_2)_{10}$;

3) полипептид **ПЗ.1_3**, состоящий 60 звеньев Ala с равномерно распределенными 10 парами (20 звеньев) Asp и 10 парами (20 звеньев) Arg – $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$.

Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 4 нм из кристалла золота (гранцентрированная кубическая решетка), аналогично используемому в [42]. В стартовой конфигурации полипептид располагался на небольшом расстоянии от поверхности золотой наночастицы. Макромолекула была предварительно свернута в неравновесную клубковую структуру – три разных стартовых клубка для каждого полипептида. Молекулы красителей в начальный момент времени размещались около полипептида. Вся молекулярная система была помещена в куб со стороной 24 нм, заполненный водой. Перед началом МД-моделирования производилась геометрическая оптимизация молекулярной системы методом сопряженных градиентов в течение 5000 шагов.

МД-моделирование производилось при постоянной температуре 300 К с шагом по времени 1 фс в воде в течение 15 нс, атомы наночастицы фиксировались. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния полипептида. Как правило, равновесие устанавливалось через 8-12 нс от начала моделирования. Для поддержания температуры использовался термостат Берендсена. Использовалось силовое поле CHARMM22 [40] для полипептидов, модель воды TIP3P [41]. Взаимодействие с золотой наночастицей описывалось потенциалом Леннард-Джонса (потенциал 6-12) [42-44]. Перераспределение зарядов на поверхности наночастицы под воздействием аминокислотных остатков и молекул красителей не учитывалось [42]. Для эозина (заряд $-2e$) использовалось силовое поле CHARMM General Force Field (CGenFF) [18-19]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитываются непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для более дальних дистанций использовался метод частица-сетка Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. По

полученным конечным конформациям рассчитывались средние радиальные распределения плотности атомов полипептида и красителей на поверхности наночастицы. После этого проводилась аппроксимация полученных радиальных зависимостей плотности атомов формулами (1.53, 3.3-3.4).

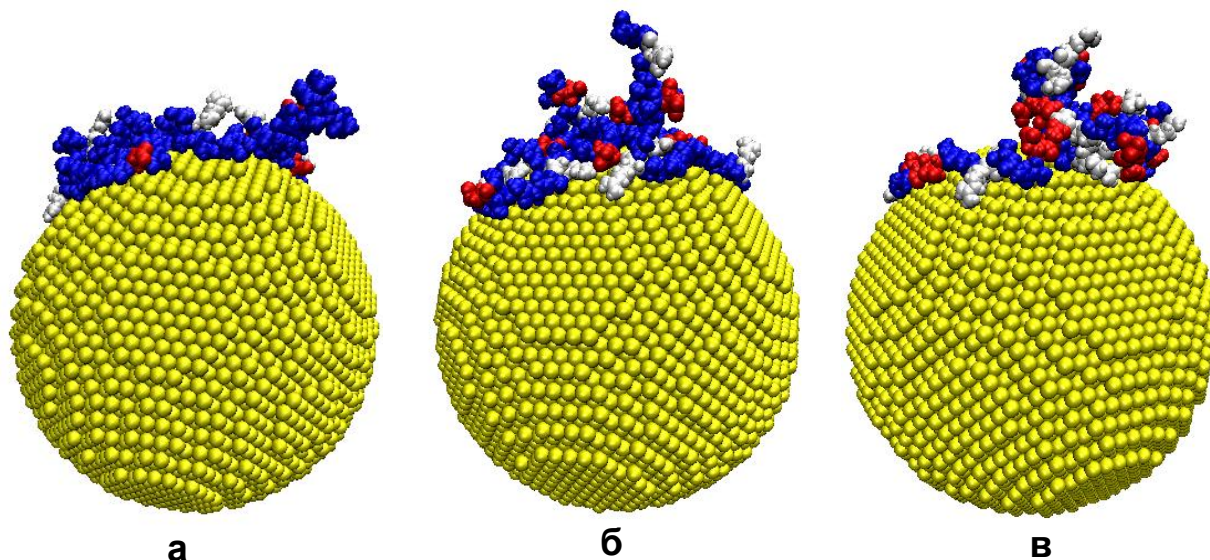


Рисунок 3.1. Полипептиды ПЗ.1_1 (а), ПЗ.1_2 (б) и ПЗ.1_3 (в) на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования (синим цветом изображены звенья Ala, белым – Arg, красным - Asp).

На рисунке 3.1 изображены конформации рассмотренных полипептидов на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования. А на рисунке 3.2 построены средние радиальные распределения плотности атомов полипептидов с дифференциацией по типам звеньев. Также на рисунке 3.2 согласно формулам (1.53, 3.3-3.4) построены аппроксимирующие кривые к распределениям средней радиальной концентрации атомов полипептида без различия по типам звеньев. Параметры аппроксимирующей кривой к распределению средней плотности атомов полипептида ПЗ.1_2: $r_0=4.35$ нм, $R=4$ нм, $a=0.5$ нм, $q=1.92$ нм⁻¹, $\alpha=5.6 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм.

Как видно (рис. 3.2б), радиальная зависимость средней плотности атомов полипептида ПЗ.1_2 хорошо аппроксимируется формулами (1.53, 3.3-3.4), а радиальные зависимости средней плотности атомов по типам звеньев в целом повторяют профиль радиальной концентрации полипептида. При этом пик радиального распределения концентрации атомов аминокислотных остатков Arg выше, чем для того же количества остатков Asp. Это связано с тем, что остатки

Arg состоят из вдвое большего количества атомов, чем остатки Asp (24 атома у Arg и 12 у Asp). Параметры аппроксимирующей кривой к радиальному распределению средней плотности концентрации атомов полипептида ПЗ.1_1: $r_0=4.3$ нм, $R=4$ нм, $a=0.5$ нм, $q=1.61$ нм⁻¹, $\alpha=5.6 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм, а для полипептида ПЗ.1_3: $r_0=4.35$ нм, $R=4$ нм, $a=0.5$ нм, $q=1.38$ нм⁻¹, $\alpha=4.8 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм.

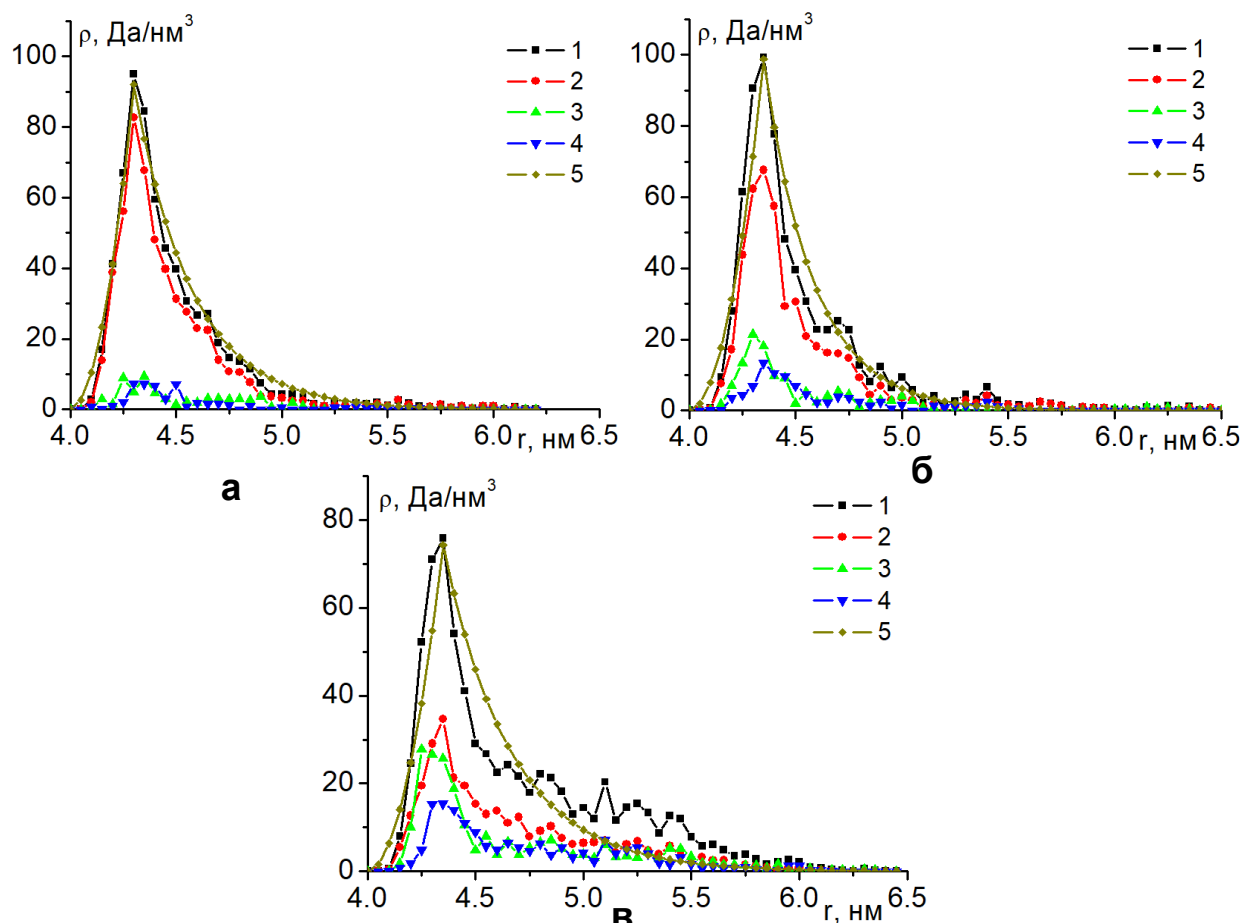


Рисунок 3.2. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов ПЗ.1_1 (а), ПЗ.1_2 (б) и ПЗ.1_3 (в) на поверхности золотой наночастицы с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 –радиальная зависимость средней плотности атомов по всем атомам полипептида, а 2, 3 и 4 – по аминокислотным остаткам Ala, Arg, Asp, 5 –аппроксимирующая кривая.

Схожие радиальные распределения концентрации атомов полипептидов и аппроксимирующие кривые были получены на поверхности сферической частицы из оксида алюминия (радиус 4.65 нм) и фуллерена C720 (радиус около 1.3 нм).

Также было проведено МД-моделирование полипептидов ПЗ.1_3 и ПЗ.1_2 с 10 молекулами эозина на поверхности золотой наночастицы из трех разных стартовых клубковых конфигураций макроцепи (рис. 3.3). Молекулы эозина

адсорбировались на макроцепи преимущественно в местах расположения положительно заряженных звеньев Arg. При МД-моделировании полипептида ПЗ.1_3 почти все молекулы эозина оставались адсорбированными на макроцепи (рис. 3.3а), а при расчетах с ПЗ.1_2 часть красителей десорбировалась с макромолекулы (рис. 3.3б). Это связано с тем, что у ПЗ.1_3 положительные звенья Arg, являющиеся центрами адсорбции, расположены попарно, а у ПЗ.1_2 они расположены по отдельности и их в два раза меньше. Также видно, что наличие отрицательно заряженных молекул эозина ($-2e$) оказывает существенное влияние на конформационную структуру полипептида. Из-за привнесенного отрицательного заряда наблюдается разбухание полипептида на поверхности наночастицы и выбрасывание петель макроцепи в раствор.

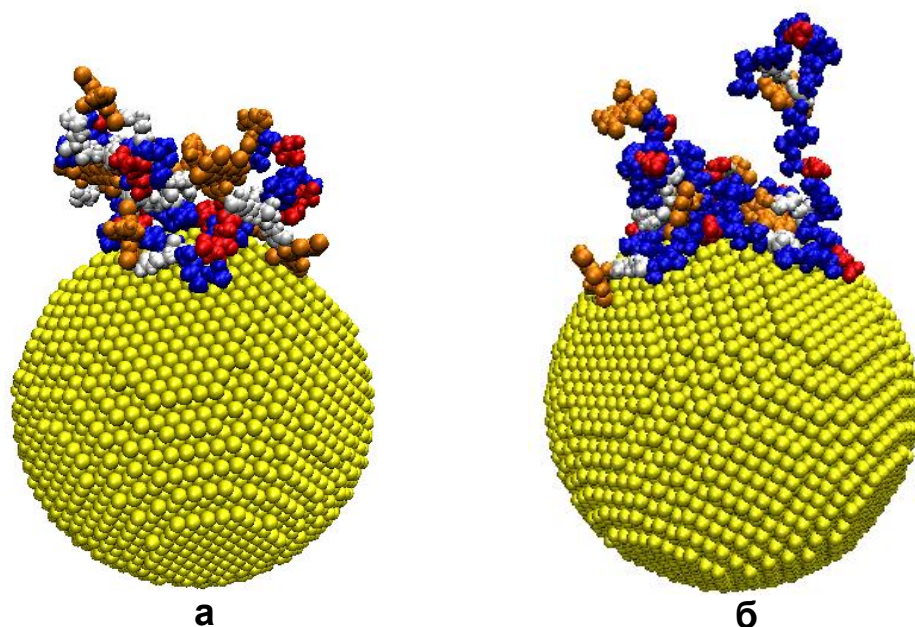


Рисунок 3.3. Полипептиды ПЗ.1_3 (а) и ПЗ.1_2 (б) с адсорбированными молекулами эозина (выделены оранжевым цветом) на поверхности золотой наночастицы (синий цвет изображены звенья Ala, белым – Arg, красным - Asp)

Были построены радиальные распределения средней плотности атомов полипептида и молекул эозина (рис. 3.4). Параметры аппроксимирующей кривой к радиальному распределению средней плотности атомов полипептида ПЗ.1_3: $r_0=4.3$ нм, $R=4$ нм, $a=0.5$ нм, $q=0.86$ нм⁻¹, $\alpha=4.6 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм, а также молекул эозина: $r_0=4.3$ нм, $R=4$ нм, $a=0.5$ нм, $q=0.45$ нм⁻¹, $\alpha=4.1 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. При этом 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. 3.4) и без них (рис. 3.2в), то можно отметить, что значение максимума средней плотности атомов полипептида с молекулами красителей уменьшилось, а ширина профиля распределения увеличилась, что отражают параметры аппроксимирующих кривых.

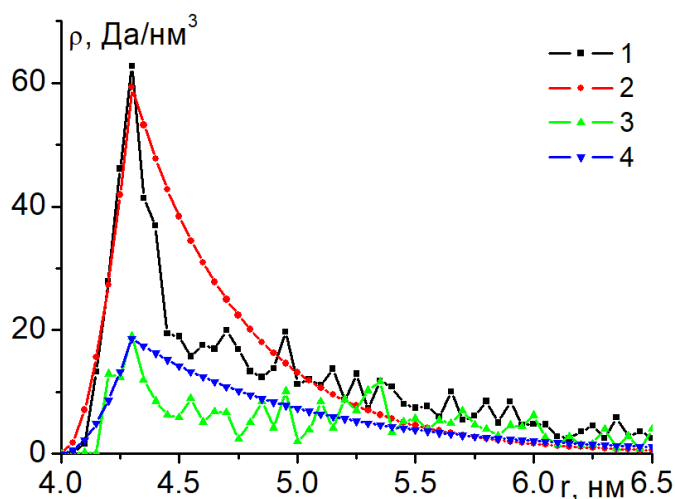


Рисунок 3.4. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.1_3 (1) и молекул эозина (3) на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования. На рисунке цифрами 2 и 4 – обозначены аппроксимирующие кривые.

Таким образом, радиальные распределения средней плотности атомов полипептида, адсорбированного на поверхности сферической наночастицы хорошо аппроксимируются формулами, полученными методами статистической теории макромолекул, а распределения средней плотности атомов по отдельным звеньям макроцепи в целом схожи с распределением плотности атомов всей макроцепи. При МД-моделировании полиамфолитных полипептидов с молекулами эозина на поверхности золотой наночастицы молекулы красителей (анионы) преимущественно адсорбировались на положительно заряженных звеньях макромолекулы (Arg). Профиль радиального распределения плотности атомов молекул эозина, адсорбированных на макроцепи, был схож с профилем радиального распределения плотности атомов полипептида [A27].

3.2 Электрически индуцированные конформационные изменения полиамфолитов на поверхности заряженной сферической наночастицы

Особый интерес вызывает явление электрически индуцированных конформационных изменений пептидов, которые расположены на поверхности золотой наночастицы, для создания различных сенсоров [36, 50, 55-65]. В частности, интересно использование золотых наночастиц с адсорбированными на их поверхности полиамфолитами с молекулами органических красителей, расположенными в макроцепи. Если изменять плотность электрического заряда на поверхности наночастицы, то для полиамфолитов с разными законами распределения заряженных звеньев будут формироваться различные конформационные структуры. Также будет меняться характер расположения молекул органических красителей, расположенных в структуре макроцепи. При этом заряженные звенья полиамфолита служат центрами адсорбции молекул красителей, которые находятся в растворе в ионной форме. Такая гибридная наносистема может быть использована при создании люминесцентно-оптического измерителя концентрации молекулярного кислорода. В качестве элемента данного датчика можно использовать золотую наночастицу, на поверхности которой адсорбирована полиамфолитная макромолекула с молекулами красителей. При изменении плотности электрического заряда произойдет изменение конформационной структуры полиамфолита. Это приведет к существенному изменению характера протекания двустадийных реакций в данной наносистеме и к изменению формы временной зависимости интенсивности замедленной флуоресценции.

Было произведено МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной золотой наночастицы радиусом 1.5 и 4 нм с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Атомы наночастицы в процессе моделирования оставались зафиксированными. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40], а взаимодействие с золотой наночастицей описывалось потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с

помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для больших дистанций использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся молекулярная система была помещена в куб с ребрами 20 или 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена): сначала температура устанавливалась равной 900 К, а на конечном участке траектории – 300 К. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях.

Были рассмотрены две молекулярные системы:

- 1) полиамфолитный полипептид, расположенный на поверхности золотой наночастицы,
- 2) полиамфолитный полипептид с 10 молекулами эозина Y, расположенными на поверхности золотой наночастицы.

Были рассмотрены следующие полиамфолитные полипептиды **ПЗ.1_1**, **ПЗ.1_2**, **ПЗ.1_3**, а также:

- 1) полипептид **ПЗ.2_1**, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 200 звеньями Ala и с равномерно распределенными 50 звеньями Asp и 50 звеньями Arg – (ADA₂RA)₅₀;

- 2) полипептид **ПЗ.2_2**, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 240 звеньями Ala, 30 звеньев Asp и 30 звеньев Arg – (A₂DA₄RA₂)₃₀;

- 3) полипептид **ПЗ.2_3**, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala с равномерно распределенными 20 парами звеньев Asp и 20 парами звеньев Arg – (A₄R₂A₈D₂A₄)₂₀;

- 4) полипептид **ПЗ.2_4**, состоящий из 304 аминокислотных остатков с 272 звеньями Ala с равномерно распределенными 8 парами звеньев Asp и 8 парами звеньев Arg – A₈(A₈D₂A₁₆R₂A₈)₈A₈.

На первом этапе 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 (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастиц): $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.1} \approx \pm 2e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.2} \approx \pm 4e/\text{нм}^2$. По результатам МД-моделирования на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям рассчитывались радиальные распределения средней плотности атомов полипептида с дифференциацией по типам звеньев.

На рисунках 3.5а и 3.5б изображены конформационные структуры полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_3 на поверхности нейтральной золотой наночастицы радиуса 1.5 нм. Видно, что макромолекулы полипептида такой размерности полностью обволакивают наночастицу. При этом на поверхности нейтральной наночастицы происходила адсорбция остатков полипептидов вне зависимости от их типа.

На рисунке 3.6а изображены радиальные распределения средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_1 на поверхности нейтральной наночастицы. Сформировались характерные радиальные распределения средней плотности атомов полипептида с пиком радиальной плотности у поверхности. При этом радиальные зависимости средней плотности атомов по типам звеньев в целом повторяют профиль радиального распределения плотности по всем атомам полипептида.

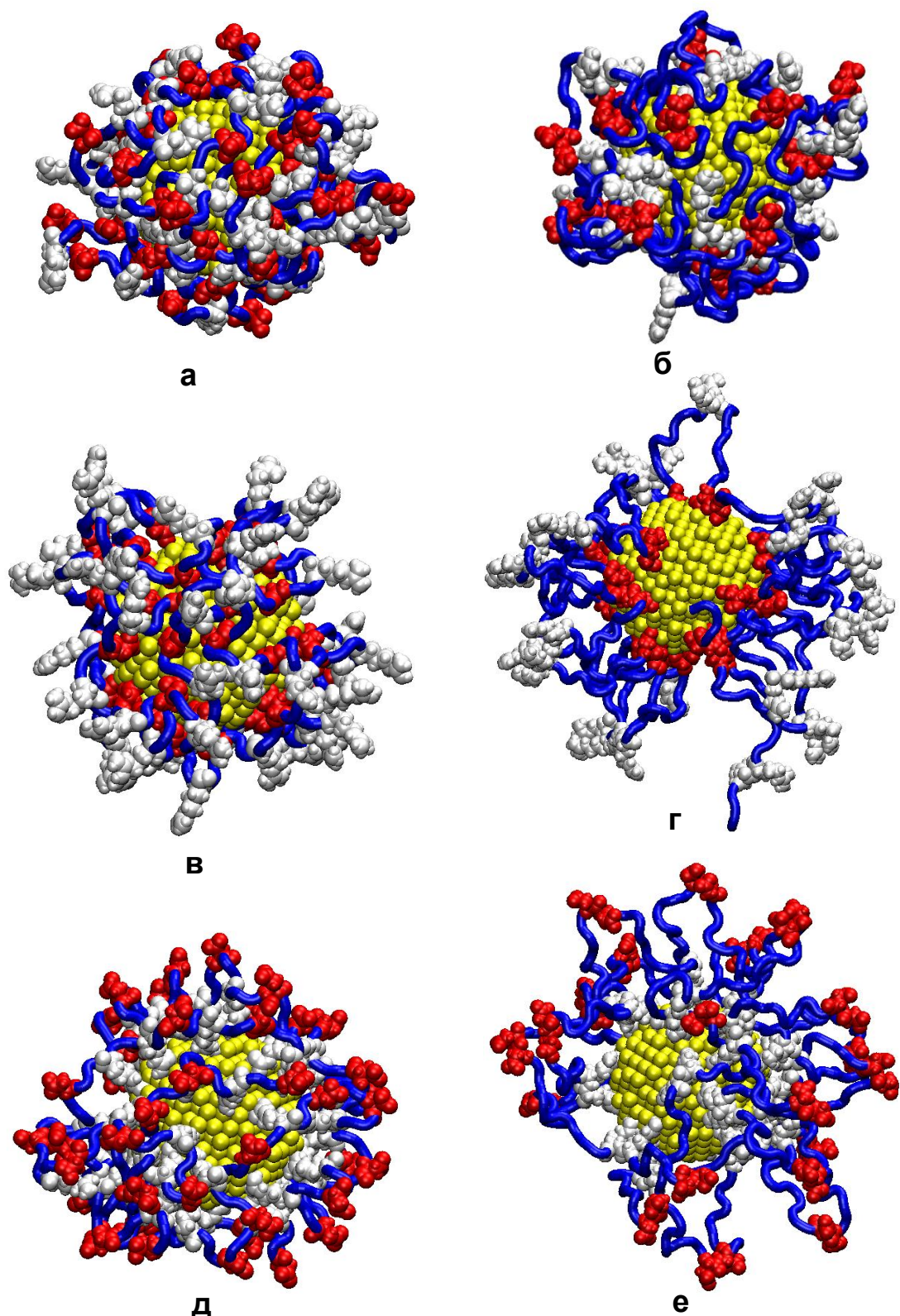


Рисунок 3.5. Полипептиды ПЗ.2_1 (а, в, д) и ПЗ.2_3 (б, г, е) после МД-моделирования на нейтральной (а, б), а также заряженной золотой наночастице радиуса 1.5 нм с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.2}$ (в, г) и $\sigma_{-0.2}$ (д, е) соответственно (синяя трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, красным – Asp, а желтым - наночастица).

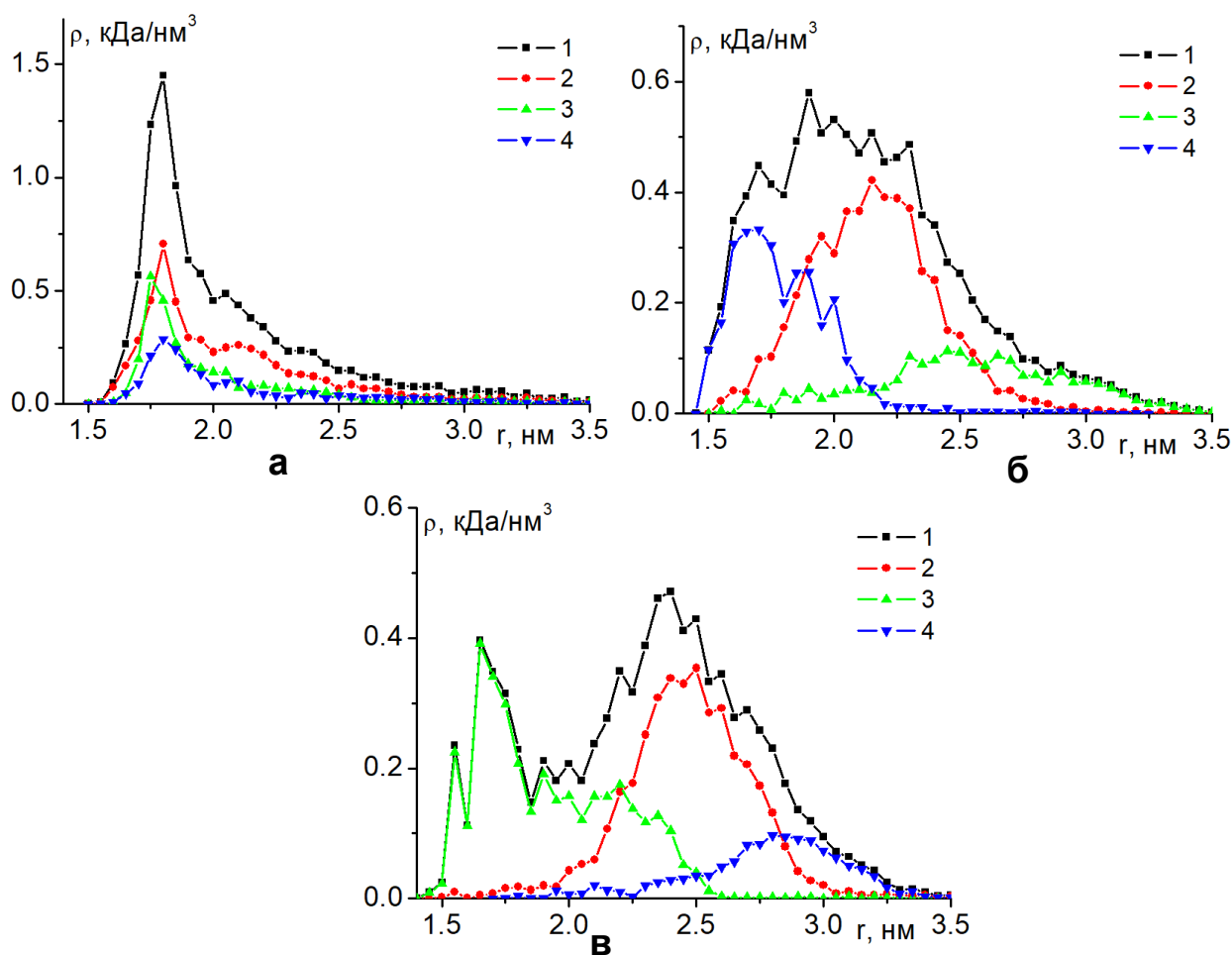


Рисунок 3.6. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_1 на нейтральной (а), положительно и отрицательно заряженной сферической золотой наночастице с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.2}$ (б) и $\sigma_{-0.2}$ (в). На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На рисунках 3.5в-е изображены конформационные структуры полиамфолитных полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_3, полученные по результатам моделирования на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы. При увеличении абсолютной величины поверхностной плотности электрического заряда на поверхности наночастицы конформационная структура адсорбированных полиамфолитов значительно изменялась. Аминокислотные остатки полипептида, имеющих знак заряда одинаковый с поверхностью, отдалялись от наночастицы, а звенья макроцепи с противоположным знаком располагались на поверхности наночастицы. 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 остатками в макроцепи.

При максимальных рассмотренных значениях поверхностной плотности заряда на поверхности заряженной металлической наночастицы формировалась упорядоченная конформационная структура адсорбированного полиамфолита, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними. Это видно на радиальных зависимостях средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_1 при максимальных рассмотренных поверхностных плотностях заряда $\sigma_{+0.2}$ (рис. 3.6б) и $\sigma_{-0.2}$ (рис. 3.6в) наночастицы. Видно, что профили радиальных распределений средней плотности атомов различных аминокислотных остатков смещены относительно друг друга, а радиальное распределение средней плотности по всем атомам значительно отличается от случая нейтральной поверхности (рис. 3.6а). У положительно заряженной поверхности наночастицы (рис. 3.5в и 3.5г) располагается слой из отрицательно заряженных аминокислотных остатков Asp, посередине – из нейтральных звеньев Ala, а на периферии расположены положительно заряженные аминокислотные остатки Arg (рис. 3.6б). Для отрицательно заряженной поверхности наночастицы (рис. 3.5д и 3.5е) наблюдается зеркальное расположение слоев аминокислотных остатков (рис. 3.6в). На рисунках 3.6б и 3.6в видно, что произошло набухание обволакивающей опушки по всей поверхности сферической наночастицы. Толщина полипептидной опушки на максимально заряженной поверхности наночастицы была тем больше, чем больше было число нейтральных звеньев между разноименно заряженными остатками в макроцепи и для полипептида ПЗ.2_1 составила около 2 нм, для полипептида ПЗ.2_2 – около 2.5 нм, для полипептида ПЗ.2_3 – около 4 нм, а для полипептида ПЗ.2_4 – около 5 нм.

Аналогичные результаты были получены и для полипептидов ПЗ.1_1, ПЗ.1_2 и ПЗ.1_3, адсорбированных на поверхности золотой наночастицы радиуса 4 нм. Ранее на рисунке 3.1б были представлены конформации полипептида

ПЗ.1_2 на нейтральной поверхности наночастицы, а на рисунке 3.7 на заряженной наночастице с поверхностной плотностью $\sigma_{+0.15}$ (рис. 3.7б) и $\sigma_{-0.15}$ (рис. 3.7в).

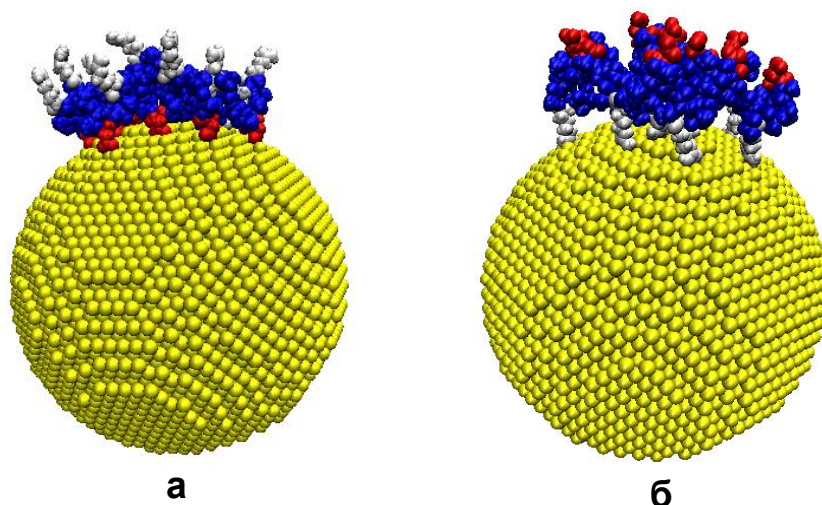


Рисунок 3.7. Полипептид ПЗ.1_2 (синим цветом изображены звенья Ala, белым – Arg, красным – Asp) на поверхности золотой наночастицы радиуса 4 нм после моделирования при различных значениях поверхностной плотности заряда: (а) $\sigma_{+0.15}$, (б) $\sigma_{-0.15}$.

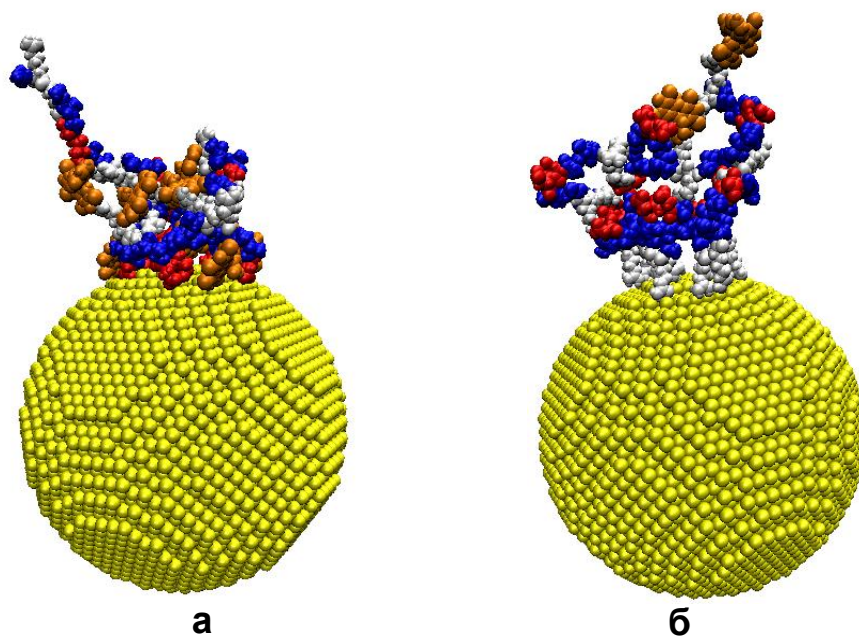


Рисунок 3.8. Полипептид ПЗ.1_3 с молекулами эозина (оранжевым цветом) на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования при различной поверхностной плотности заряда: (а) $\sigma_{+0.15}$, (б) $\sigma_{-0.1}$.

На втором этапе производилось МД-моделирование полиамфолитных полипептидов ПЗ.1_3 и ПЗ.1_2 с 10 молекулами эозина (в структуре макроцепи) на поверхности золотой наночастицы радиуса 4 нм с различными значениями поверхностной плотности заряда. На рисунке 3.8 изображены результаты моделирования полипептида ПЗ.1_3 на поверхности золотой наночастицы из

одной стартовой клубковой конфигурации при различных поверхностных плотностях заряда.

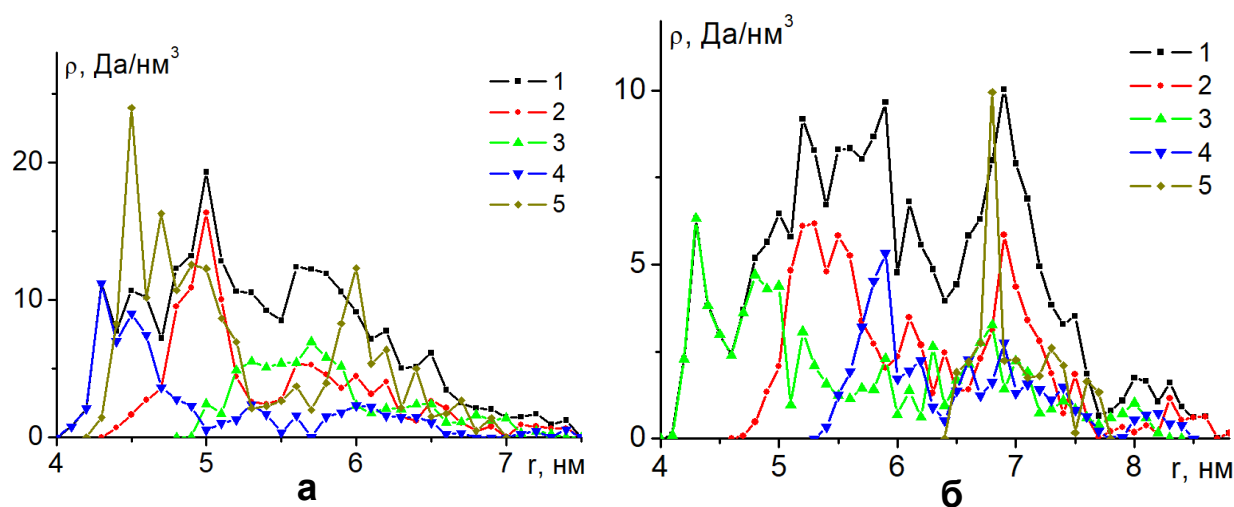


Рисунок 3.9. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.1_3 с дифференциацией по типам звеньев и молекул эозина на поверхности золотой наночастицы после МД-моделирования при различной поверхностной плотности заряда: (а) $\sigma_{+0.15}$, (б) $\sigma_{-0.1}$ (1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp, 5 – по атомам эозина).

В случае МД-моделирования на нейтральной поверхности (рис. 3.3а) профиль радиальной зависимости концентрации атомов молекул эозина был схож с профилем радиальной концентрации атомов полипептида (рис. 3.4). При этом отрицательно заряженные молекулы эозина в основном были адсорбированы на макромолекуле рядом с положительно заряженными остатками Arg. По мере изменения уровня поверхностной плотности заряда наночастицы изменялись конформационная структура полипептида ПЗ.1_3 и характер расположения молекул красителей. В случае моделирования на положительно заряженной поверхности наночастицы отрицательно заряженные аминокислотные остатки Asp смещаются к поверхности, а звенья Arg отдаляются от нее. Одна часть молекул эозина адсорбируется на поверхности наночастицы, а другая находится рядом со звеньями Arg (рис. 3.8а). В результате на кривых радиального распределения плотности атомов молекул эозина, адсорбированных на макроцепи, наблюдается формирование двух максимумов (рис. 3.9а): при $\sigma_{+0.15}$ пики радиального распределения плотности атомов находятся на расстоянии 4.5 и 6 нм от центра наночастицы.

В случае моделирования на отрицательно заряженной поверхности наночастицы звенья Asp отдаляются от поверхности. Часть звеньев Arg находится на поверхности, а другая часть с молекулами эозина отдалена от нее (рис. 3.8б). При этом часть молекул эозина десорбировалась с макромолекулы. В результате максимум радиального распределения плотности атомов молекул эозина, адсорбированных на макроцепи, расположился на расстоянии 6.8 нм при $\sigma_{-0.1}$ (рис. 3.9б).

Таким образом, в случае МД-моделирования полиамфолитов на заряженной поверхности наночастицы по мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда происходили значительные изменения в конформационной структуре полиамфолита. При моделировании полипептида с молекулами эозина по мере увеличения положительного заряда на поверхности наночастицы все большая часть молекул эозина смещалась к поверхности, а другая часть оставалась около положительно заряженных остатков Arg, которые удалены от одноименно заряженной наночастицы. В этих случаях при поверхностной плотности заряда $\sigma_{+0.1}$ и $\sigma_{+0.15}$ формировалось два пика на кривых радиального распределения плотности атомов молекул эозина, адсорбированных на макроцепи. Один из пиков соответствует сместившимся к наночастице молекулам красителей, а другой адсорбированным красителям на звеньях Arg. По мере увеличения абсолютного значения отрицательного заряда на поверхности наночастицы все большая часть молекул эозина десорбировалась с макромолекулярной цепи в воду, а другая часть максимально отдалялась от поверхности наночастицы. При этом формировался один пик на кривой радиального распределения плотности атомов молекул эозина, который находился на большом расстоянии от наночастицы [A4].

3.3 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 [66]:

$$\sigma = \frac{3E}{4\pi} \cos \theta. \quad (3.5)$$

Вследствие появления поля наведенной поляризации первичное электрическое поле около наночастицы будет сильно искажено. Если на поверхности наночастицы размещена полиамфолитная макроцепь, то такое распределение индуцированных зарядов будет оказывать существенное влияние на конформационную структуру макроцепи. Для полиамфолитных полипептидов с разными законами распределения положительных и отрицательных звеньев на поверхности поляризованной металлической наночастицы будут формироваться различные конформационные структуры. Такие наносистемы могут быть использованы в разнообразных сенсорах, например, в датчиках на основе эффекта ГКР [36, 67], а также в люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода [A1-A2].

Было произведено МД-моделирование наносистемы, состоящей из золотой наночастицы радиуса 1.5 нм в комбинации с полиамфолитными полипептидами с разными законами распределения положительных и отрицательных аминокислотных остатков. МД-моделирование проводилось с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40], а взаимодействие с золотой наночастицей описывалось потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [44]. Атомы наночастицы в процессе моделирования оставались зафиксированными. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для больших дистанций использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся молекулярная система была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды (TIP3P [41]). Локальное электрическое поле задавалось через изменение зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону

косинуса, что отвечало ее однородной поляризации. 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 момента атомы на положительно заряженном полюсе наночастицы имели парциальные заряды: $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$ соответственно.

Были рассмотрены те же полиамфолитные полипептиды, что и в разделе 3.2: ПЗ.2_1, ПЗ.2_3, ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена): на начальном участке траектории температура устанавливалась равной 900 К, а на конечном участке – 300 К. Это позволяло достигать более глубоких минимумов конформационной энергии макроцепи, в том числе на более коротком участке траектории. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях. В начальный момент времени макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью неполяризованной сферической золотой наночастицы. Было рассмотрено три разных стартовых клубка для каждого полипептида. По результатам моделирования были получены по три равновесные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида. Впоследствии эти структуры были использованы в качестве стартовых конфигураций для моделирования на поверхности поляризованной наночастицы.

По результатам МД-моделирования на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям при различных значениях дипольного момента наночастицы на ее поверхности рассчитывались радиальные распределения средней плотности атомов полипептида с дифференциацией по типам звеньев, зависимости средних угловых распределений атомов полипептида. Кроме того, строились радиальные распределения средней плотности атомов полипептида в направлениях положительно и отрицательно заряженных полюсов поляризованной наночастицы, а также в ее экваториальной области. Зависимости угловых распределений атомов адсорбированного полипептида были

нормированы на амплитудные значения атомной плотности в экваториальной области, с учетом различий площади поверхности сферических поясов, ограниченных окружностями различного радиуса.

На рисунке 3.5а и 3.5б изображены конечные конформации полипептидов после МД-моделирования полипептидов на поверхности нейтральной неполяризованной золотой наночастицы радиусом 1.5 нм. Полипептиды полностью обволакивали сферическую наночастицу, а адсорбция аминокислотных остатков полипептидов происходила вне зависимости от их типа.

При МД-моделировании на поверхности поляризованной наночастицы по мере увеличения дипольного момента наночастицы происходила значительная перестройка конформационной структуры адсорбированного полиамфолита. Аминокислотные остатки с зарядом противоположным заряду полюса смещались к поверхности данного полюса. Кроме того, наблюдалось в разной степени выраженное, в зависимости от расстояния между положительными и отрицательными звеньями, вытягивание опушки макроцепи в районе полюсов из-за отталкивания одноименно заряженных полюсов наночастицы аминокислотных остатков (рис. 3.10). Такая перестройка конформационной структуры начинала происходить при значении дипольного момента наночастицы $p_{0.5}$, а при меньших значениях дипольного момента наночастицы такие конформационные изменения были слабо выражены.

На рисунке 3.10 изображены конформационные структуры полиамфолитных полипептидов при максимальном рассмотренном значении дипольного момента золотой наночастицы $p_{1.0}$. Видно, что для полипептида ПЗ.2_1 (рис. 3.10а) с наименьшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями смещение макромолекулярной опушки в направлении поляризации выражено слабее, чем для остальных полипептидов (рис. 3.11б-г). По мере увеличения расстояния между положительными и отрицательными звеньями полипептида наблюдается «выбрасывание» все более значительных по длине петель макроцепи в направлении оси поляризации, а промежуточные

нейтральные звенья Ala связывают положительные и отрицательные звенья на разных полюсах наночастицы.

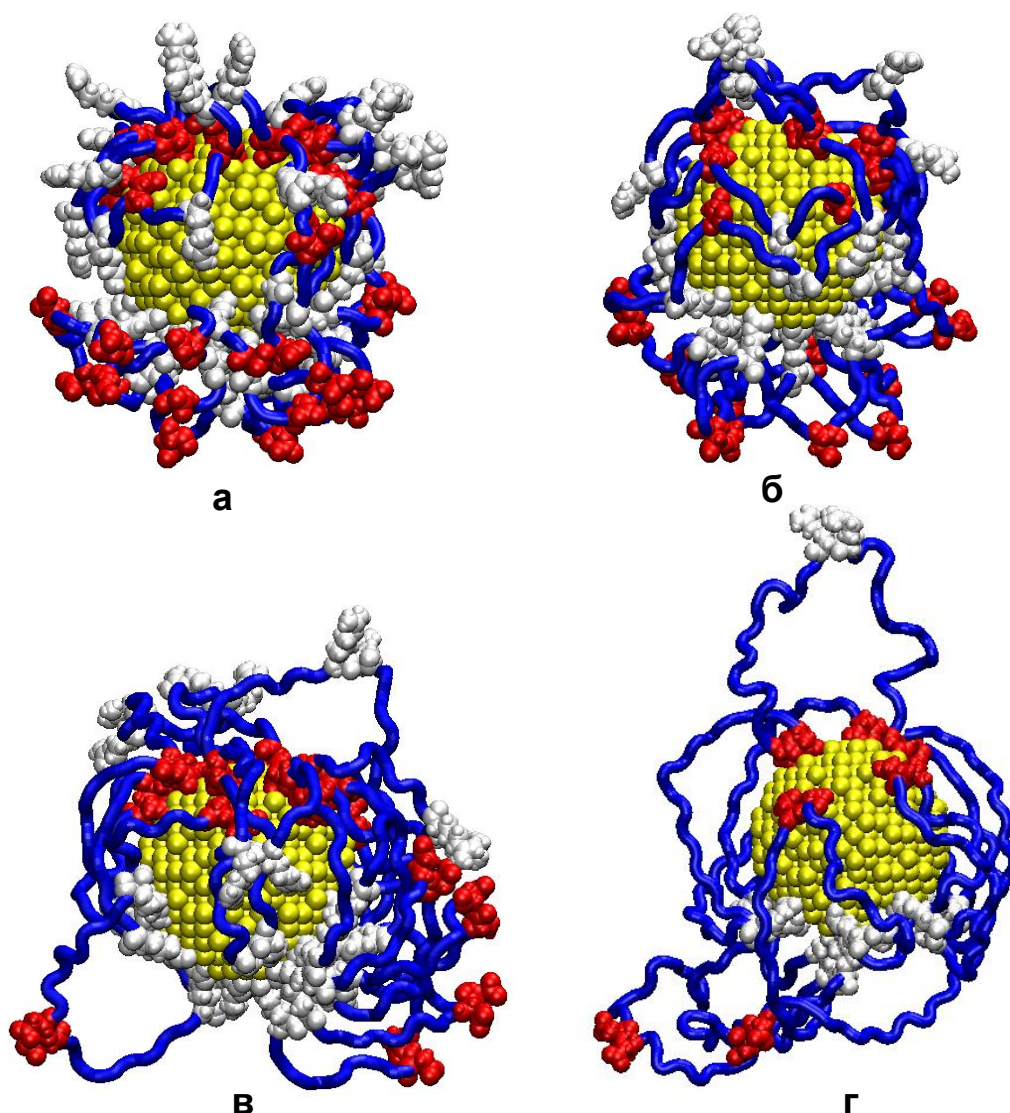


Рисунок 3.10. Полипептиды ПЗ.2_1 (а), ПЗ.2_2 (б), ПЗ.2_3 (в) и ПЗ.2_4 (г) на поверхности поляризованной в вертикальном направлении (вверху положительный полюс, внизу отрицательный полюс) золотой наночастицы со значением дипольного момента $p_{1.0}$ после МД-моделирования (синим цветом изображены звенья Ala, белым – Arg, красным - Asp).

На рисунке 3.11 изображены радиальные распределения средних радиальных плотностей полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_3 на поверхности неполяризованной (3.11а и 3.11в) и поляризованной (3.11б и 3.11г) золотой наночастицы. На рисунках 3.11б и 3.11г видно, что в этом случае 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.

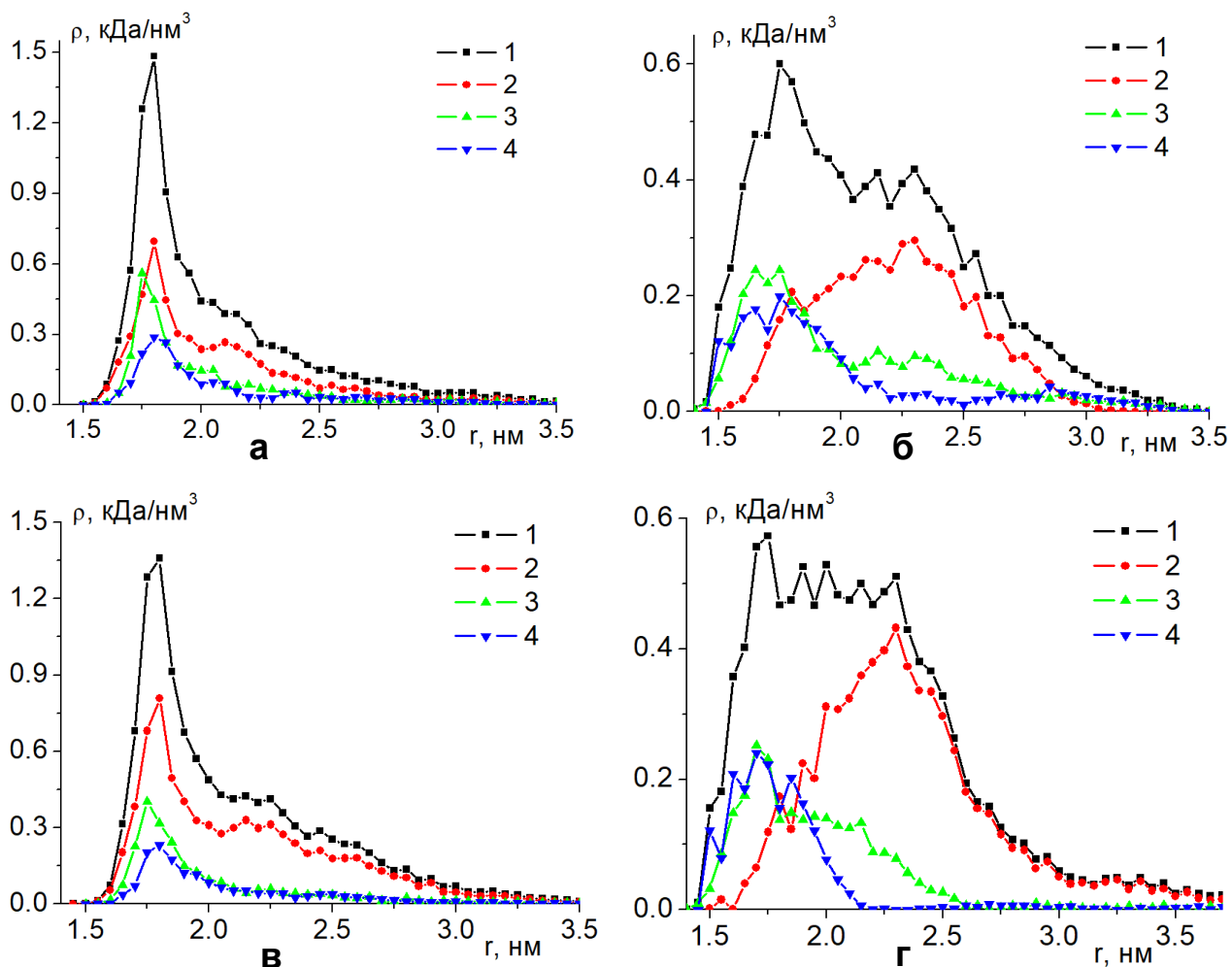


Рисунок 3.11. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов ПЗ.2_1 (а, б) и ПЗ.2_3 (в, г) на поверхности неполяризованной (а, в) и поляризованной (б, г) со значением дипольного момента $p_{1.0}$ золотой наночастицы с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные радиальные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На рисунке 3.12 представлены зависимости угловых распределений атомов полипептида ПЗ.2_3 на поверхности неполяризованной (рис. 3.12а) и поляризованной (рис. 3.12б) золотой наночастицы с дифференциацией по типам звеньев. Расчет углового распределения производился с шагом в 10 градусов (отрицательно заряженному полюсу соответствует угол 180 градусов, экваториальной области - угол 90 градусов, а положительно заряженному полюсу – угол 0 градусов). На графиках по оси абсцисс отложены средние значения углов

соответствующие выбранному сферическому сегменту, ограниченному окружностями разных широт. Зависимости угловых распределений атомов адсорбированной макроцепи были нормированы на амплитудные значения концентрации атомов в экваториальной области, с учетом различий площади поверхности сферических поясов, ограниченных окружностями различного радиуса: $N(\theta_1, \theta_2) = n(\theta_1, \theta_2)S(80,90)/S(\theta_1, \theta_2)$, где $S(80,90)$ - площадь сферического пояса, ограниченного углами 80 и 90 градусов, $N(\theta_1, \theta_2)$ - нормированное число атомов макроцепи в сферическом поясе, $n(\theta_1, \theta_2)$ - число атомов макроцепи в сферическом поясе, а $S(\theta_1, \theta_2)$ - площадь сферического пояса, ограниченном углами θ_1 и θ_2 .

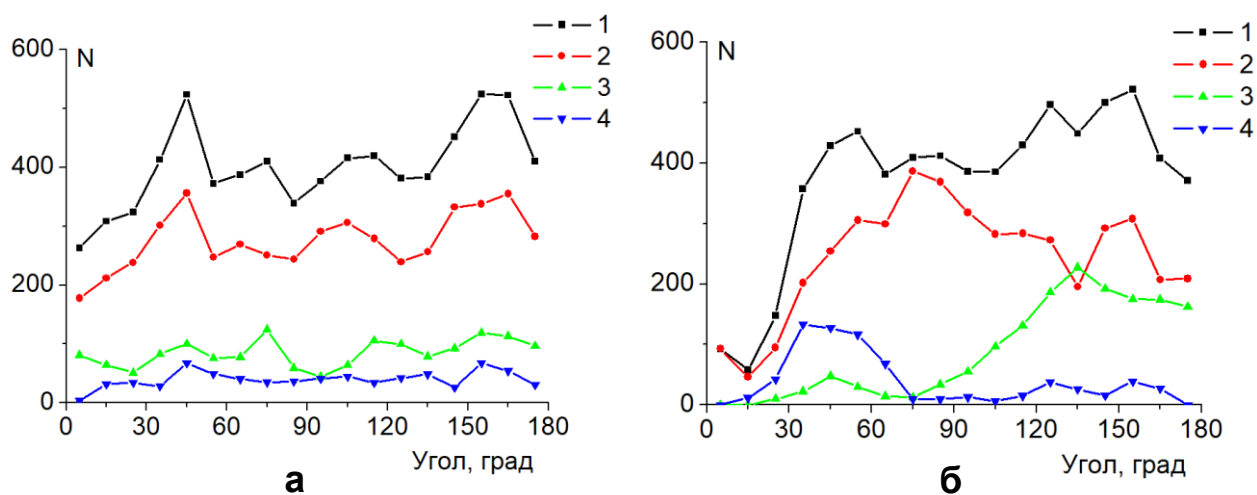


Рисунок 3.12. Зависимости средних угловых распределений атомов полипептида ПЗ.2_3 на поверхности неполяризованной (а) и поляризованной (б) со значением дипольного момента $p_{1,0}$ золотой наночастицы с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – усредненное угловое распределение по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - усредненные угловые распределения по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На рисунке 3.12б видно, что 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. Такое перераспределение звеньев сильнее выражено у полипептида ПЗ.2_4 (рис. 3.10г) с наибольшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями макроцепи, а более слабо – у

полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_2 с небольшим расстоянием между разноименно заряженными звеньями.

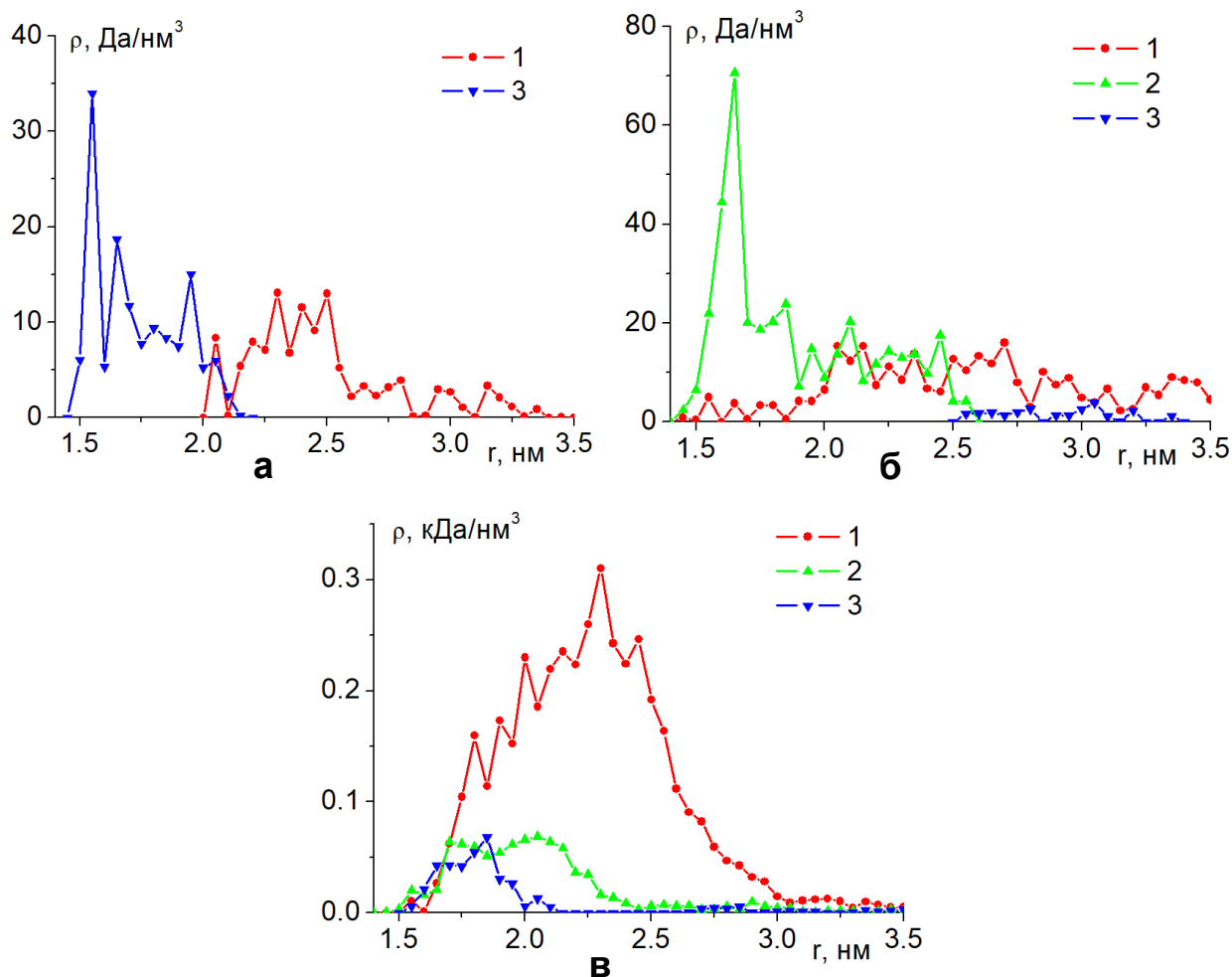


Рисунок 3.13. Радиальные зависимости средней плотности полипептида ПЗ.2_3 на поверхности поляризованной со значением дипольного момента $p_{1,0}$ золотой наночастицы с дифференциацией по типам звеньев в области положительно заряженного полюса (а), отрицательно заряженного полюса (б) и экваториальной области (в). На рисунке: 1, 2 и 3 - усредненные угловые распределения по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

Также были построены зависимости средней радиальной плотности полипептидов на поверхности наночастицы в области полюсов и экватора (рис. 3.13). В области полюсов данные распределения рассчитывались в сферическом сегменте, ограниченном широтами 0 и 30 градусов в положительно заряженном полушарии, а в отрицательном заряженном полушарии в сферическом сегменте, ограниченном широтами от 150 до 180 градусов. В экваториальной области сферический сегмент был ограничен широтами от 60 до 120 градусов. На поверхности неполяризованной наночастицы распределения средней плотности

атомов полипептида во всех рассмотренных сегментах были схожими друг с другом и с распределением средней радиальной плотности по всей поверхности наночастицы (рис. 3.11а и 3.11в). По мере увеличения дипольного момента наночастицы происходила перестройка конформационной структуры, при которой на поверхности сферического сегмента положительно заряженного полюса наночастицы располагались только звенья Asp (рис. 3.13а), на поверхности сферического сегмента отрицательно заряженного полюса наночастицы располагались только звенья Arg (рис. 3.13б). В экваториальной области наночастицы заряженные звенья на поверхности располагались в незначительном количестве заряженных звеньев (рис. 3.14в).

Таким образом, под воздействием электрического поля неоднородно распределенных электрических зарядов на поверхности поляризованной сферической металлической наночастицы происходят изменения конформаций полиамфолитных макромолекул, которые значительно отличаются как от случая неполяризованной нейтральной наночастицы, так и от случая с равномерным, сферически симметричным распределением зарядов на поверхности заряженной наночастицы. На поверхности поляризованной металлической наночастицы формируется неоднородное распределение плотности атомов полипептида в зависимости от угла между направлением вектора дипольного момента и вектором нормали к поверхности наночастицы. Также в сравнении с неполяризованной металлической наночастицей наблюдается набухание макромолекулярной опушки с преимущественным выбрасыванием петель в направлении оси поляризации. Такие значительные изменения конформационной структуры адсорбированной на поверхности наночастицы полиамфолитной макроцепи будут оказывать существенное влияние на фотохимические процессы, протекающие в многопетлевом слое полимерной опушки, и могут быть использованы для создания и модификации сенсоров с перестраиваемой (переключаемой) под воздействием электрического поля конформационной структурой макромолекул [A5].

3.4 Молекулярно-динамическое моделирование связанных с кластерами золота полиамфолитных полипептидов на поверхности сферической наночастицы

С целью усиления сигнала и повышения чувствительности сенсоров на основе эффектов ППР и ГКР полимерные молекулы, адсорбированные на плазмонном нанобъекте, часто связывают с наночастицами золота [28, 34, 67-73]. В случае, если с полимерной цепью будет связан атомарный кластер небольшого размера, то при перестройке конформационной структуры макроцепи расположение таких атомарных групп также будет изменяться. Если адсорбированная полимерная цепь является полиамфолитом, то ее конформационная структура будет чувствительна к воздействию электрического поля. Подобные гибридные нанобъекты могут быть использованы в качестве нанозондов с перестраиваемыми характеристиками в биохимических и биофизических исследованиях

Было произведено МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности золотой наночастицы радиусом 1.5 нм. Атомы наночастицы в процессе моделирования оставались зафиксированными. При этом полиамфолитные полипептиды состояли из аминокислотных остатков Ala с равномерно распределенными положительно заряженными звеньями Arg и отрицательными Asp, а также от одного до пяти звеньев Cys (C), каждый которых мог быть ковалентно связан с кластером золота из 32 атомов. Модель кластера золота из 32 атомов была построена согласно работе [47], в которой они были получены методом Монте-Карло. Аминокислотный остаток Cys вместе со связанным с ним кластером золота располагался около заряженного звена, обычно у остатка Asp. Были рассмотрены следующие полипептиды:

1) полипептид **ПЗ.4_1**, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 315 звеньями Ala с равномерно распределенными 20 парами звеньев Asp и 20 парами звеньев Arg, а также 5 звеньями Cys – $(A_4R_2A_8D_2A_8R_2A_8D_2CA_3(A_4R_2A_8D_2A_4)_2)_5$;

2) полипептид **ПЗ.4_2**, состоящий из 304 аминокислотных остатков с 268 звеньями Ala с равномерно распределенными 8 парами звеньев Asp и 8 парами звеньев Arg, а также 4 звеньями Cys – $A_8(A_8D_2CA_{15}R_2A_{16}D_2A_{16}R_2A_8)_4A_8$;

3) полипептид **ПЗ.4_3**, состоящий из 304 аминокислотных остатков с 268 звеньями Ala с равномерно распределенными 8 парами звеньев Asp и 8 парами звеньев Arg, а также 4 звеньями Cys, расположенными рядом со звеньями Asp и Arg – $A_8(A_8D_2CA_{15}R_2A_{16}D_2A_{16}R_2A_{16}D_2A_{16}R_2CA_{15}D_2A_{16}R_2A_8)_2A_8$.

МД-моделирование проводилось с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40, 74]. Взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннарда-Джонса, разработанным в работе [44]: глубина потенциальной ямы для атома золота задавалась равной -5.29 ккал/моль, а минимум потенциала находился на расстоянии 2.951 Å. Взаимодействие связанных аминокислотного остатка Cys полипептида и модельного металлического кластера описывалось потенциалами, разработанными в работе [49] для связанного атома серы аминокислотного остатка Cys с атомом золота: для гармонического потенциала валентной связи Au–S равновесное расстояние было равно 2.531 Å, а константа жесткости связи задавалась равной 198 ккал/(моль·Å²), а для связи S–C данные параметры были равны 1.836 Å и 205 ккал/(моль·Å²) соответственно. Валентный угол Au–S–C имел равновесное значение 109 градусов, а коэффициент жесткости в гармоническом потенциале валентного угла был равен 46.347 ккал/моль [49]. Потенциал двугранного угла Au–S–C–C имел следующие параметры: сдвиг фазы 180 градусов, константа жесткости 0.31 ккал/моль, кратность торсионного барьера равна 2, а для угла S–C–C–C данные параметры были равны соответственно: -19 градусов, 0.22 ккал/моль и 2. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для больших дистанций использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с

шагом сетки 0.11 нм. Вся молекулярная система была помещена в куб с ребрами до 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41].

В начальный момент времени полипептид располагался в виде неравновесного клубка рядом с незаряженной поверхностью золотой наночастицы. Было рассмотрено три разных стартовых клубка для каждого полипептида. По результатам МД-моделирования были получены по три равновесные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида, которые впоследствии были использованы в качестве стартовых конфигураций для моделирования на поверхности заряженной или поляризованной наночастицы. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) 300 К, а также при 900 К с последующим снижением до 300 К. Это позволяло достигать более глубоких минимумов конформационной энергии макроцепи, в том числе на более коротком участке траектории. Длина временной траектории достигала 15 нс.

Были рассмотрены два варианта распределения заряда на поверхности наночастицы: случай с равномерным сферически симметричным распределением зарядов на поверхности наночастицы и случай однородной поляризации наночастицы. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда однородно заряженной наночастицы: $\sigma_{\pm 0.1} \approx \pm 2e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.2} \approx \pm 4e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.3} \approx \pm 6e/\text{нм}^2$. Локальное электрическое поле поляризованной наночастицы задавалось через изменение зарядов атомов на ее поверхности по закону косинуса. Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента наночастицы: $p_{0.25} = 2.73$ кД, $p_{0.5} = 5.46$ кД, $p_{1.0} = 10.92$ кД и $p_{1.5} = 16.38$ кД. При этих значениях дипольного момента атомы на положительно заряженном полюсе наночастицы имели парциальные заряды: $+0.25e$, $+0.5e$, $+1.5e$ и $+1e$ соответственно.

При МД-моделировании полипептидов, связанных с кластерами золота, на поверхности незаряженной сферической золотой наночастицы наблюдалась адсорбция большинства звеньев вне зависимости от их типа (рис. 3.14а), при этом рассмотренные полипептиды полностью обволакивали наночастицу.

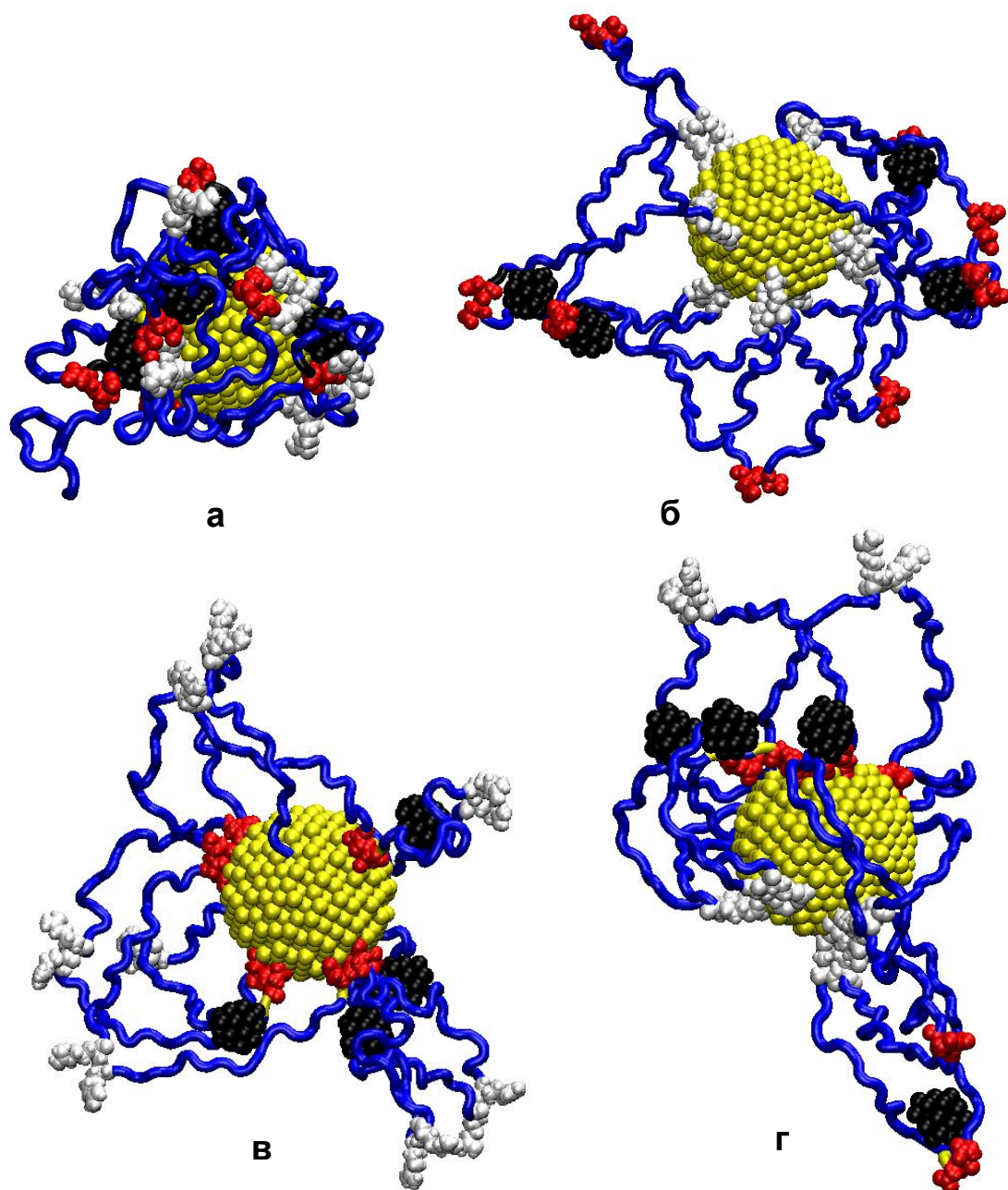


Рисунок 3.14. Полипептид ПЗ.4_2 с 4 кластерами золота из 32 атомов на незаряженной (а), отрицательно (б) и положительно (в) заряженной с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{-0.3}$ и $\sigma_{+0.3}$ соответственно, а также поляризованной (г) в вертикальном направлении (вверху положительный полюс, внизу – отрицательный) с дипольным моментом $p_{1.5}$ золотой наночастице после МД-моделирования (синяя трубка - звенья Ala, черным цветом изображены кластеры золота, белым - звенья Arg, а красным - Asp).

Характер распределения средней радиальной плотности атомов полипептида (рис. 3.15а) на незаряженной наночастице был схож с ранее полученными в разделе 3.1 результатами. Кластеры золота для всех

рассмотренных полипептидов в среднем находились на расстоянии 2 нм от центра незаряженной наночастицы.

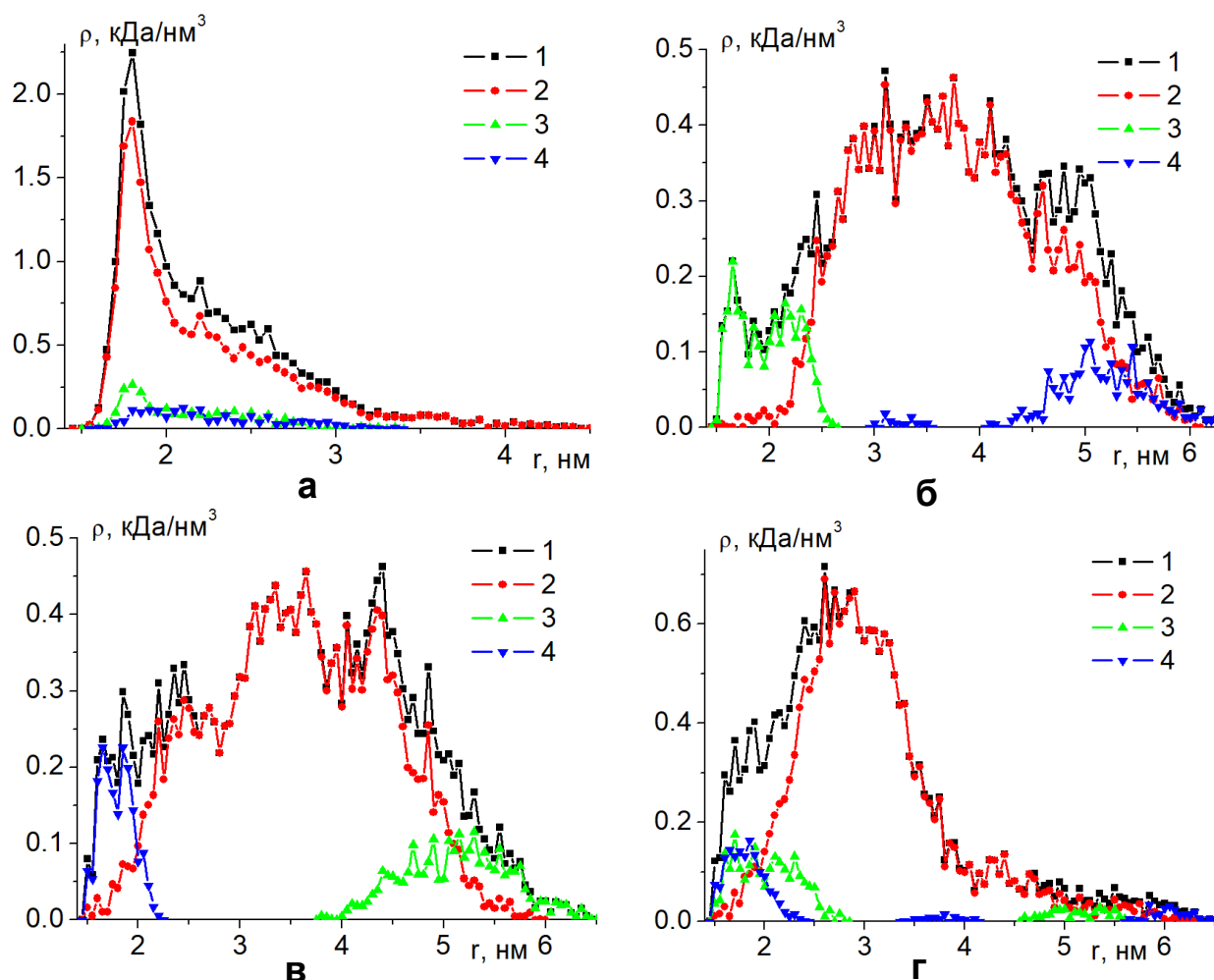


Рисунок 3.15. Радиальные зависимости средней радиальной плотности атомов полипептида ПЗ.4_2 на незаряженной (а), отрицательно (б) и положительно (в) заряженной с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{-0.3}$ и $\sigma_{+0.3}$ соответственно, а также поляризованной (г) с дипольным моментом $p_{1.5}$ золотой наночастице с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные радиальные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

Также было произведено МД-моделирование полипептидов ПЗ.4_1 и ПЗ.4_2 (рис. 3.14б и 3.14в) на поверхности наночастицы с равномерным сферически симметричным распределением зарядов. У данных полипептидов 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 на наночастице, максимально отдаляясь при $\sigma_{-0.3}$ (рис. 3.14б). На рисунке 3.14б видно, что кластеры золота, связанные с полипептидом ПЗ.4_2, находятся на значительном расстоянии от наночастицы. На рисунке 3.15б изображено распределение средней радиальной плотности атомов полипептида ПЗ.4_2, полученное по результатам МД-моделирования с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{-0.3}$. Из данного распределения видно, что все остатки Arg находятся у поверхности отрицательно заряженной наночастицы, остатки Asp максимально отдалены, а звенья Ala находятся между ними. Среднее расстояние кластеров золота от центра отрицательно заряженной наночастицы по мере изменения поверхностной плотности заряда для полипептида ПЗ.4_2 составило: при $\sigma_{-0.1}$ - 2 нм, при $\sigma_{-0.2}$ - 3.2 нм, а при $\sigma_{-0.3}$ - 4.5 нм. Для полипептида ПЗ.4_1 данные расстояния были: 2 нм, 2.6 нм и 3.5 нм соответственно. Различие для полипептидов ПЗ.4_1 и ПЗ.4_2 связано с разным расстоянием между звеньями Asp и Arg в макроцепи.

При МД-моделировании полипептидов ПЗ.4_1 и ПЗ.4_2 на наночастице с равномерным сферически симметричным распределением положительных зарядов наблюдалась зеркально симметричная картина: звенья Asp находились у поверхности наночастицы, а звенья Arg были отдалены от нее (рис. 3.14в), что также видно из распределения средней радиальной плотности атомов полипептида (рис. 3.15в). Кластеры золота, связанные с полипептидом, также отделились от поверхности наночастицы по сравнению с незаряженной наночастицей. Это связано с вытягиванием петель макроцепи вдоль нормали от поверхности наночастицы. Среднее расстояние кластеров золота от центра положительно заряженной наночастицы по мере изменения поверхностной плотности заряда для полипептида ПЗ.4_2 составило: при $\sigma_{+0.1}$ - 2 нм, при $\sigma_{+0.2}$ - 2.2 нм, а при $\sigma_{+0.3}$ - 3 нм. Для полипептида ПЗ.4_1 данные расстояния были: 2, 2.5 и 3 нм соответственно. Схожие значения расстояния кластеров золота от центра положительно заряженной наночастицы для полипептидов ПЗ.4_1 и ПЗ.4_2 связаны с одинаковым расположением кластеров у остатка Asp и не зависят от расстояния между звеньями Asp и Arg в макроцепи.

Для всех рассмотренных полипептидов было произведено МД-моделирование на поверхности поляризованной наночастицы. На рисунке 3.14г видно, что на поверхности поляризованной наночастицы произошла перестройка конформационной структуры полипептида, которая значительно отличается от случая незаряженной наночастицы и случая с равномерным сферически симметричным распределением зарядов на поверхности наночастицы. Видно, что часть положительно заряженных звеньев Arg сместилась к отрицательному полюсу наночастицы, а часть отрицательно заряженных звеньев Asp – к положительному полюсу. Также наблюдается вытягивание опушки макроцепи в районе полюсов из-за отталкивания одноименно заряженных полюсу наночастицы аминокислотных остатков (рис. 3.14г). Распределение средней радиальной плотности атомов полипептида на поверхности поляризованной наночастицы также значительно отличается. Из рисунка 3.15г видно, что максимум средней радиальной плотности заряженных аминокислотных остатков Arg и Asp полипептида находится у поверхности наночастицы, а профиль средней радиальной плотности звеньев Ala смещен от поверхности. Среднее расстояние кластеров золота от центра поляризованной наночастицы по мере увеличения дипольного момента наночастицы для полипептида ПЗ.4_1 составило: при $p_{0.25}$ - 2.1 нм, при $p_{0.5}$ - 2.4 нм, при $p_{1.0}$ - 2.9 нм, а при $p_{1.5}$ - 3.2 нм. Для полипептида ПЗ.4_2 данные расстояния были: 2, 2.4, 3.1 и 3.3 нм соответственно, а для полипептида ПЗ.4_3: 2, 2.3, 2.9 и 3.2 нм соответственно. Видно, что для поляризованной наночастицы среднее расстояние связанных с макроцепью кластеров золота не меняется при различной длине между положительными и отрицательно заряженными звеньями макроцепи (полипептиды ПЗ.4_1 и ПЗ.4_2), а также в том случае, если кластеры золота находятся одновременно у звеньев разного знака полимерной цепи (полипептид ПЗ.4_3).

Таким образом, под воздействием электрического поля конформационная структура полиамфолитных макроцепей, связанных с плазмонными кластерами, существенно изменяется. При этом наличие металлических кластеров небольшого размера в структуре макроцепи оказывает слабое влияние на конформационную

структуру полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на поверхностях плазмонных нанообъектов. Такие электрически индуцированные изменения конформаций полиамфолита приводят к значительному смещению плазмонных кластеров, связанных с макроцепью, относительно адсорбирующей поверхности нанообъекта, что может быть использовано в сенсорах на основе эффектов ППР и ГКР, а также в нанозондах с регулируемыми или переключаемыми под воздействием электрического поля параметрами [А6].

3.5 Конформационная структура полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы во внешнем электрическом поле

Функционализированные золотые наночастицы и квантовые точки широко применяются в биодетектировании на основе эффектов гигантского комбинационного рассеяния или поверхностного плазмонного резонанса, для доставки лекарственных средств, а также в различных элементах устройств наноэлектроники [75-83]. При этом на поверхности наночастицы могут быть адсорбированы макромолекулы полипептидов. Особый интерес вызывает исследование изменений конформационной структуры макроцепей, в том числе расположенных на поверхности наночастиц, под воздействием внешнего электрического поля [84-92] для получения функциональных наносистем с управляемыми характеристиками.

Если заряженную сферическую металлическую наночастицу поместить во внешнее однородное электрическое поле, то однородное распределение зарядов на ней нарушится и поверхностная плотность зарядов будет зависеть от величины и знака полного заряда наночастицы, а также величины напряженности внешнего электрического поля. Внешнее однородное электрическое поле будет вызывать появление индуцированных зарядов, которые будут распределены с поверхностной плотностью, пропорциональной косинусу угла между направлением вектора электрического поля и нормали к поверхности наночастицы. 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.

МД-моделирование полипептидов на поверхности сферической наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 1.5 нм из кристалла золота, а ее атомы в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Были рассмотрены те же полиамфолитные полипептиды, что и в разделе 3.2: ПЗ.2_1, ПЗ.2_2, ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4. Моделирование производилось при постоянной температуре при 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Шаг интегрирования был равен 1 фс. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [40, 74]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса [44]. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Полученные ранее в разделе 3.2 конформационные структуры полипептидов на поверхности нейтральной неполяризованной наночастицы были использованы в качестве стартовых при моделировании на поверхности заряженной наночастицы, поляризованной во внешнем однородном электрическом поле.

Поверхность наночастицы заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на ее поверхности [48, 93-94]. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда сферической заряженной наночастицы (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастицы): $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.25} \approx \pm 5e/\text{нм}^2$, которым соответствовали полные заряды наночастицы: $Q_{0.05} \approx 28e$, $Q_{0.15} \approx 85e$ и $Q_{0.25} \approx 141e$. Для компенсации избыточного заряда всей молекулярной системы добавлялись

ионы натрия или хлора, которые были распределены случайным образом по всей ячейке моделирования. Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента сферической наночастицы (индекс означает парциальный индуцированный заряд одного атома на положительном полюсе наночастицы): $p_{0.125} \approx 1.4$, $p_{0.25} \approx 2.7$, $p_{0.5} \approx 5.5$ и $p_{1.0} \approx 10.9$ кД [66]. Парциальные заряды на поверхности заряженного золотой наночастицы суммировались с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем.

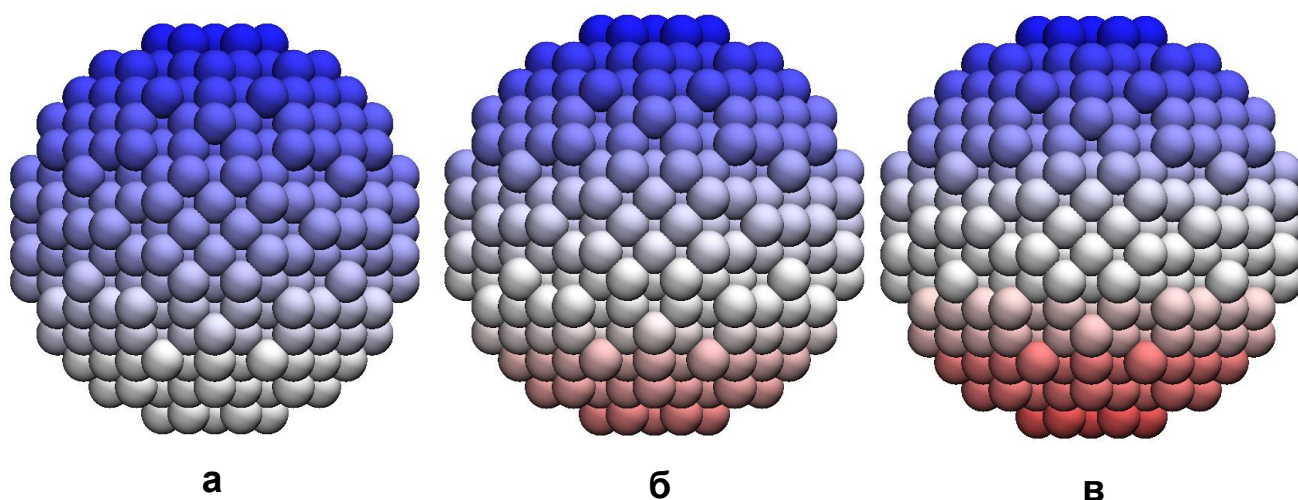


Рисунок 3.16. Распределение парциальных зарядов на поверхности золотой сферической наночастицы с полным зарядом $Q_{0.15}$, поляризованной во внешнем электрическом поле (направлено снизу-вверх) с индуцированным дипольным моментом: а) $p_{0.125}$, б) $p_{0.5}$, в) $p_{1.0}$. На рисунке синим цветом изображены положительно заряженные, а красным цветом отрицательно заряженные атомы.

На рисунке 3.16 изображены распределения парциальных зарядов на поверхности положительно заряженной золотой сферической наночастицы, поляризованной во внешнем однородном электрическом поле при различных значениях полного заряда наночастицы и ее индуцированного дипольного момента. Видно, что при самом низком рассмотренном значении дипольного момента наночастицы $p_{0.125}$ ее поверхность остается положительно заряженной (рис. 3.15а). Однако, при этом произошло перераспределение поверхностной плотности заряда и ее увеличение в направлении электрического поля. При увеличении напряженности электрического поля (рис. 3.15б и 3.15в) на нижнем полюсе наночастицы индуцируется отрицательный заряд, а граница, разделяющая

положительные и отрицательно заряженные атомы на поверхности была тем выше, чем больше было значение вектора напряженности электрического поля.

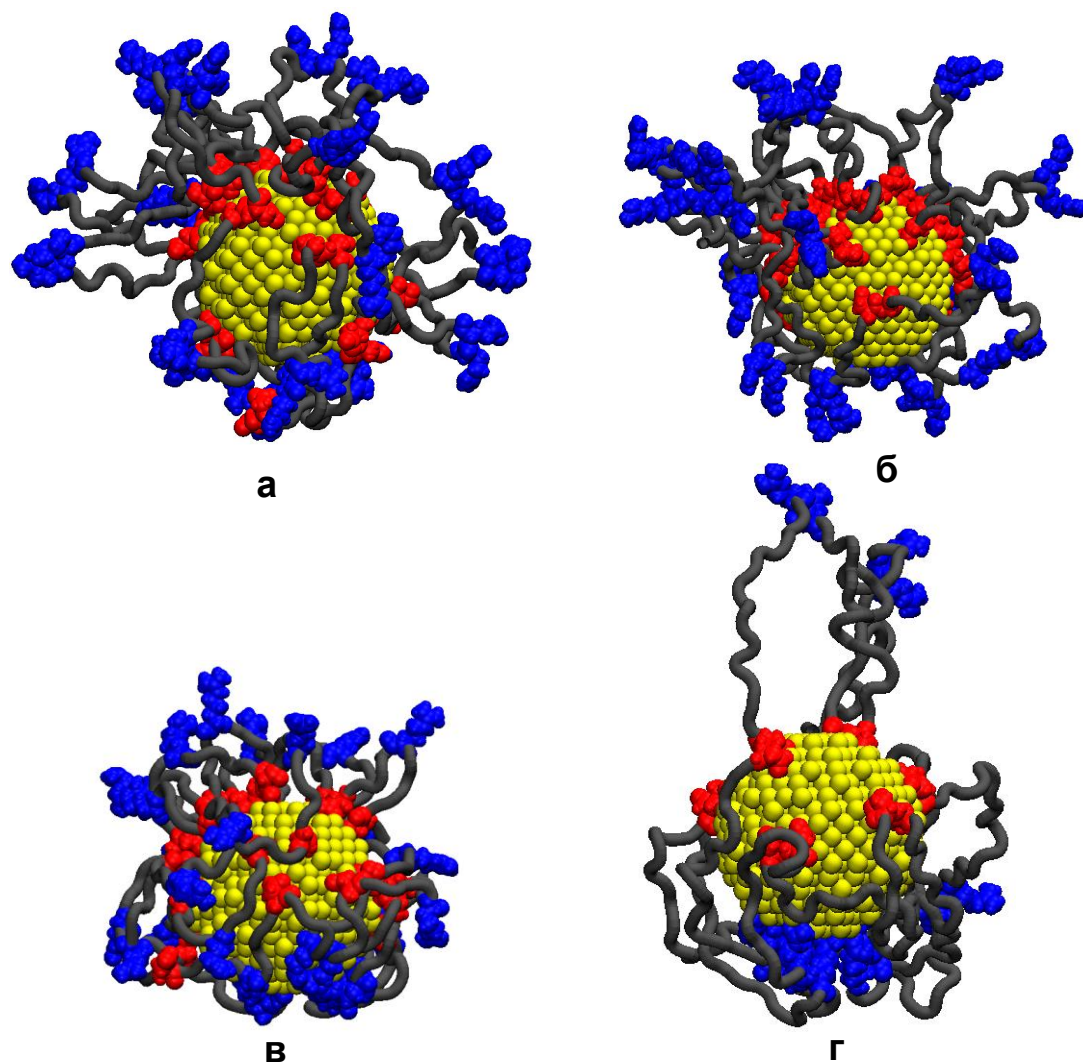


Рисунок 3.17. Конформации полипептида ПЗ.2_3 после МД-моделирования на поверхности наночастицы, заряженной с зарядом $Q_{0.15}$ и поляризованной с дипольным моментом $p_{0.25}$ (а), а также при $Q_{0.25}$ и $p_{0.5}$ (б). Конформация полипептида ПЗ.2_2 при $Q_{0.15}$ и $p_{0.5}$ (в), а также полипептида ПЗ.2_4 при $Q_{0.15}$ и $p_{0.5}$ (г). На рисунке: серая трубка - звенья Ala, синим цветом изображены звенья – Arg, а красным - Asp.

Поэтому, при МД-моделировании конформационная структура полиамфолитных полипептидов сильно зависела от соотношения между величинами полного заряда наночастицы и ее дипольного момента. На поверхности заряженной металлической наночастицы наблюдалось набухание полиамфолитной опушки и формировалась равномерно распределенная по поверхности упорядоченная конформационная структура, состоящая из трех

слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними [27].

В случае моделирования полиамфолитов на поверхности в целом нейтральной поляризованной сферической металлической наночастицы наблюдалось набухание и вытягивание макромолекулярной опушки с преимущественным выбрасыванием петель в направлении оси поляризации. Поэтому, при низких значениях полного заряда наночастицы и высоких значениях ее дипольного момента полиамфолитная опушка вытягивалась в направлении оси поляризации наночастицы, а петли макроцепи выбрасывались как в области положительного, так и отрицательного полюсов наночастицы. А при высоком значении полного заряда наночастицы и низком значении ее дипольного момента происходило почти равномерное набухание макромолекулярного слоя по всей поверхности наночастицы.

В остальных случаях происходило образование макромолекулярной опушки, несимметричной относительно экваториальной плоскости наночастицы (рис. 3.17). На рисунке 3.17 видно, что возможно образование таких конформационных структур адсорбированных полиамфолитных полипептидов, у которых в области одного полюса (верхний) опушка сильно набухала, а в другой приполярной области (внизу) становилась плотной. Это связано с тем, что при выбранных 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 3.18 изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 на поверхности сферической золотой наночастицы, заряженной с зарядами $Q_{0.05}$, $Q_{0.15}$ и $Q_{0.25}$, при различных значениях дипольного момента наночастицы. Видно, что при самом низком значении полного заряда наночастицы равного $Q_{0.05}$ и при значении дипольного момента наночастицы равного $p_{0.125}$ (рис. 3.18а, кривая 2) произошло небольшое снижение пика радиального распределения плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 по сравнению с радиальным распределением атомов макроцепи на поверхности нейтральной

наночастицы. В этом случае набухание макромолекулярной опушки на поверхности наночастицы было небольшим из-за сравнительно малых значений дипольного момента и полного заряда наночастицы. При дальнейшем увеличении значения дипольного момента наночастицы происходило снижение кривой радиального распределения (рис. 3.18а, кривые 3-5), которое было связано с набуханием полиамфолитной опушки в приполярных областях.

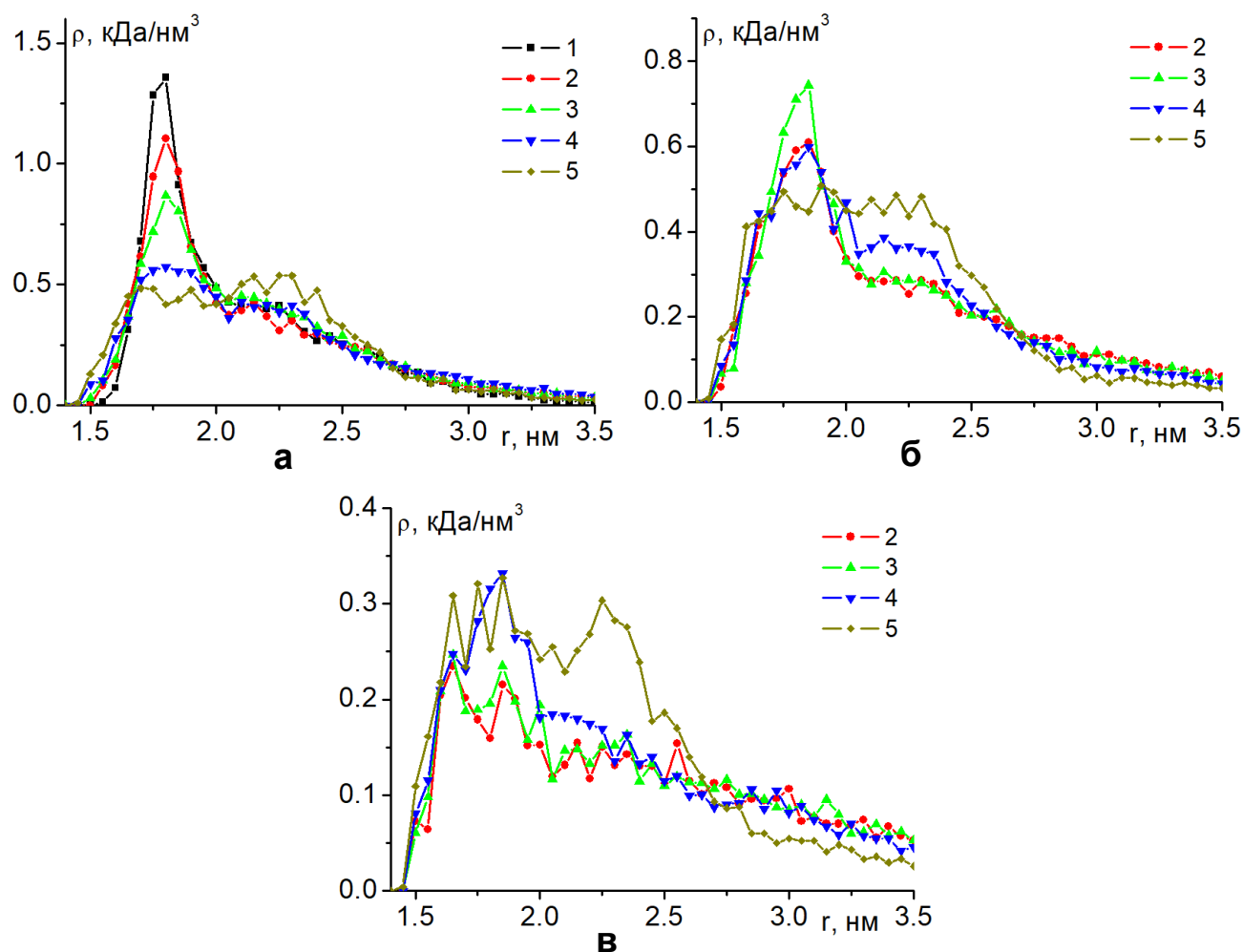


Рисунок 3.18. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 на поверхности сферической золотой наночастицы, заряженной с зарядом $Q_{0.05}$ (а), $Q_{0.15}$ (б) и $Q_{0.25}$ (в). Цифрами обозначены распределения: 1 – на нейтральной наночастице, 2 – при значении дипольного момента наночастицы $p_{0.125}$, 3 – при $p_{0.25}$, 4 – при $p_{0.5}$, 5 – $p_{1.0}$.

При значении полного заряда наночастицы $Q_{0.15}$ и при значении дипольного момента наночастицы $p_{0.125}$ (рис. 3.18б, кривая 2) кривая радиального распределения атомов полипептида ПЗ.2_3 имеет значительно меньший пик (0.61 кДа/нм^3), чем при $Q_{0.05}$ и $p_{0.125}$ (рис. 3.18а, кривая 2, 1.1 кДа/нм^3). Это связано с тем, что из-за более высокого полного заряда наночастицы произошло набухание

макромолекулярной опушки по всей поверхности наночастицы. При значении дипольного момента наночастицы $p_{0.25}$ произошло увеличение пика кривой радиального распределения плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 до 0.74 кДа/нм^3 (рис. 3.18б, кривая 3). Это произошло из-за того, что при увеличении значения дипольного момента наночастицы индуцированные заряды скомпенсировали заряд наночастицы в нижней приполярной области наночастицы (рис. 3.17а). Образовалась макромолекулярная опушка, сильно набухшая в верхней половине сферической золотой наночастицы и плотная в ее нижней части. Дальнейшее увеличение дипольного момента наночастицы вновь привело к снижению кривых радиальных распределений средней плотности атомов полипептидов (рис. 3.18б, кривые 4-5) в связи с увеличением поверхностной плотности индуцированных зарядов и, соответственно, с набуханием опушки в нижней части наночастицы.

При значении полного заряда наночастицы $Q_{0.25}$ (рис. 3.18в) наиболее низкие кривые радиальных распределений атомов полипептида ПЗ.2_3 были при самых низких значениях дипольного момента наночастицы $p_{0.125}$ и $p_{0.25}$ (рис. 3.18в, кривые 2 и 3). В этих случаях из-за большого значения полного заряда наночастицы произошло сильное набухание макромолекулярной опушки по всей поверхности наночастицы (пики кривых радиальных распределений плотности атомов имели значения $0.23\text{-}0.24 \text{ кДа/нм}^3$). При увеличении значений дипольных моментов наночастицы до $p_{0.5}$ и $p_{1.0}$ произошло повышение кривых радиальных распределений средней плотности атомов полипептида – пиковые значения стали равны 0.33 и 0.32 кДа/нм^3 , соответственно. При этих значениях дипольного момента наночастицы происходило уплотнение опушки в нижней части наночастицы (рис. 3.17б) и опушка приобретала сильно несимметричную форму относительно экваториальной плоскости наночастицы.

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

аминокислотными остатками в макроцепи ПЗ.2_1 и ПЗ.2_2 они были менее ярко выражены (рис. 3.17в), по сравнению с полипептидами ПЗ.2_3 (рис. 3.17а-б) и ПЗ.2_4 (рис. 3.17г).

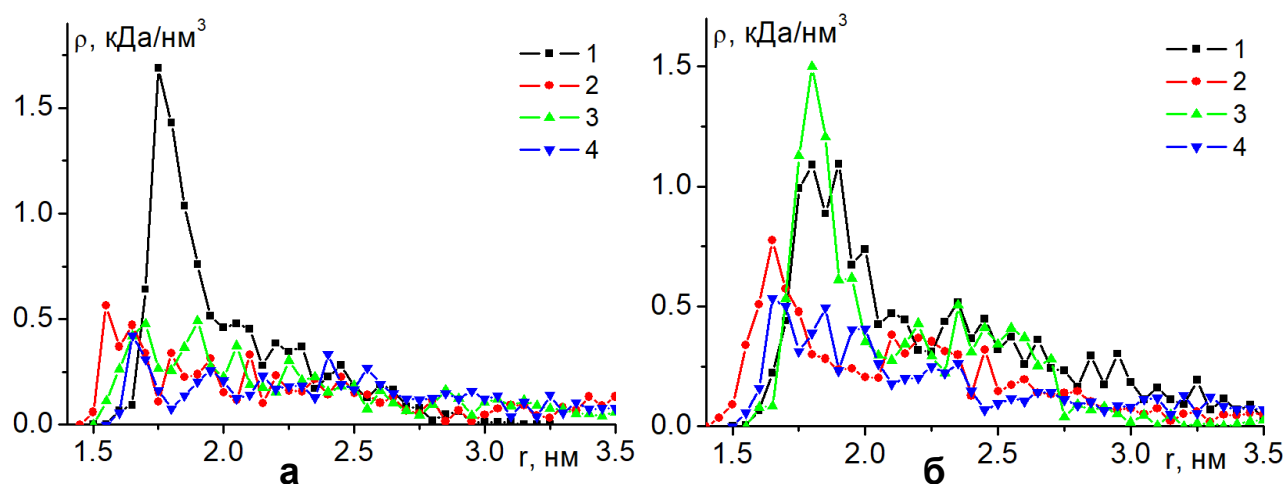


Рисунок 3.19. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 в верхней (а) и нижней (б) приполярных областях наночастицы (рис. 2). Цифрами обозначены распределения: 1 – на нейтральной наночастице, 2 – при полном заряде $Q_{0.05}$ и значении дипольного момента наночастицы p_1 , 3 – при $Q_{0.15}$ и $p_{0.25}$, 4 – при $Q_{0.25}$ и $p_{0.125}$.

На рисунке 3.19 изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 в верхней (а) и нижней (б) приполярных областях наночастицы (рис. 3.17, на сферической поверхности шарового сектора с углом 30 градусов). Видно, что пиковое значение радиального распределения средней плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 на нейтральной наночастице в верхней приполярной области случайным образом оказалось больше, чем в области нижнего полюса (рис. 3.19, кривые 1). В случае самого низкого полного заряда и самого высокого дипольного момента наночастицы (рис. 3.19, кривые 2) наблюдалось значительное снижение кривых радиальных распределений плотности атомов полипептида в обеих областях, связанное с набуханием опушки вследствие большой величины наведенных внешним электрическим полем зарядов. Схожая картина наблюдалась и при низком значении дипольного момента наночастицы и высоком значении ее полного заряда (рис. 3.19, кривые 4), что было связано с равномерным набуханием опушки макроцепи по всей поверхности наночастицы. В случае (рис. 3.17а), когда образовывалась несимметричная макромолекулярная опушка, кривые радиальных зависимостей

плотностей полипептида в верхней и нижней приполярных областях сильно отличались. Как видно (рис. 3.19а, кривая 3) в верхней приполярной области значения кривой радиального распределения плотности полипептида соответствуют набухшему состоянию макромолекулярной опушки, а в нижней приполярной области (рис. 3.19б, кривая 3) средняя плотность атомов полипептида ПЗ.2_3 значительно возросла.

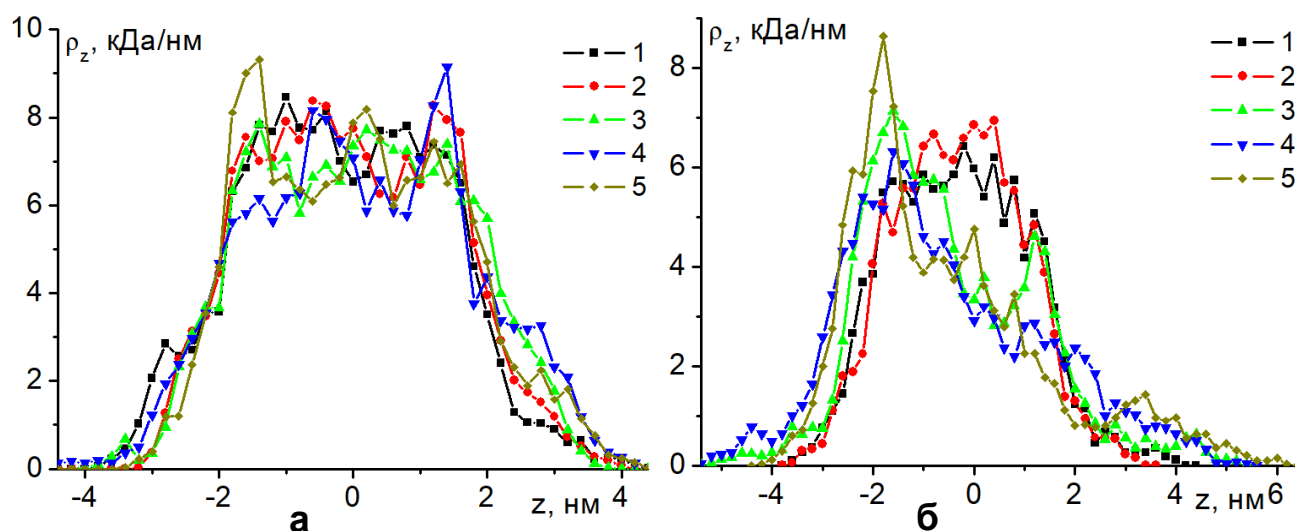


Рисунок 3.20. Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов ПЗ.2_3 (а) и ПЗ.2_4 (б) вдоль направления оси поляризации наночастицы. Цифрами обозначены распределения: 1 – на нейтральной наночастице, 2 – при полном заряде $Q_{0.05}$ и значении индуцированного дипольного момента наночастицы $p_{0.25}$, 3 – при $Q_{0.15}$ и $p_{0.25}$, 4 – при $Q_{0.25}$ и $p_{0.25}$, 5 – при $Q_{0.25}$ и p_1 .

Также были рассчитаны распределения средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль направления оси поляризации сферической золотой наночастицы. Для полипептидов ПЗ.2_1, ПЗ.2_2 и ПЗ.2_3 наблюдались небольшие изменения на кривых распределений средней линейной плотности по всем атомам макроцепи (рис. 3.20а, ось z направлена снизу-вверх на рис. 3.17). Однако, для полипептида ПЗ.2_4 с наибольшим расстоянием между разноименно заряженными звеньями макроцепи при полных зарядах $Q_{0.15}$ и $Q_{0.25}$ и значениях дипольного момента $p_{0.25}-p_{1.0}$ наблюдалось значительное снижение средней линейной плотности атомов полипептида в верхней (рис. 3.17г) приполярной области наночастицы (соответствует положительным значениям на оси z), а также ее возрастание в нижней. Это связано с тем, что для полипептида ПЗ.2_4 в

верхней приполярной области наночастицы при таких значениях ее полного заряда и дипольного момента образуются длинные петли (рис. 3.17г) и, тем самым, линейная плотность атомов макроцепи снижается. А в нижней приполярной области петель макроцепи почти не образуется и на поверхности оказывается адсорбированной большая часть звеньев макромолекулы.

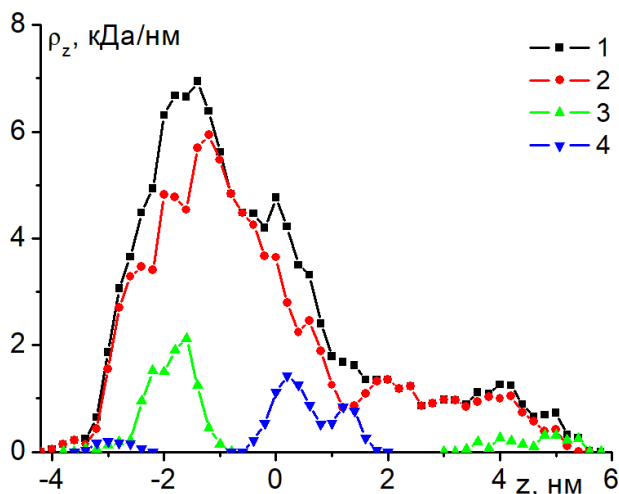


Рисунок 3.21. Распределение средней линейной плотности атомов полипептида ПЗ.2_4 вдоль направления оси поляризации наночастицы при полном заряде $Q_{0.15}$ и значении дипольного момента наночастицы $p_{0.5}$ с дифференциацией по типам звеньев. Цифрами обозначены распределения: 1 – по всем атомам полипептида, 2 – по аминокислотным остаткам Ala, 3 – по звеньям Arg, 4 – по звеньям Asp.

На рисунке 3.21 изображено распределения средней линейной плотности атомов полипептида ПЗ.2_4 вдоль направления оси поляризации наночастицы при полном заряде $Q_{0.15}$ и значении дипольного момента наночастицы $p_{0.5}$ с дифференциацией по типам звеньев. Видно, что у поверхности наночастицы в ее приполярных областях адсорбированы заряженные звенья макроцепи: Asp – на положительно заряженном полюсе (вверху, рис. 3.17г), а Arg – на отрицательно заряженном (внизу, рис. 3.17г). Нейтральные аминокислотные остатки Ala сосредоточены большей частью в нижней (рис. 3.17г) области наночастицы, в которой абсолютные значения поверхностных зарядов значительно ниже, чем ее верхней приполярной области.

Как уже было отмечено, для полипептидов ПЗ.2_1, ПЗ.2_2 и ПЗ.2_3 кривые распределений средней линейной плотности по всем атомам полипептида вдоль

направления оси поляризации наночастицы менялись незначительно (рис. 3.20а). Однако, распределение заряженных звеньев (Arg или Asp) вдоль направления оси поляризации наночастицы сильно зависело от соотношения между значениями полного заряда наночастицы и ее дипольным моментом. На рисунке 3.22 показаны распределения средней линейной плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 по аминокислотным остаткам Arg вдоль направления оси поляризации наночастицы при значении дипольного момента наночастицы $p_{0.5}$ и при различных ее полных зарядах. Видно, что на поверхности нейтральной наночастицы звенья Arg находятся как в верхней, так и в нижней половинах наночастицы. На поверхности поляризованной наночастицы при значениях полного заряда $Q_{0.05}$ и $Q_{0.15}$ звенья Arg в основном сосредоточены в нижней отрицательно заряженной приполярной области наночастицы. При увеличении полного заряда до $Q_{0.25}$ отрицательно заряженная область значительно уменьшается. Поэтому происходит смещение положительно заряженных звеньев от поверхности с образованием петель макроцепи и, тем самым, с уменьшением средней линейной плотности атомов звеньев Arg в нижней приполярной области наночастицы.

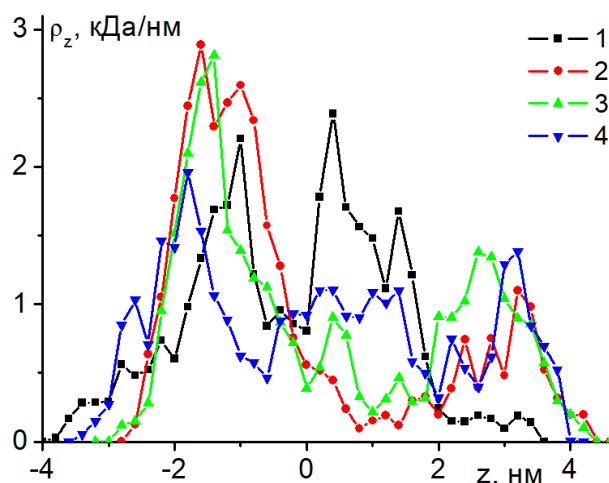


Рисунок 3.22. Распределения средней линейной плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 по аминокислотным остаткам Arg вдоль направления оси поляризации наночастицы при значении дипольного момента наночастицы $p_{0.5}$. Цифрами обозначены распределения: 1 – на нейтральной наночастице, 2 – при полном заряде наночастицы $Q_{0.05}$, 3 – при $Q_{0.15}$, 4 – при $Q_{0.25}$.

Таким образом, в зависимости от величины и знака полного заряда наночастицы, а также напряженности внешнего электрического поля на поверхности сферической золотой наночастицы могут образовываться различные конформационные структуры полиамфолитных полипептидов. Нейтральную неполяризованную наночастицу окружает макромолекулярная опушка с адсорбцией на поверхности всех типов звеньев макроцепи. В случае малой величины полного заряда наночастицы либо его отсутствия во внешнем однородном электрическом поле на поверхности золотой наночастицы формируется вытянутая в направлении оси поляризации полиамфолитная опушка с выбрасыванием петель макроцепи в обеих приполярных областях наночастицы. На поверхности заряженной наночастицы при отсутствии или небольшом значении вектора напряженности поляризирующего электрического поля наночастицу равномерно обволакивает набухшая полиамфолитная опушка, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагается между ними.

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

Очевидно, что при смене знака полного заряда наночастицы произойдет зеркальное относительно экватора изменение формы макромолекулярной опушки, так как заряды на поверхности наночастицы будут скомпенсированы на другом полюсе. При смене направления вектора напряженности внешнего электрического

поляризуемого поля, в том числе во вращающемся электрическом поле, форма полиамфолитной опушки также будет изменяться.

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

Помимо выше рассмотренных полиамфолитных макроцепей вызывает интерес исследование изменений в конформационной структуре однородно заряженного полиэлектролита на поверхности металлической, в частности – золотой наночастицы, которая может быть поляризована в статическом электрическом поле [59, 95-96]. В случае адсорбции на поверхности поляризованной наночастицы макромолекулы полиэлектролита, которая содержит заряженные звенья одного знака однородно распределенные по макроцепи, изменения его конформационной структуры будут значительно отличаться от случая в целом нейтральной полиамфолитной макромолекулы.

МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованной золотой наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 1.5 нм из кристалла золота. Были рассмотрены четыре заряженных полипептида, состоящих из 400 аминокислотных остатков:

1) полипептид **ПЗ.6_1** (суммарный заряд макроцепи $-20e$), состоящий из 380 звеньев Ala с равномерно распределенными 20 звеньями Asp – $(A_{10}DA_9)_{20}$;

2) полипептид **ПЗ.6_2** (суммарный заряд макроцепи $-40e$), состоящий из 360 звеньев Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp – $(A_5DA_4)_{40}$;

3) полипептид **ПЗ.6_3** (суммарный заряд макроцепи $-80e$), состоящий из 320 звеньев Ala с равномерно распределенными 80 звеньями Asp – $(A_2DA_2)_{80}$;

4) полипептид **ПЗ.6_4** (суммарный заряд макроцепи $-20e$), состоящий из 340 звеньев Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp и 20 звеньями Arg – $(A_5DA_4RA_4DA_4)_{20}$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [44]. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Локальное электрическое поле задавалось через изменение зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону косинуса, что отвечало ее однородной поляризации. Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента наночастицы: $p_{0.125} = 1.37$ кД, $p_{0.25} = 2.73$ кД, $p_{0.5} = 5.46$ кД и $p_{1.0} = 10.92$ кД. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 600 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс.

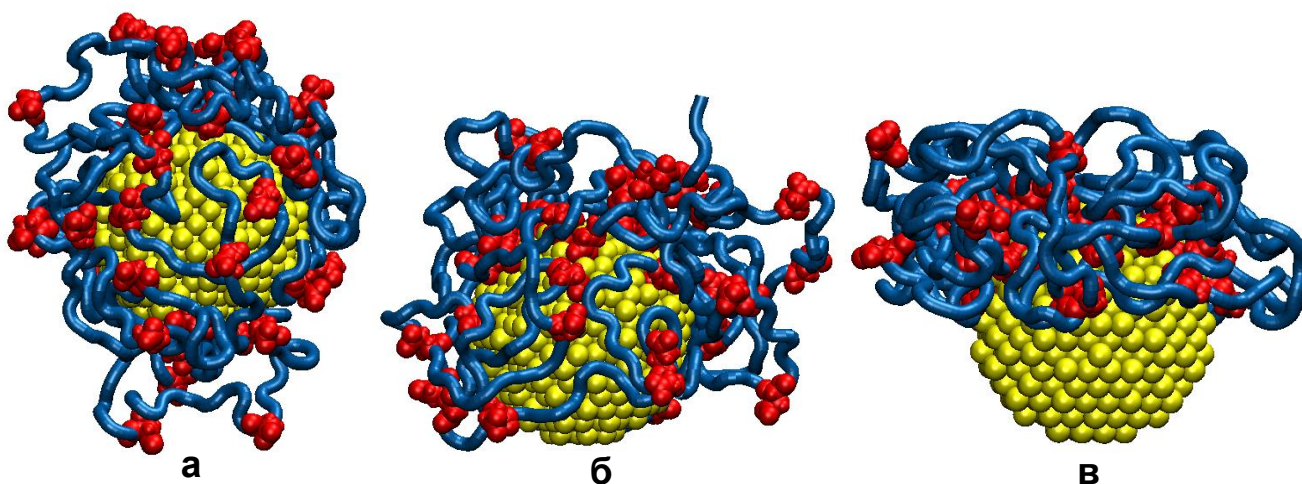


Рисунок 3.23. Конформации полипептида ПЗ.6_2 на поверхности неполяризованной золотой наночастицы (а), поляризованной с дипольным моментом: б) $p_{0.25}$, в) $p_{1.0}$ (синяя трубка - звенья Ala, черным цветом изображены звенья Asp)

На первом этапе были получены стартовые конформационные структуры рассмотренных заряженных полипептидов, которые полностью обволакивали золотую наночастицу. Для этого отрицательно заряженная макроцепь полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с положительно заряженной поверхностью золотой наночастицы (поверхностная плотность заряда $+3e/nm^2$). Было рассмотрено по три разных стартовых клубка для каждого полипептида. По результатам МД-моделирования были получены по три конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида, полностью обволакивающих наночастицу. Впоследствии эти структуры были

использованы в качестве стартовых конфигураций для моделирования на поверхности нейтральной и поляризованной наночастицы.

По мере увеличения дипольного момента наночастицы происходила такая перестройка конформационной структуры адсорбированного отрицательно заряженного полипептида, при которой макромолекулярная опущка смещалась в положительно заряженное полушарие поляризованной наночастицы (рис. 3.23) (на рисунках 3.23б и 3.23в вектор дипольного момента наночастицы направлен вверх, нижнее полушарие заряжено отрицательно, а верхнее – положительно).

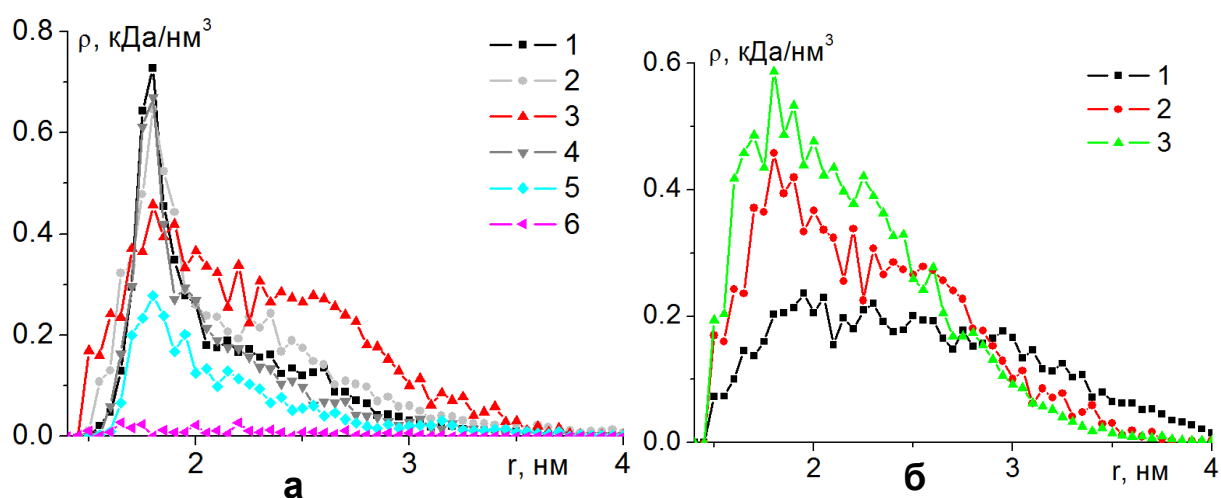


Рисунок 3.24. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.6_2 (а) на поверхностях положительно (1, 2, 3) и отрицательно (4, 5, 6) заряженных полушариях поляризованной наночастицы при значениях дипольного момента: 0 (1, 4), $p_{0.25}$ (2, 5) и $p_{1.0}$ (3, 6). Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов ПЗ.6_1 (б, 1), ПЗ.6_2 (б, 2) и ПЗ.6_3 (б, 3) на поверхности положительно заряженного полушария наночастицы при $p_{1.0}$.

На рисунке 3.23а изображена конформационная структура полипептида ПЗ.6_2, полученная по окончании МД-моделирования на неполяризованной наночастице золота, а на рисунках 3.23б и 3.23в на поверхности наночастицы, поляризованной с дипольным моментом $p_{0.25}$ и $p_{1.0}$ соответственно. Видно, что на неполяризованной наночастице полипептид ПЗ.6_2 полностью ее обволакивает с выталкиванием петель макроцепи в раствор. На рисунке 3.24а изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида ПЗ.6_2 на неполяризованной наночастице. Кривые данных радиальных зависимостей имеют характерный пик около поверхности наночастицы и совпадают в обоих полушариях. На рисунке 3.25а изображены средние угловые распределения

атомов полипептида ПЗ.6_2: на поверхности неполяризованной наночастицы наблюдается в целом равномерное распределение концентрации атомов во всех областях с незначительными флуктуациями.

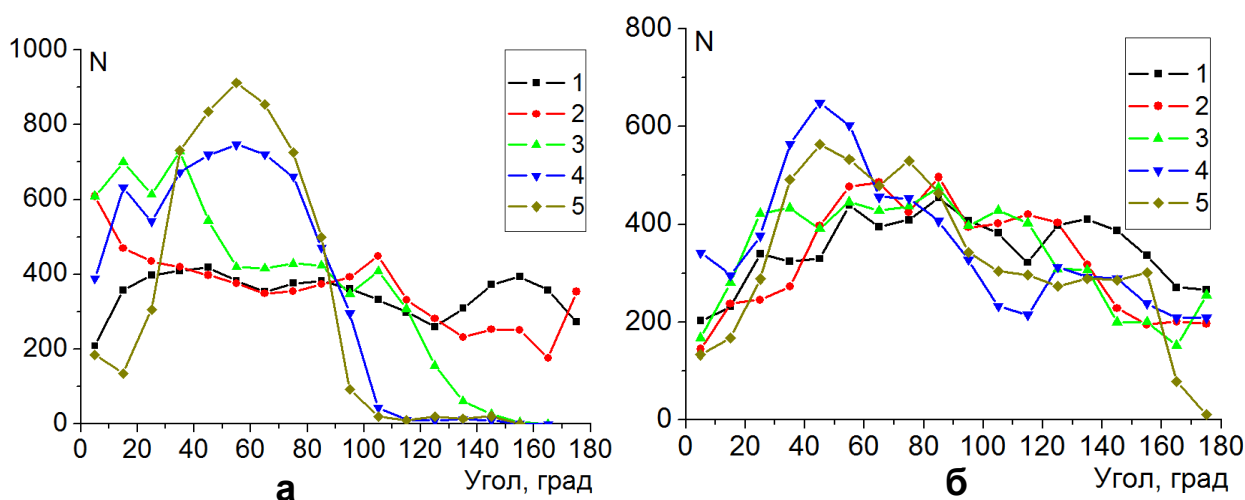


Рисунок 3.25. Средние угловые распределения атомов полипептида на поверхности поляризованной наночастицы нормированные на экваториальную область для полипептидов: а) ПЗ.6_2, б) ПЗ.6_4. На рисунке цифрами обозначены значения дипольного момента наночастицы: 1 – 0, 2 – $p_{0.125}$, 3 – $p_{0.25}$, 4 – $p_{0.5}$, 5 – $p_{1.0}$.

По мере увеличения дипольного момента наночастицы (рис. 3.23б и 3.23в) все большая часть звеньев полипептида ПЗ.6_2 смещалась в положительно заряженное полушарие. Это хорошо видно на графиках угловых распределений атомов макроцепи (рис. 3.25а). 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 (рис. 3.23б), а при $p_{0.5}$ и $p_{1.0}$ практически все аминокислотные остатки находятся в положительно заряженной области, за исключением небольшого количества в слабо заряженной экваториальной области (рис. 3.23в).

Кривые радиальных зависимостей средней атомарной плотности полипептида ПЗ.6_2 на поверхности поляризованной наночастицы значительно изменились по сравнению со случаем неполяризованной наночастицы. Видно, что для наночастицы с дипольным моментом $p_{0.25}$ (рис. 3.24а, кривые 2 и 5) пик кривой распределения средней плотности атомов макроцепи в положительно заряженном полушарии более чем в два раза выше пика кривой радиального

распределения в отрицательно заряженном полушарии. Также по сравнению со случаем неполяризованной наночастицы произошло снижение пиков радиального распределения средней плотности атомов полипептида, расположенных как в положительно, так и в отрицательно заряженном полушарии наночастицы. Снижение в отрицательно заряженном полушарии связано со смещением части аминокислотных остатков в положительно заряженное полушарие наночастицы. Однако, при смещении части звеньев в положительно заряженное полушарие (рис. 3.23б) видно, что концентрация там также незначительно снизилась (рис. 3.24а, кривая 2).

При значении дипольного момента наночастицы $p_{1.0}$ произошло еще большее изменение радиальных зависимостей средней плотности атомов полипептида ПЗ.6_2 (рис. 3.24а, кривые 3 и 6). Пик радиального распределения средней плотности атомов полипептида в положительно заряженном полушарии наночастицы еще больше снизился, а профиль этого распределения уширился. При этом плотность атомов полипептида в отрицательно заряженном полушарии имеет околонулевые значения. Это соответствует почти полному смещению звеньев в положительно заряженное полушарие (рис. 3.23в и 3.25а). Такое снижение плотности атомов полипептида в положительно заряженном полушарии поляризованной наночастицы связано с тем, что при увеличении количества аминокислотных остатков в этом полушарии происходит набухание макромолекулярной опушки вследствие объемных взаимодействий между звеньями макроцепи в растворе и уменьшении Ван-дер-Вальсовых взаимодействий с поверхностью наночастицы при уменьшении площади контакта. Схожие конформационные структуры были получены и для полипептидов ПЗ.6_1 и ПЗ.6_3. При этом для полипептида ПЗ.6_3 с наибольшим количеством отрицательно заряженных аминокислотных остатков Asp большая часть звеньев сместилась в положительное полушарие наночастицы уже при значении дипольного момента равного $p_{0.25}$, а для полипептида A380D20 такое смещение происходило при $p_{0.5}$.

Для полипептида ПЗ.6_1 наблюдалось схожее с полипептидом ПЗ.6_2 набухание макромолекулярной опушки в полярной области по мере увеличения дипольного момента наночастицы. Но при этом опушка у полипептида ПЗ.6_1 была более рыхлой, а пик кривой радиального распределения при максимальном значении дипольного момента был примерно в два раз ниже (рис. 3.24б, кривая 1), чем у полипептида ПЗ.6_2 (рис. 3.24б, кривая 2). У полипептида ПЗ.6_3 с наибольшим количеством отрицательно заряженных аминокислотных остатков Asp напротив пик кривой радиального распределения был примерно на четверть выше (рис.3.24б, кривая 3), чем у полипептида ПЗ.6_2. Это согласуется с тем, что при увеличении концентрации заряженных звеньев Asp в макроцепи сила притяжения макроцепи к положительному полюсу наночастицы возрастает.

Также был рассмотрен случай, когда макромолекула в целом имела отрицательный суммарный заряд, но при этом содержала также и равномерно распределенные положительно заряженные звенья Arg. В отличие от рассмотренных выше полипептидов часть звеньев полипептида ПЗ.6_4 находилась в области отрицательно заряженного полюса поляризованной наночастицы. Это связано с адсорбцией звеньев Arg в данной области наночастицы. При этом большая часть звеньев данного полипептида находилась в положительно заряженном полушарии. На рисунке 3.25б изображены средние угловые распределения атомов полипептида ПЗ.6_4 на поверхности поляризованной наночастицы. При увеличении дипольного момента наночастицы все большее количество звеньев данного полипептида смещается в положительно заряженное полушарие наночастицы, но при этом в отличие от первых трех рассмотренных полипептидов в отрицательно заряженном полушарии остается часть аминокислотных остатков даже при максимальных рассмотренных значениях дипольного момента наночастицы.

Таким образом, под воздействием электрического поля поляризованной золотой наночастицы конформационная структура адсорбированного однородно заряженного полиэлектролита значительно изменяется. Она существенно отличается как от случая полиэлектролита, адсорбированного на

неполяризованной наночастице, так и от случая адсорбции в целом нейтральных полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованной наночастицы. По мере увеличения степени поляризации наночастицы происходит постепенное смещение аминокислотных остатков однородно заряженного полипептида в заряженное с противоположным знаком по отношению к полипептиду полушарие поляризованной наночастицы. При этом в притягивающем полушарии наночастицы происходит постепенное набухание макромолекулярной опушки, которое сильнее выражено для полиэлектролитов с меньшей концентрацией одноименно заряженных звеньев в макроцепи [A13].

3.7 Математическая модель перестройки конформаций гауссовой цепи, адсорбированной на поляризованной наночастице

Адсорбционный потенциал поверхности сферической наночастицы, в случае Ван-дер-Ваальсовой адсорбции может быть эффективно представлен комбинацией простейших модельных потенциалов «твердая стенка–дельта-функциональная яма»: $V_1(r) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0)$ (R – радиус сферы) [54]. При помещении сферической наночастицы в однородное электрическое поле шаровая симметрия системы утрачивается, и потенциал поля, создаваемого поляризованной частицей, приобретает зависимость от угловой переменной θ . Если используется переменное монохроматическое поле $E(t) = E_0 \exp(-i\omega t)$, то оно поляризует наночастицу по гармоническому закону с частотой ω , 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

$$V(\mathbf{r}) = V_1(r) + V_2(r, \theta) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0) - eE_0 r \cos \theta + V_p(r, \theta), \quad (3.6)$$

где

$$V_2(r, \theta) = -eE_0 r \cos \theta + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + 2\varepsilon_2} R^3 eE_0 \frac{\cos \theta}{r^2}. \quad (3.7)$$

Диэлектрические проницаемости $\varepsilon_1(\omega), \varepsilon_2$ характеризуют металл частицы и окружающую среду, соответственно. В случае слабого СВЧ-поля учет потенциала (3.7) может быть произведен в рамках теории возмущений. Плотность $n(\mathbf{r}) = \psi^2(\mathbf{r})$ звеньев адсорбированной макроцепи 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 $l + 1/2$.

$$\begin{cases} F_l^I(r) = A_l \left[\frac{I_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}} - \frac{I_{l+1/2}(q_l R)}{K_{l+1/2}(q_l R)} \frac{K_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}} \right], & R < r < r_0 \\ F_l^{II}(r) = A_l \left[\frac{I_{l+1/2}(q_l r_0)}{K_{l+1/2}(q_l r_0)} - \frac{I_{l+1/2}(q_l R)}{K_{l+1/2}(q_l R)} \right] \frac{K_{l+1/2}(q_l r)}{\sqrt{r}}, & r_0 < r < \infty \end{cases}. \quad (3.8)$$

В общем случае произвольного индекса l для определения параметров q_l (важными случаями являются $l = 0$ и $l = 1$) необходимо решить следующее трансцендентное уравнение:

$$\begin{aligned} & \left[\frac{I_{l+1/2}(q_l r_0)}{K_{l+1/2}(q_l r_0)} \right] \left[q_l \frac{K'_{l+1/2}(q_l r_0)}{K_{l+1/2}(q_l r_0)} - \frac{1}{2r_0} \right] - \frac{2r_0 q_l I'_{l+1/2}(q_l r_0) - I_{l+1/2}(q_l r_0)}{2r_0 K_{l+1/2}(q_l r_0)} = \\ & = -\frac{6\alpha}{a^2 kT} \left[\frac{I_{l+1/2}(q_l r_0)}{K_{l+1/2}(q_l r_0)} - \frac{I_{l+1/2}(q_l R)}{K_{l+1/2}(q_l R)} \right]. \end{aligned} \quad (3.9)$$

Выражения для радиально-углового распределения плотности звеньев адсорбированной макроцепи в однородном СВЧ-поле могут быть записаны в виде

$$n_I(r, \theta) = n_I^{(l=0)}(r) + n_I^{(1)}(r) \cos\theta + n_I^{(2)}(r) \cos^2\theta, \quad R < r < r_0, \quad (3.10)$$

$$n_{II}(r, \theta) = n_{II}^{(l=0)}(r) + n_{II}^{(1)}(r) \cos\theta + n_{II}^{(2)}(r) \cos^2\theta, \quad r_0 < r < \infty, \quad (3.11)$$

где

$$n_{I,II}^{(1)}(r) = 2 \frac{\langle \Psi_{I,II}^{(l=0)} | V_2 | \Psi_{I,II}^{(l=1)} \rangle}{\varepsilon_1^{(0)} - \varepsilon_0^{(0)}} F_0^{I,II}(r) F_1^{I,II}(r), \quad n_{I,II}^{(2)}(r) = \frac{\left| \langle \Psi_{I,II}^{(l=0)} | V_2 | \Psi_{I,II}^{(l=1)} \rangle \right|^2}{|\varepsilon_1^{(0)} - \varepsilon_0^{(0)}|^2} \left| F_1^{I,II}(r) \right|^2.$$

Собственные значения ε_1 находятся из уравнения $\varepsilon_l = -q_l^2 a^2 kT / 6$, а коэффициенты $\langle \Psi_{I,II}^{(l=0)} | V_2 | \Psi_{I,II}^{(l=1)} \rangle$ представляют собой следующие интегралы:

$$\langle \Psi_{I,II}^{(l=0)} | V_2 | \Psi_{I,II}^{(l=1)} \rangle = \begin{cases} \int_R^{r_0} F_0^I(r) V_2(r) F_1^I(r) r^2 dr, & I: R < r < r_0 \\ \int_{r_0}^{\infty} F_0^{II}(r) V_2(r) F_1^{II}(r) r^2 dr, & II: r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad (3.12)$$

которые вычисляются от комбинаций показательных и степенных функций.

Выражение (3.7) для потенциала $V_2(r, \theta) = -eE_0 r \cos \theta + V_p(r, \theta)$ записано для случая однородно заряженной макроцепи с зарядом звена, равным e . В случае полиамфолита вместо заряда e можно ввести эффективный дипольный момент p электронейтральной группы звеньев $e \rightarrow p$. В этом случае, усредняя разброс ориентаций диполей относительно вектора напряженности СВЧ-поля, для потенциала $V_2(r)$ можно записать

$$V_2^P(r) = -pE_0 - 2 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + 2\varepsilon_2} \left(\frac{R}{r}\right)^3 pE_0. \quad (3.13)$$

Напряженность СВЧ-поля предполагается адиабатически медленно изменяющейся со временем величиной.

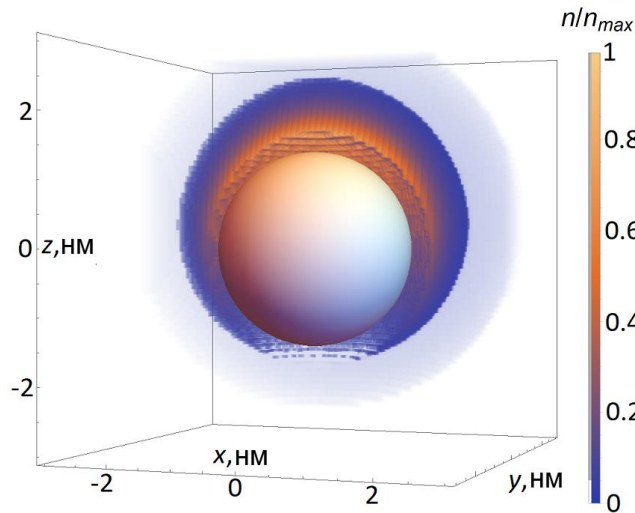


Рисунок 3.26. Сферическая диаграмма плотности звеньев модельной полиэлектролитной опушки на поверхности наночастицы в поляризующем внешнем поле $E_0=10$ мВ/нм.

В результате расчетов плотности звеньев адсорбированной гауссовой макроцепи на основе полученных выражений аналитической модели была получена картина деформированной опушки (рис. 3.26), переконфигурированной внешним полем и полем поляризованной наночастицы, качественно

согласующаяся с конформационными структурами полипептидов по результатам МД-моделирования (рис. 3.23).

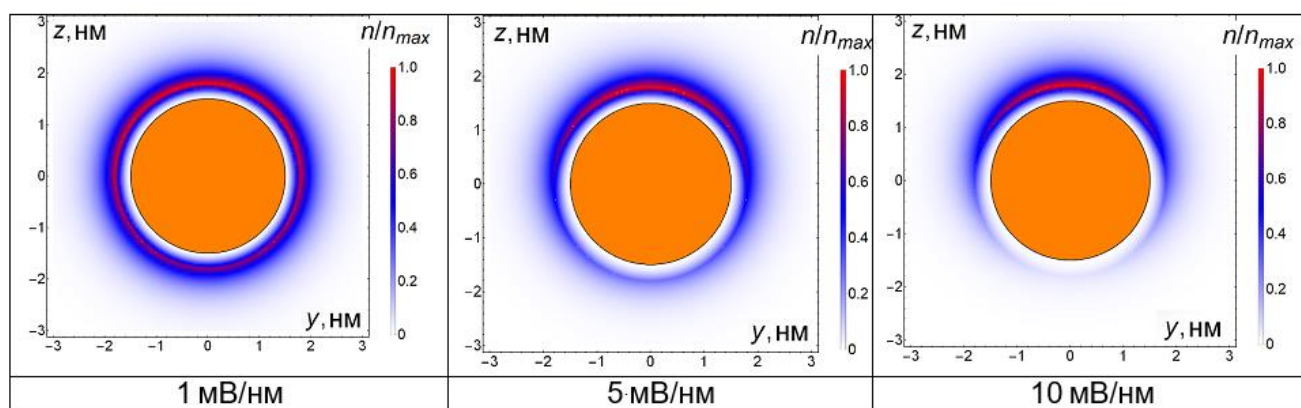


Рисунок 3.27. Асимметричное перераспределение плотности звеньев опушечного слоя на поверхности поляризованной золотой наночастицы при различных значениях напряженности

локального электрического поля $\frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + 2\varepsilon_2} E_0$

На рисунке 3.27 представлены изменения радиально-углового распределения плотности звеньев однородно заряженной макроцепи полиэлектролита (с положительным знаком заряда сегментов) 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. Значения параметров для расчетов на базе выражений (3.10-3.11): $e' = 0.5e$ (заряд звена цепи); $a = 0.5$ нм, $R = 1.5$ нм, $r_0 = 1.8$ нм, $\varepsilon_2 = 4$, $\alpha = 0.005$ эВ·нм; $T = 300$ К; $E_0 = 10$ мВ/нм; $q_0 R = 1.757$, $q_1 R = 1.419$. Как и в случае МД-моделирования, «южный» 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 знаком заряда звеньев, и их уменьшение – на другом полюсе. При изменении частоты поля в диапазоне от 1 МГц до 1 ГГц фактор

Лоренца для шара $\frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + 2\varepsilon_2}$ близок к единице, поэтому амплитуда локального

поля на полюсах частицы практически совпадает с напряженностью E_0 внешнего поля.

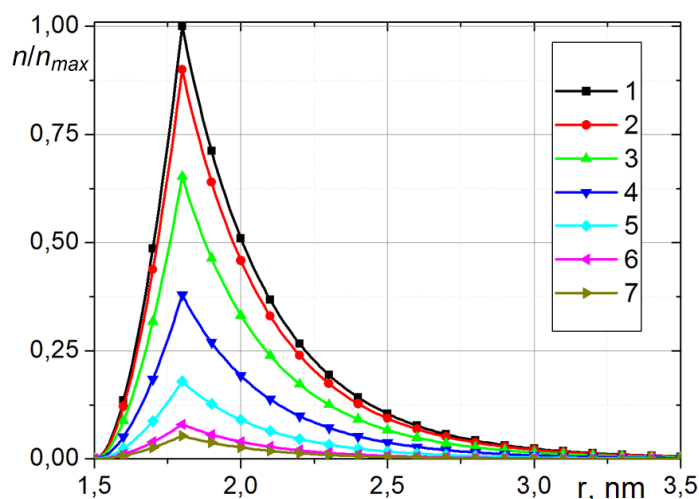


Рисунок 3.28. Радиальные зависимости плотности звеньев полиэлектролита на поверхности поляризованной золотой наночастицы. Цифрами (1-7) обозначены кривые радиальных зависимостей плотности с шагом по углу в 30 градусов, начиная от верхнего полюса (1) к нижнему (7).

Однако в области экваториальных углов $\theta \sim \pi/2$ поле диполя заметно изменяется, что находит отражение на кривых радиальных зависимостей плотности звеньев цепи (рис. 3.28), рассчитанных для различных углов θ с шагом в 30 градусов на поверхности золотой наночастицы в поляризующем внешнем поле с амплитудой напряженности $E_0=10$ мВ/нм. Нормировка радиального распределения плотности звеньев на рис. 3.28 произведена на максимальное значение плотности, как для рисунков 3.26 и 3.27. Видно, что при изменении угла θ от полюса, с зарядом противоположным знаку заряда звеньев, к противоположному, максимумы радиальных распределений концентраций звеньев полиэлектролита на поверхности поляризованной частицы значительно снижаются.

Вместе с тем, необходимо указать и на некоторое отличие в изменении плотности звеньев полиэлектролита в притягивающей полушарии, полученное на основе аналитической модели, от изменений плотности атомов полипептида, полученных методом молекулярной динамики. Оно связано с тем, что в модели идеальной гауссовой цепи не учитываются объемные взаимодействия между звеньями полиэлектролита [A13].

Выводы по главе 3

Таким образом, макромолекулярная цепь, адсорбированная на нейтральной поверхности сферической частицы, имеет характерное распределение плотности атомов макроцепи, которое хорошо аппроксимируется формулами, полученными методами статистической теории макромолекул. На поверхности заряженной сферической наночастицы возможно формирование упорядоченной конформационной структуры адсорбированного полиамфолита, состоящей из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними. На поверхности поляризованной наночастицы наблюдалось набухание полиамфолитной опушки с преимущественным выбрасыванием петель в направлении оси поляризации. Под воздействием электрического поля зарядов на поверхности наночастицы возможно изменение конформаций полиамфолитов, а также характера расположения молекул красителей, адсорбированных на макроцепи. Связанные с макроцепью небольшие атомарные кластеры смещаются относительно адсорбирующей поверхности вслед за электрически индуцированными конформационными изменениями полиамфолитной макромолекулы. Увеличение напряженности внешнего электрического поля приводит к смещению звеньев однородно заряженной макроцепи на один из полюсов поляризованной наночастицы.

Глава 4. Конформационные изменения адсорбированных макроцепей на поверхности цилиндрического нанобъекта

4.1 Конформационная структура полиамфолитных полипептидов в присутствии молекул эозина на поверхности золотого наностержня

Золотые наностержни с расположенными на их поверхности полимерными молекулами широко применяются в биомедицинских исследованиях, а также в различных сенсорах [99-108]. В этом отношении одними из перспективных наносистем являются такие системы, в которых на золотом наностержне адсорбированы макроцепи полиэлектролитов [103]. Кроме того, перспективны и такие наносистемы, в которых с наностержнем с помощью молекулы-линкера могут быть связаны молекулы органических красителей [104-105], а также квантовые точки [106] и золотые наночастицы [107-108]. Вызывает интерес использование золотых наностержней с адсорбированными на их поверхности полиамфолитами с молекулами органических красителей, расположенными в структуре макроцепи. При этом заряженные звенья полиамфолита служат центрами адсорбции молекул красителей, которые находятся в растворе в ионной форме. Такая гибридная наносистема может быть использована при создании люминесцентно-оптического измерителя концентрации молекулярного (в том числе синглетного) кислорода, а также – в качестве сенсбилизаторов генерации синглетного кислорода в фотодинамической терапии [A1–A2].

Для нахождения радиального распределения плотности звеньев макромолекулы, размещенной на поверхности цилиндрического нанобъекта (нанопровода, наностержня, нанотрубки), необходимо решать уравнение (1.52) в цилиндрической системе координат [54]:

$$\frac{a^2}{6} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial}{\partial r} \psi(r) = \frac{(V(r) - \lambda)}{k_B T} \psi(r) \quad (4.1)$$

$$\lambda = -\frac{a^2}{6} q^2 kT \quad (4.2)$$

Если использовать потенциал $V(r)$ в виде δ - функциональной ямы, моделирующей притяжение звеньев макромолекулы к поверхности адсорбента, и с барьером в виде твердой стенки [54]:

$$V(r) = \begin{cases} -\alpha\delta(r-r_0), & r > R \\ \infty, & r = R \end{cases} \quad (4.3)$$

то тогда решение уравнения (4.1) можно записать как:

$$\begin{cases} \psi_I = A \left(I_0(qr) - K_0(qr) \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} \right), & R < r < r_0 \\ \psi_{II} = AK_0(qr) \left(\frac{I_0(qr_0)}{K_0(qr_0)} - \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} \right) & r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad (4.4)$$

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

$$K_0(qr_0)I_0(qr_0) = \frac{a^2 k_B T}{6\alpha r_0} + K_0^2(qr_0) \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)}, \quad (4.5)$$

которое содержит параметры потенциала поверхности адсорбента и температуру [46, А9. А27].

МД-моделирование было произведено в два этапа. На первом этапе была рассмотрена молекулярная система, в которой полиамфолитный полипептид располагался на поверхности золотого нанопровода. На втором этапе была рассмотрена та же молекулярная система с молекулами эозина Y ($C_{20}H_6Br_4O_5^{2-}$), которые находились в структуре макроцепи. В стартовой конфигурации полиамфолитный полипептид располагался на небольшом расстоянии от поверхности наностержня и был свернут в неравновесную клубковую структуру по три разных стартовых клубка для каждого рассмотренного полипептида. Молекулы красителей в начальный момент времени размещались около полипептида. Были рассмотрены пять разных полиамфолитных полипептидов, составленных из 100 аминокислотных остатков:

1) полипептид **П4.1_1** (ПЗ.1_2), состоящий 80 звеньев Ala (A) с равномерно распределенными 10 звеньями Asp (D, заряд $-1e$) и 10 звеньями Arg (R, заряд $+1e$) – $(A_2DA_4RA_2)_{10}$;

2) полипептид **П4.1_2**, состоящий 80 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 парами (10 звеньев) Asp и 5 парами (10 звеньев) Arg – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_5$;

3) полипептид **П4.1_3** (ПЗ.1_3), состоящий 60 звеньев Ala с равномерно распределенными 10 парами (20 звеньев) Asp и 10 парами (20 звеньев) Arg – $(A_2D_2A_3R_2A)_{10}$;

4) полипептид **П4.1_4**, состоящий 70 звеньев Ala с равномерно распределенными 5 парами (10 звеньев) Asp и 5 группами по четыре звена (20 звеньев) Arg – $(A_3R_4A_7D_2A_4)_5$;

5) полипептид **П4.1_5**, состоящий 92 звеньев Ala с равномерно распределенными 2 парами (4 звена) Asp и 2 парами (4 звена) Arg – $A_{19}R_2A_{18}D_2A_{18}R_2A_{18}D_2A_1$.

Модель цилиндрического золотого наностержня (нанопровода) длиной 12.2 нм и радиусом 2.5 нм была построена путем вырезания из кристалла золота (гранцентрированная кубическая решетка). Вся молекулярная система была помещена в коробку со стороной 24 нм вдоль наностержня и с другими сторонами размером 20 нм, заполненную молекулами воды. МД-моделирование производилось с использованием программного комплекса NAMD 2.12 [39] при постоянной температуре 300 К (термостат Берендсена) с шагом по времени 0.001 пс в течение 15 нс. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD). Атомы наностержня в процессе моделирования фиксировались. Использовалась модель воды TIP3P [41]. Для полипептидов использовалось силовое поле CHARMM22 [40], а для эозина Y - силовое поле CHARMM General Force Field (CGenFF) [18-19]. Взаимодействие с золотым наностержнем описывалось потенциалом Леннарда-Джонса (потенциал 6-12) [42], разработанным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, для более дальних

дистанций использовался метод частица–сетка Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм.

По результатам МД-моделирования на конечном стационарном участке траектории по полученным конформациям рассчитывалось среднее радиальное распределение концентрации атомов полипептида с дифференциацией по типам звеньев и красителей на поверхности наностержня:

$$n(r) = \frac{dN(r, r + dr)}{2\pi r L \cdot dr}, \quad (4.6)$$

где $dN(r, r + dr)$ – количество атомов на расстоянии r от оси наностержня в слое dr , L – длина участка стержня. По полученным средним на конечном стационарном участке распределениям концентрации атомов из разных стартовых клубков для каждого полипептида рассчитывалось полное среднее радиальное распределение, которое в дальнейшем будет указываться просто как среднее радиальное распределение. Затем проводилась аппроксимация полученных зависимостей средней радиальной концентрации атомов полипептида и молекул красителей формулами (1.53), (4.4), (4.5).

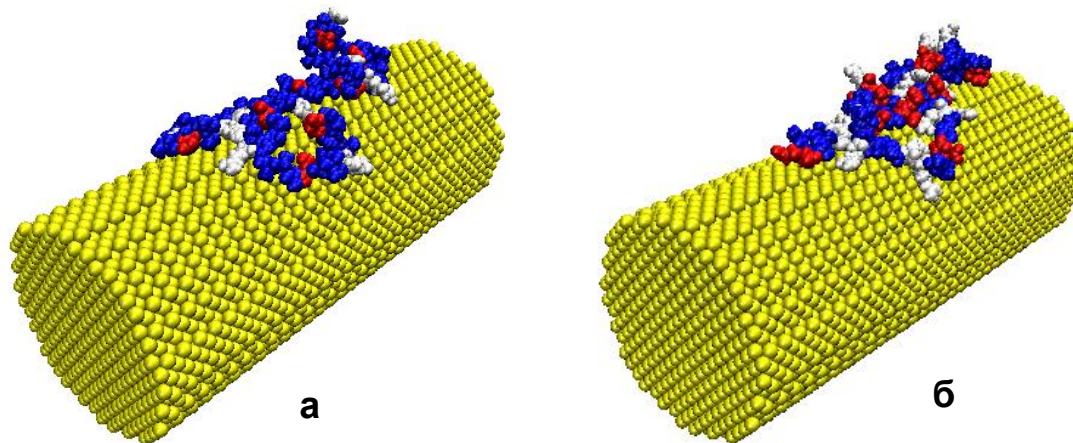


Рисунок 4.1. Полипептиды П4.1_1 (а) и П4.1_3 (б) на поверхности золотого наностержня после МД-моделирования (синим цветом изображены звенья Ala, белым – Arg, красным - Asp).

На первом этапе было произведено МД-моделирование полипептидов П4.1_1, П4.1_2, П4.1_3 и П4.1_5 на поверхности золотого наностержня без молекул красителей. Во всех случаях происходила адсорбция полипептидов на поверхности наностержня (рис. 4.1). Были получены радиальные распределения средней концентрации атомов полипептида на поверхности наностержня с

дифференциацией по типам аминокислотных остатков (рис. 4.2). Построены аппроксимирующие кривые к распределениям концентрации по всем атомам полипептида без различия по типам звеньев. Параметры аппроксимирующей кривой для полипептида П4.1_1 (рис. 4.2а): $r_0=2.8$ нм, $R=2.5$ нм, $q=1.8$ нм⁻¹, $a=0.5$ нм, $\alpha=5.8 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Как видно (рис. 4.2а), средняя радиальная зависимость концентрации атомов полипептида П4.1_1 хорошо аппроксимируется формулами (1.53), (4.4) и (4.5), а радиальные зависимости концентрации атомов по типам звеньев в целом повторяют профиль радиальной концентрации полипептида. При этом пик радиального распределения концентрации атомов аминокислотных остатков Arg выше, чем для того же количества остатков Asp, что связано с тем, что остатки Arg состоят из вдвое большего количества атомов, чем остатки Asp.

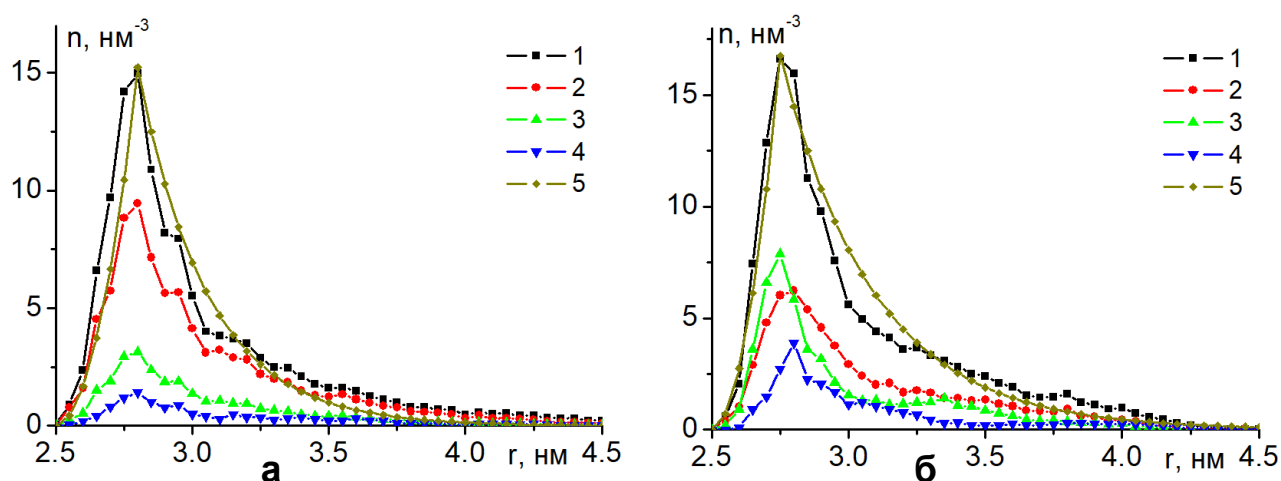


Рисунок 4.2. Радиальные зависимости средней концентрации атомов полипептидов П4.1_1 (а) и П4.1_3 (б) на поверхности золотого наностержня с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – усредненная радиальная зависимость концентрации атомов по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - усредненные радиальные зависимости концентрации атомов по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp; цифрой 5 – обозначена аппроксимирующая кривая.

На рисунке 4.2б изображены радиальные распределения средней концентрации атомов полипептида П4.1_3 с дифференциацией по типам звеньев. Параметры аппроксимирующей кривой к распределению средней радиальной концентрации атомов полипептида П4.1_3: $r_0=2.75$ нм, $q=1.3$ нм⁻¹, $\alpha=5.8 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Отличия в параметрах полипептидов связаны с увеличившейся долей заряженных звеньев Arg и Asp в цепи из нейтральных звеньев Ala. Аналогичные распределения были построены и для других полипептидов. Параметры

аппроксимирующей кривой для полипептида П4.1_2: $r_0=2.8$ нм, $q=1.5$ нм⁻¹, $\alpha=5.4 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм, а для полипептида П4.1_5: $r_0=2.8$ нм, $q=1.8$ нм⁻¹, $\alpha=5.8 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Вид радиального распределения концентрации атомов полипептида П4.1_2 схож с полипептидом П4.1_1: несмотря на разный порядок расположения звеньев Arg и Asp пики кривых распределений радиальной концентрации по данным типам остатков находятся примерно на одном уровне. У полипептида П4.1_5 из малой доли звеньев Arg и Asp в макроцепи кривая радиального распределения по остаткам Ala лишь незначительно ниже, чем кривая распределения по всем атомам полипептида.

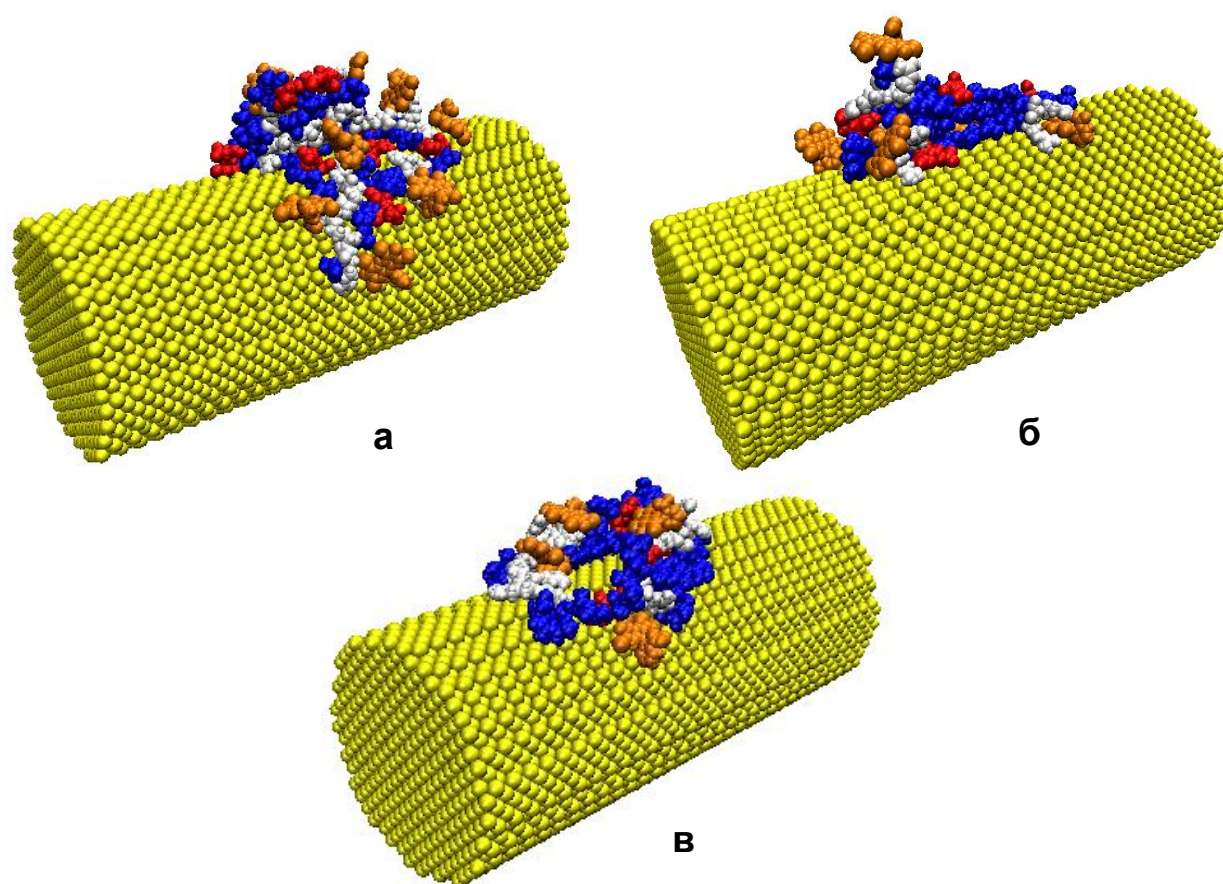


Рисунок 3. Полипептиды П4.1_3 (а), П4.1_2 (б) и П4.1_4 (в) с адсорбированными молекулами эозина (выделены оранжевым цветом) на поверхности золотого наностержня после МД-моделирования (синий цветом изображены звенья Ala, белым – Arg, красным - Asp)

На втором этапе было произведено МД-моделирование полипептидов П4.1_2, П4.1_3, П4.1_4 и П4.1_5 с молекулами эозина Υ на поверхности золотого наностержня. Количество молекул эозина задавалось равным количеству пар положительно заряженных аминокислотных остатков Arg в макроцепи: для

полипептидов П4.1_2 и П4.1_4 моделирование производилось с пятью молекулами эозина, для П4.1_3 – с десятью, а для П4.1_5 – с двумя молекулами красителя. На рисунке 4.3 изображены результаты моделирования полипептидов с молекулами эозина на поверхности золотого наностержня. При этом молекулы эозина адсорбируются на макромолекуле в местах расположения положительно заряженных звеньев Arg.

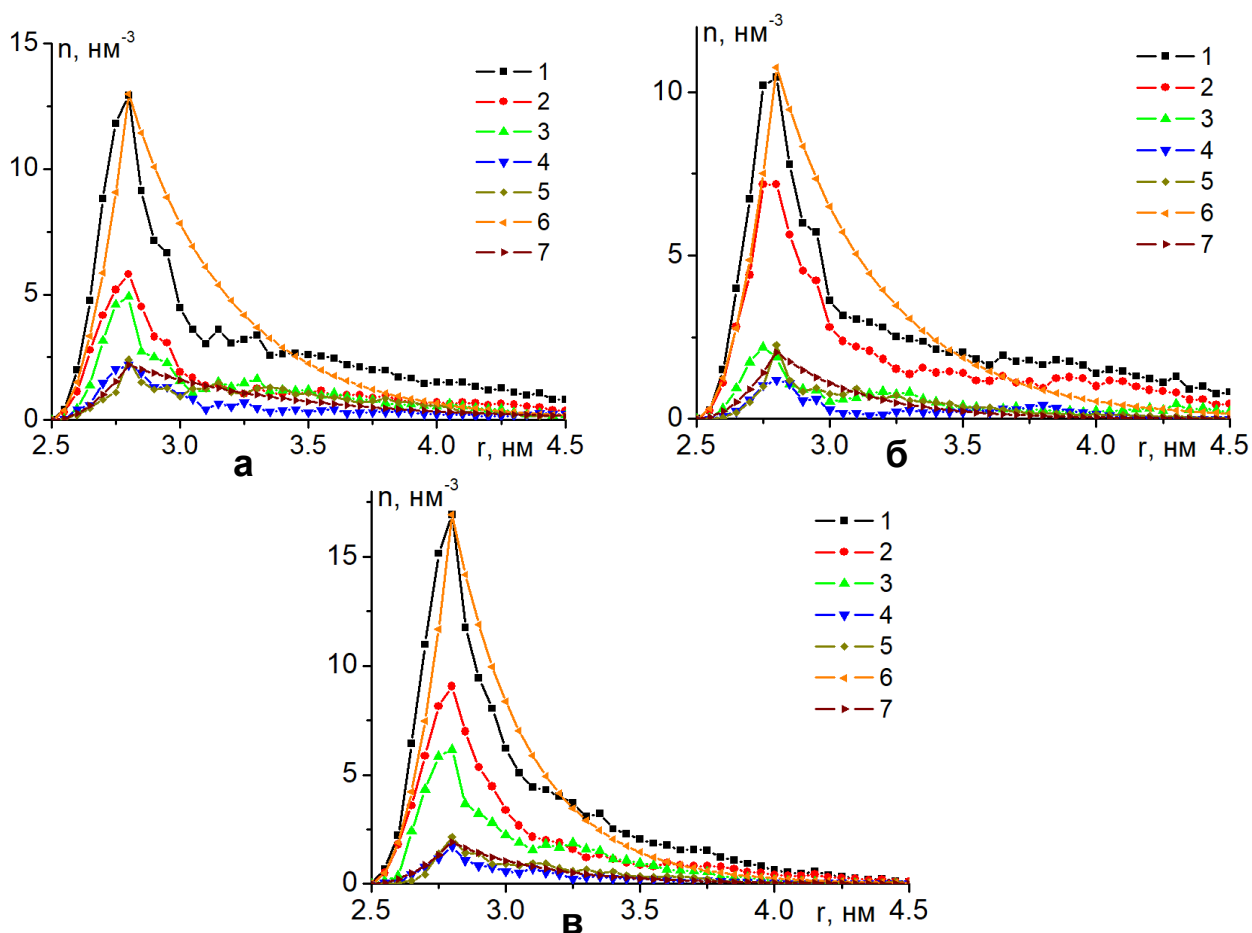


Рисунок 4.4. Средние радиальные зависимости концентрации атомов полипептидов П4.1_3 (а), П4.1_2 (б) и П4.1_4 (в) с дифференциацией по типам звеньев и молекул эозина на поверхности золотого наностержня после МД-моделирования. На рисунке: 1 – средняя радиальная зависимость концентрации атомов по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - средние радиальные зависимости концентрации атомов по типам аминокислотных остатков Ala, Arg, Asp; 5 – средняя радиальная зависимость концентрации атомов адсорбированных молекул эозина; цифрами 6 и 7 – обозначены аппроксимирующие кривые.

На рисунке 4.4 изображены радиальные распределения средней концентрации атомов полипептидов с дифференциацией по типам звеньев, а также радиальные распределения средней концентрации атомов молекул эозина.

Видно, что для полипептида П4.1_3 вместе с молекулами эозина (рис. 4.4а) форма радиальных распределений средней концентрации атомов макроцепи с дифференциацией по типам звеньев в целом схожа с результатом, полученным в результате моделирования без молекул красителей (рис. 4.2б). Сравнивая данные распределения, видно, что ширина профиля радиального распределения средней концентрации атомов полипептида П4.1_3 в присутствии молекул эозина увеличилась, а значение пика максимума уменьшилось. Это связано с наличием отрицательно заряженных молекул эозина, адсорбированных на макроцепи, из-за которых произошло разбухание полипептида на поверхности наностержня. Это отражается в параметрах аппроксимирующей кривой по формулам (1.53), (4.4) и (4.5) к распределению средней радиальной концентрации атомов полипептида П4.1_3 без различия по типам звеньев: $r_0=2.8$ нм, $q=1.1$ нм⁻¹, $\alpha=4.9 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Также на графике (рис. 4.4а) изображена зависимость средней радиальной концентрации молекул эозина, адсорбированных на данном полипептиде. Профиль радиальной зависимости средней концентрации эозина схож с профилем радиальной концентрации атомов полипептида. Это связано с тем, молекулы эозина находясь около заряженных звеньев Arg равномерно распределяются по макроцепи. Параметры аппроксимирующей кривой к распределению средней радиальной концентрации атомов молекул эозина, адсорбированных на полипептиде П4.1_3 (рис. 4.4а): $r_0=2.8$ нм, $q=0.6$ нм⁻¹, $\alpha=4.3 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм.

Аналогичные расчеты были сделаны для других полипептидов. На рисунке 4.4б изображены средние радиальные распределения атомов полипептида П4.1_2 с молекулами эозина. Параметры аппроксимирующей кривой к радиальному распределению средней концентрации всех атомов полипептида П4.1_2: $r_0=2.8$ нм, $q=1.1$ нм⁻¹, $\alpha=4.9 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Ширина профиля радиального распределения концентрации атомов полипептида П4.1_2 вместе с молекулами эозина увеличилась, а значение пика максимума данного распределения уменьшилось. Параметры аппроксимирующей кривой к радиальному распределению средней концентрации атомов молекул эозина, адсорбированных на полипептиде П4.1_2 (рис. 4.4б): $r_0=2.8$ нм, $q=1.4$ нм⁻¹, $\alpha=5.3 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм.

Для полипептида П4.1_5 наблюдались схожие изменения в кривых средних радиальных распределений концентрации атомов полипептида в присутствии эозина, но в меньшей мере, вследствие незначительного количества молекул красителя. Параметры аппроксимирующей для полипептида П4.1_5: $r_0=2.8$ нм, $q=1.4$ нм⁻¹, $\alpha=5.3 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм, а к распределению молекул эозина: $r_0=2.8$ нм, $q=1.1$ нм⁻¹, $\alpha=4.9 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм.

Также были построены радиальные распределения средней концентрации атомов полипептида П4.1_4 (рис. 4.4в) вместе с 5 молекулами эозина. Из-за того, что полипептид П4.1_4 содержит вдвое большее количество аминокислотных остатков Arg, чем остатков Asp, он в целом заряжен положительно. При адсорбции на макроцепи П4.1_4 пяти отрицательно заряженных молекул эозина (рис. 4.3в) вся молекулярная система становится нейтральной. Параметры аппроксимирующей кривой для полипептида П4.1_4: $r_0=2.8$ нм, $q=1.6$ нм⁻¹, $\alpha=5.6 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм, а к распределению молекул эозина: $r_0=2.8$ нм, $q=1.3$ нм⁻¹, $\alpha=5.1 \cdot 10^{-3}$ эВ·нм. Сравнивая радиальные распределения для полипептидов П4.1_2 (рис. 4.4б) и П4.1_4 (рис. 4.4в) с одинаковым количеством молекул эозина, адсорбированных на макроцепи, следует также отметить, что профиль среднего радиального распределения для полипептида П4.1_4 уже, а пик этого распределения выше, чем для полипептида П4.1_2. Это связано с тем, что макроцепь П4.1_2 вместе с адсорбированными молекулами эозина в целом заряжена отрицательно, что привело к набуханию макромолекулярной опушки на поверхности наностержня.

Из результатов МД-моделирования полиамфолитных полипептидов вместе с молекулами эозина на поверхности золотого наностержня видно, молекулы эозина адсорбируются на макроцепи около положительно заряженных звеньев, а кривые радиальных распределений средней концентрации атомов молекул эозина схожи с кривыми распределений, построенных для полипептидов [Т24].

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

Особый интерес вызывает управление конформационными изменениями адсорбированных на плазмонной поверхности макроцепей под воздействием электрического поля, в также электромагнитного излучения. Целесообразным представляется использование в качестве таких наносистем золотых наностержней или нанопроводов [70, 108-115], на поверхности которых адсорбированы полиамфолитные макромолекулы. При этом золотые наностержни или нанопровода могут образовывать упорядоченные массивы и решетки [116-117]. В электрическом поле конформационная структура адсорбированной на твердой поверхности полиамфолитной макроцепи будет изменяться под его воздействием.

Если поместить цилиндрический металлический нанопровод в 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 σ пропорциональной косинусу угла между направлениями векторов электрического поля \mathbf{E} и нормали к поверхности [66]:

$$\sigma = \frac{E}{2\pi} \cos \theta \quad (4.7).$$

Вследствие появления поля наведенной поляризации первичное электрическое поле, однородное в удаленной области, около металлического нанопровода будет сильно искажено. Такое неравномерное распределение индуцированных зарядов на поверхности нанопровода будет оказывать существенное влияние на конформационную структуру адсорбированных на его поверхности полиамфолитных макроцепей.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Была рассмотрена молекулярная система, в которой полиамфолитный полипептид располагался на поверхности цилиндрического

золотого нанопровода, при этом атомы нанопровода в процессе моделирования оставались зафиксированными. 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:

1) полипептид **П4.2_1**, состоящий из 600 аминокислотных остатков с 400 звеньями Ala с равномерно распределенными 100 звеньями Asp и 100 звеньями Arg – (ADA₂RA)₁₀₀;

2) полипептид **П4.2_2**, состоящий из 600 звеньев с 480 звеньями Ala с равномерно распределенными 60 звеньями Asp и 60 звеньями Arg – (A₂DA₄RA₂)₆₀;

3) полипептид **П4.2_3**, состоящий из 980 аминокислотных остатков с 784 звеньями Ala с равномерно распределенными 49 парами звеньев Asp и 49 парами звеньев Arg – (A₄R₂A₈D₂A₄)₄₉;

4) полипептид **П4.2_4**, состоящий из 988 аминокислотных остатков с 880 звеньями Ala с равномерно распределенными 27 парами звеньев Asp и 27 парами звеньев Arg – A₈(A₈D₂A₁₆R₂A₈)₂₇A₈.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия с золотым нанопроводом описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44], который широко применяется для исследования адсорбции пептидов на поверхностях золота различной формы как с использованием силового поля CHARMM [36, 118-122], так и с рядом других силовых полей [122-126], в том числе при исследовании электрически индуцированных конформационных изменений пептидов [36]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Поверхность золотого нанопровода

заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам нанопровода, расположенным на поверхности. Были рассмотрены два варианта распределения заряда на поверхности нанопровода: случай с равномерным распределением зарядов на поверхности нанопровода и случай однородной поляризации нанопровода в поперечном направлении. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда в случае однородного распределения заряда на нанопроводе (нижний индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности): $\sigma_{\pm 0.05} \approx \pm 1.1 e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.1} \approx \pm 2.2 e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.15} \approx \pm 3.3 e/\text{нм}^2$. На рисунке 4.5а изображено поперечное сечение нанопровода, на котором выделен поверхностный слой атомов золота, которым присваивались парциальные заряды в случае однородного распределения заряда на нанопроводе.

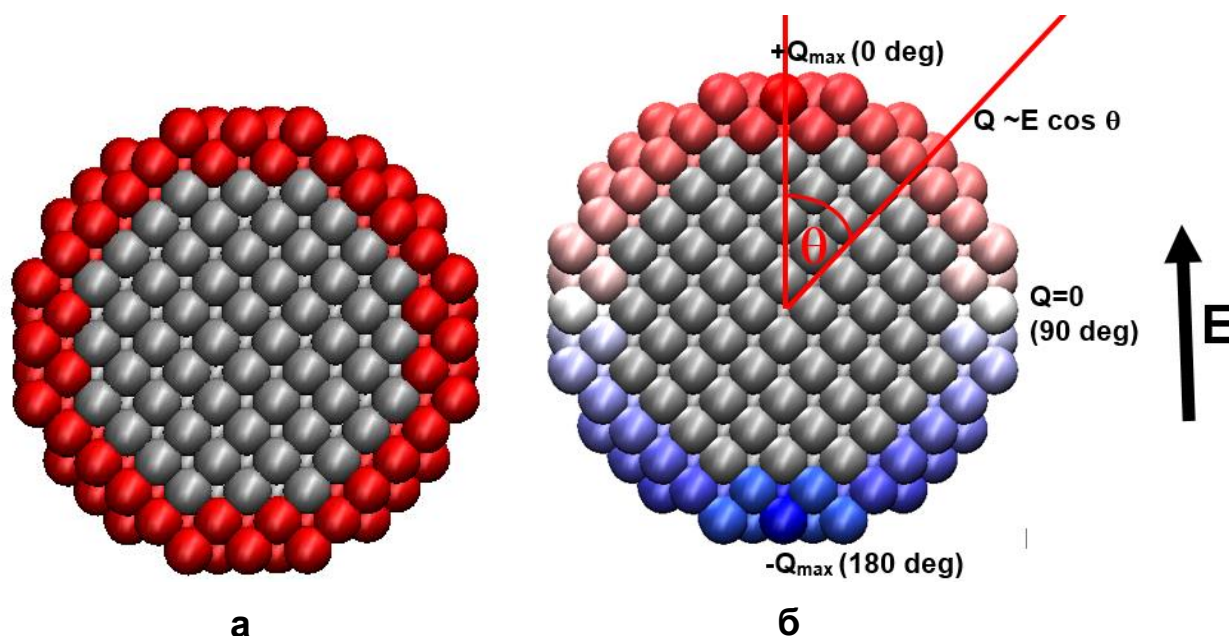


Рисунок 4.5. Распределение парциальных зарядов на поверхности золотого нанопровода по поперечному сечению: а – однородно заряженного, б – поперечно поляризованного. На рисунке серым цветом изображены незаряженные атомы, находящиеся на внутренних слоях, красным цветом выделен слой заряженных атомов золота при равномерном распределении зарядов на поверхности (а), а на рисунке б поверхностные атомы обозначены разными цветами в зависимости от угла θ .

Локальное электрическое поле поперечно-поляризованного нанопровода задавалось через изменение зарядов атомов на поверхности цилиндрического нанопровода по закону косинуса в поперечном сечении (4.7), что отвечало его однородной поляризации в поперечном направлении. Были получены следующие

значения индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины: $p_{0.125} = 0.75$ кД/нм, $p_{0.25} = 1.5$ кД/нм, $p_{0.5} = 3$ кД/нм и $p_{1.0} = 6$ кД/нм. На рисунке 4.5б показан поверхностный слой атомов на поперечном сечении золотого нанопровода, парциальные заряды которых присваивались в зависимости от направления между векторами электрического поля и нормали к поверхности. Видно, что в верхней части нанопровода атомы имеют максимальные положительные парциальные заряды $+Q_{max}$, значение которых указано в нижнем индексе обозначения дипольного момента нанопровода: $+0.125e$, $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$.

МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 900 К с последующим снижением до 300 К. Это позволяло достигать более глубоких конформационных минимумов энергии макроцепи, в том числе на более коротком участке траектории. Длина временной траектории достигала 15 нс. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD).

В начальный момент времени макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью незаряженного цилиндрического золотого нанопровода. Было рассмотрено по три разных стартовых клубка для каждого полипептида. По результатам МД-моделирования были получены по три равновесные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида. Впоследствии эти структуры были использованы в качестве стартовых конфигураций для МД-моделирования на поверхности поляризованного в поперечном направлении нанопровода, а также в случае однородного распределения зарядов на его поверхности.

По результатам МД-моделирования на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям на поверхности нанопровода рассчитывались радиальные распределения средней плотности атомов полипептида с дифференциацией по типам звеньев, зависимости средних угловых распределений атомов полипептида с шагом в 10 градусов по поперечному

сечению. При этом угол 0 градусов соответствует верхней точке в поперечном сечении нанопровода на рисунке 4.5б, а угол 180 градусов – нижней точке.

4.2.1 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на однородно заряженной поверхности золотого нанопровода

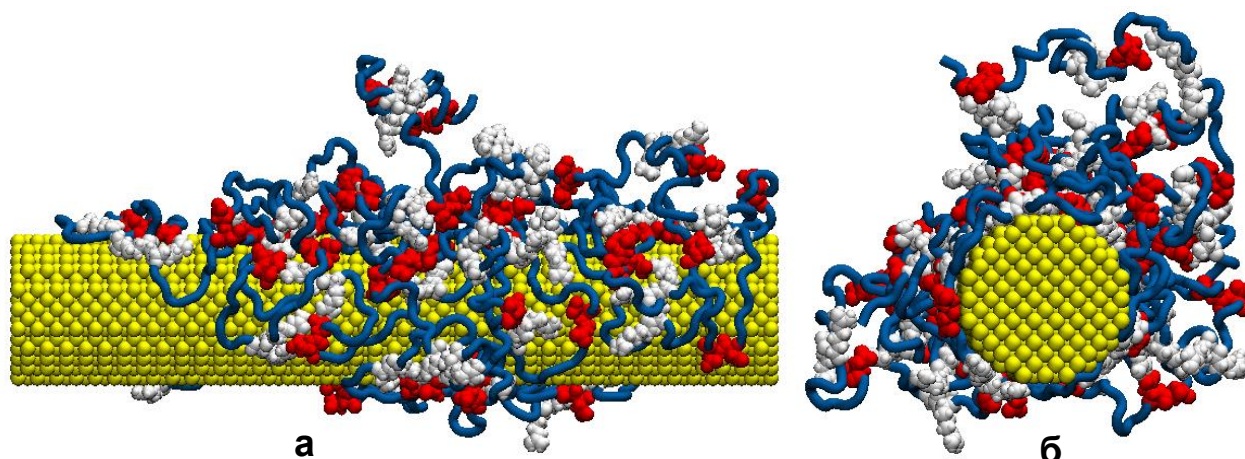


Рисунок 4.6. Полипептид П4.2_3 на поверхности неполяризованного незаряженного золотого нанопровода после МД-моделирования: а – вид сбоку, б- вид с торца (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, красным – Asp, а желтым - нанопровод).

По результатам МД-моделирования полипептидов длиной от 600 до 988 звеньев на поверхности нейтрального неполяризованного золотого нанопровода было обнаружено, что полипептиды такого размера частично обволакивают нанопровод радиусом 1.5 нм и длиной 15.5 нм (рис. 4.6). Это хорошо согласуется с результатами, полученными при изучении адсорбции пептидов на плоской поверхности золота в работе [118, 127], поверхности золотой наночастицы [119, 122]. Так, в работе [118] было показано, что пептиды, которые обладают высокой конформационной гибкостью хорошо адсорбируются на поверхности золота. Преобладание расположения аминокислотных остатков полипептида на той или иной стороне нанопровода зависело от стартового расположения неравновесного клубка макроцепи. На нейтральной поверхности нанопровода происходила адсорбция остатков полипептидов вне зависимости от их типа. При этом формировались характерные радиальные распределения средней плотности атомов полипептида (рис. 4.7а и 4.8а) с пиком радиальной плотности у поверхности нанопровода. Средние угловые распределения атомов полипептида по поперечному сечению по всем результатам МД-моделирования (рис. 4.9а)

указывают на однородное в целом распределение атомов вокруг нанопровода с флуктуациями, которые объясняются объемом выборки.

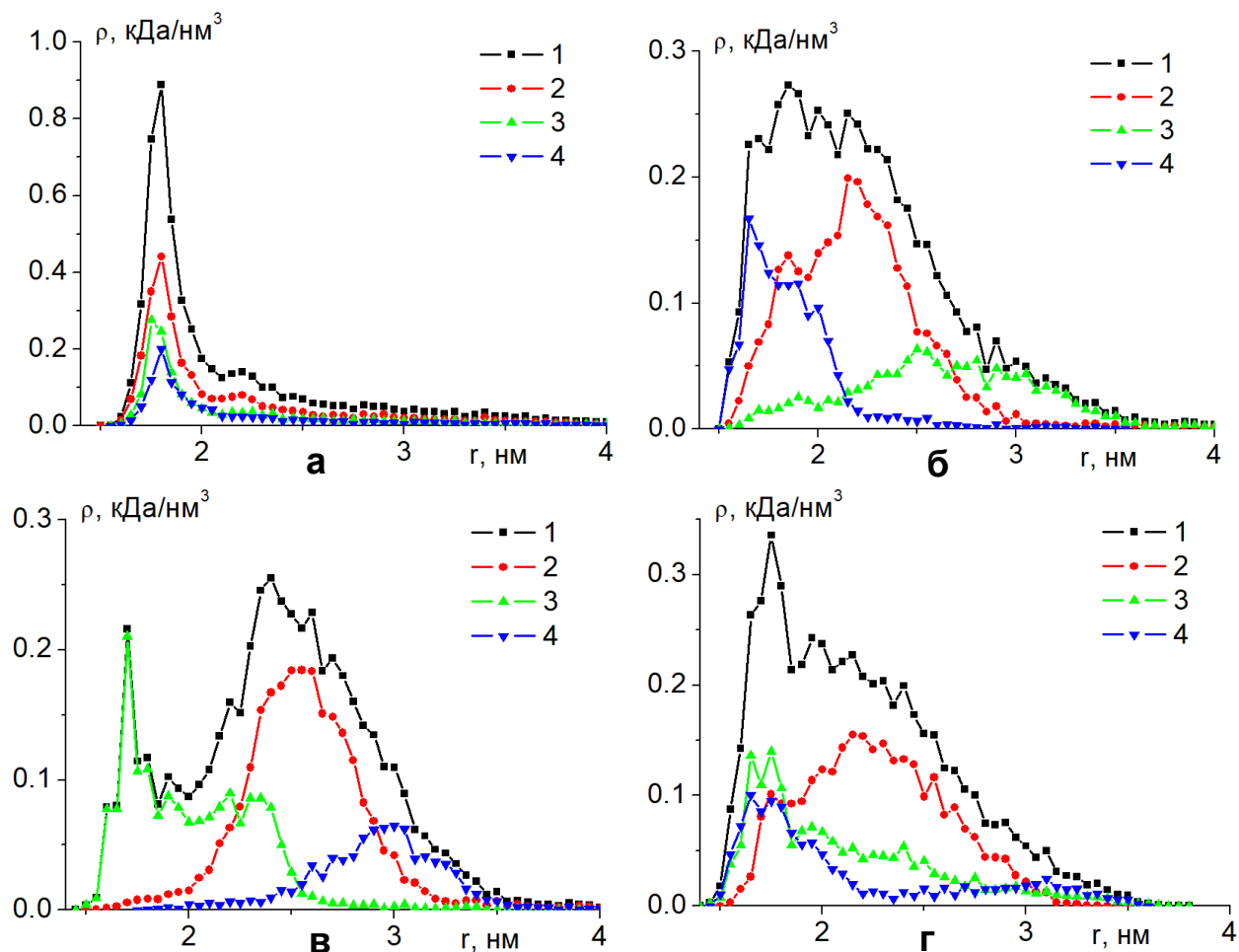


Рисунок 4.7. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида П4.2_1 на незаряженном (а), положительно (б) и отрицательно (в) заряженном с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.15}$ и $\sigma_{-0.15}$ соответственно, а также поляризованном (г) с дипольным моментом $p_{1.0}$ золотом нанопровode с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На рисунке 4.10 изображены конформационные структуры рассмотренных полипептидов, полученные по результатам МД-моделирования на нанопровode с однородным распределением зарядов на поверхности. По мере увеличения абсолютной величины поверхностной плотности заряда на поверхности нанопровода с $\sigma_{\pm 0.05}$ до $\sigma_{\pm 0.15}$ наблюдалась значительная перестройка конформационной структуры адсорбированного полипептида, при которой все большая часть аминокислотных остатков, имеющих знак заряда одинаковый с поверхностью, отдалялись от нанопровода, а все большее количество остатков с

противоположным знаком располагались на поверхности. При значениях поверхностной плотности $\sigma_{\pm 0.15}$ все одноименно заряженные по отношению к поверхности нанопровода аминокислотные остатки были максимально смещены от поверхности на расстояние, которое для рассмотренных полипептидов зависело от количества нейтральных звеньев между разноименно заряженными остатками в макроцепи (рис. 4.10).

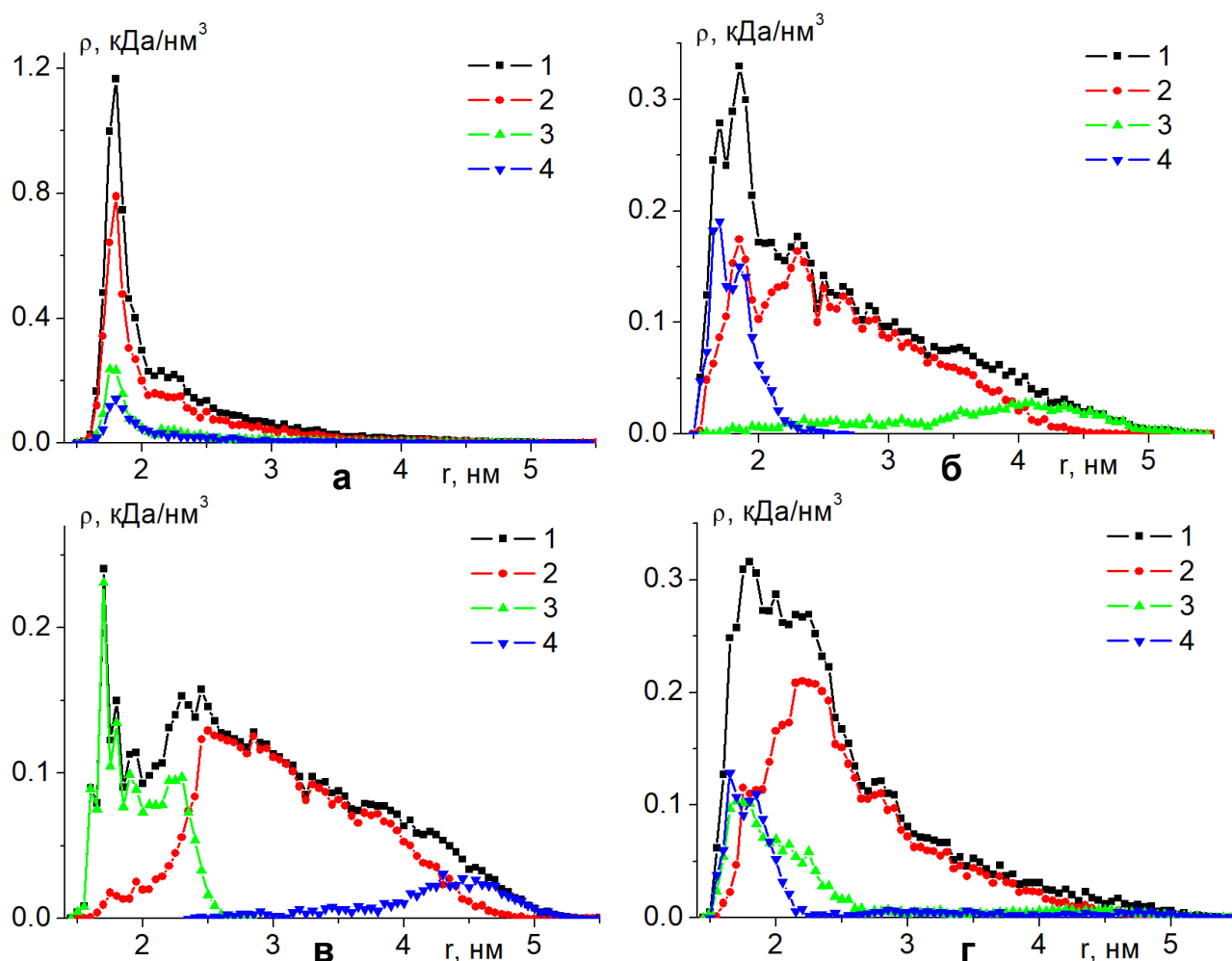


Рисунок 4.8. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида П4.2_3 на незаряженном (а), положительно (б) и отрицательно (в) заряженном с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.15}$ и $\sigma_{-0.15}$ соответственно, а также поляризованном (г) с дипольным моментом $p_{1.0}$ золотом наностержне с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

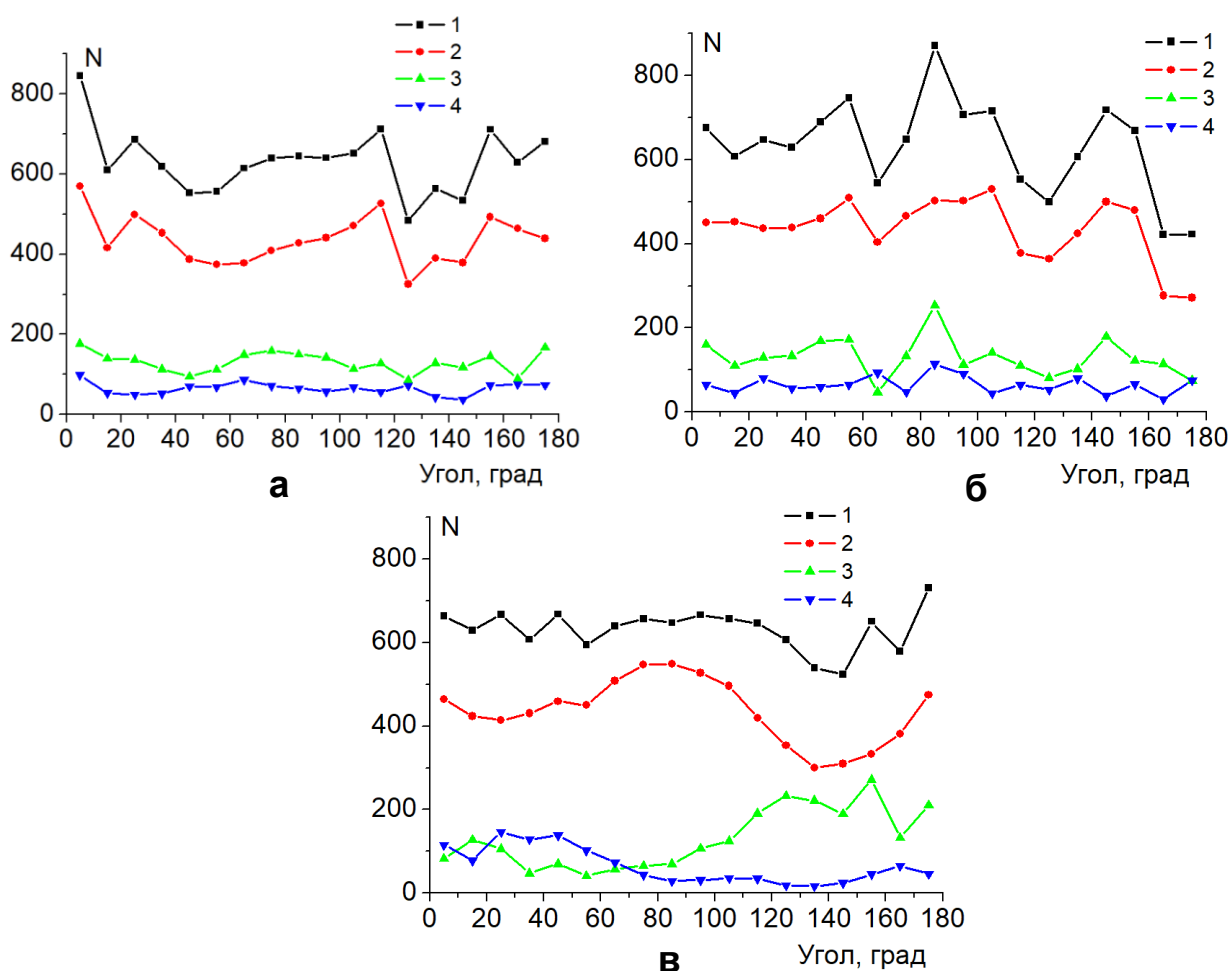


Рисунок 4.9. Зависимости средних угловых распределений атомов полипептида П4.2_3 на незаряженном (а), заряженном (б) с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.15}$ и поляризованном (в) с дипольным моментом $p_{1.0}$ золотом наностержне с дифференциацией по типам звеньев. На рисунке: 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На поверхности нанопровода формировалась упорядоченная конформационная структура, состоящая из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагался между ними. Это хорошо видно на графиках радиальных распределений средней плотности атомов полипептидов П4.2_1 и П4.2_3 при значениях поверхностной плотности $\sigma_{+0.15}$ (рис. 4.7б и 4.8б) и $\sigma_{-0.15}$ (рис. 4.7в и 4.8в): профили радиальных распределений средней плотности атомов различных аминокислотных остатков смещены относительно друг друга, а радиальное распределение средней плотности по всем атомам значительно отличается от случая нейтральной поверхности. У положительно заряженной поверхности нанопровода (рис. 4.10а, 4.10б и 4.10в)

располагается слой из отрицательно заряженных аминокислотных остатков Asp, посередине – из нейтральных звеньев Ala, а на периферии расположены остатки Arg (рис. 4.7б и 4.8б). Для отрицательно заряженной поверхности нанопровода наблюдается зеркальное расположение слоев аминокислотных остатков (рис. 4.7в, 4.8в и 4.10г).

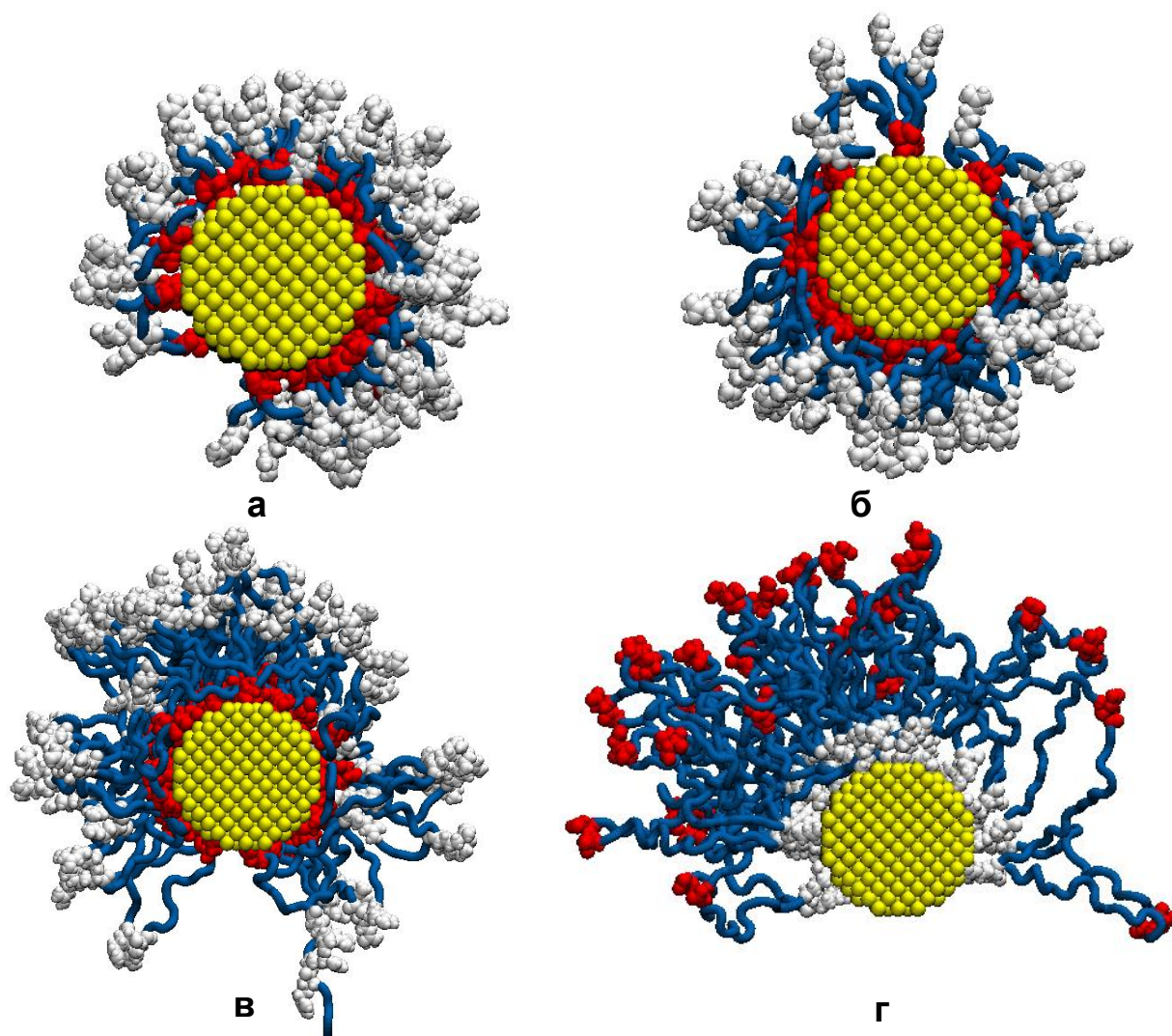


Рисунок 4.10. Полипептиды П4.2_1 (а), П4.2_2 (б), П4.2_3 (в) после МД-моделирования на заряженном нанопровode с поверхностной плотностью $\sigma_{+0.15}$, а также П4.2_4 (г) на заряженном с поверхностной плотностью $\sigma_{-0.15}$ (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, красным – Asp, а желтым - нанопровод).

Характер зависимостей средних угловых распределений атомов полипептида на заряженной поверхности нанопровода (рис. 4.9б) остался схожим со случаем нейтральной поверхности (рис. 4.9а). Толщина макромолекулярного слоя на заряженной поверхности нанопровода для полипептида П4.2_1 составила

около 2 нм, для полипептида П4.2_2 – около 2.5 нм, для полипептида П4.2_3 – около 3.5 нм, а для полипептида П4.2_4 – около 5.5 нм.

4.2.1 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованного в поперечном направлении золотого нанопровода

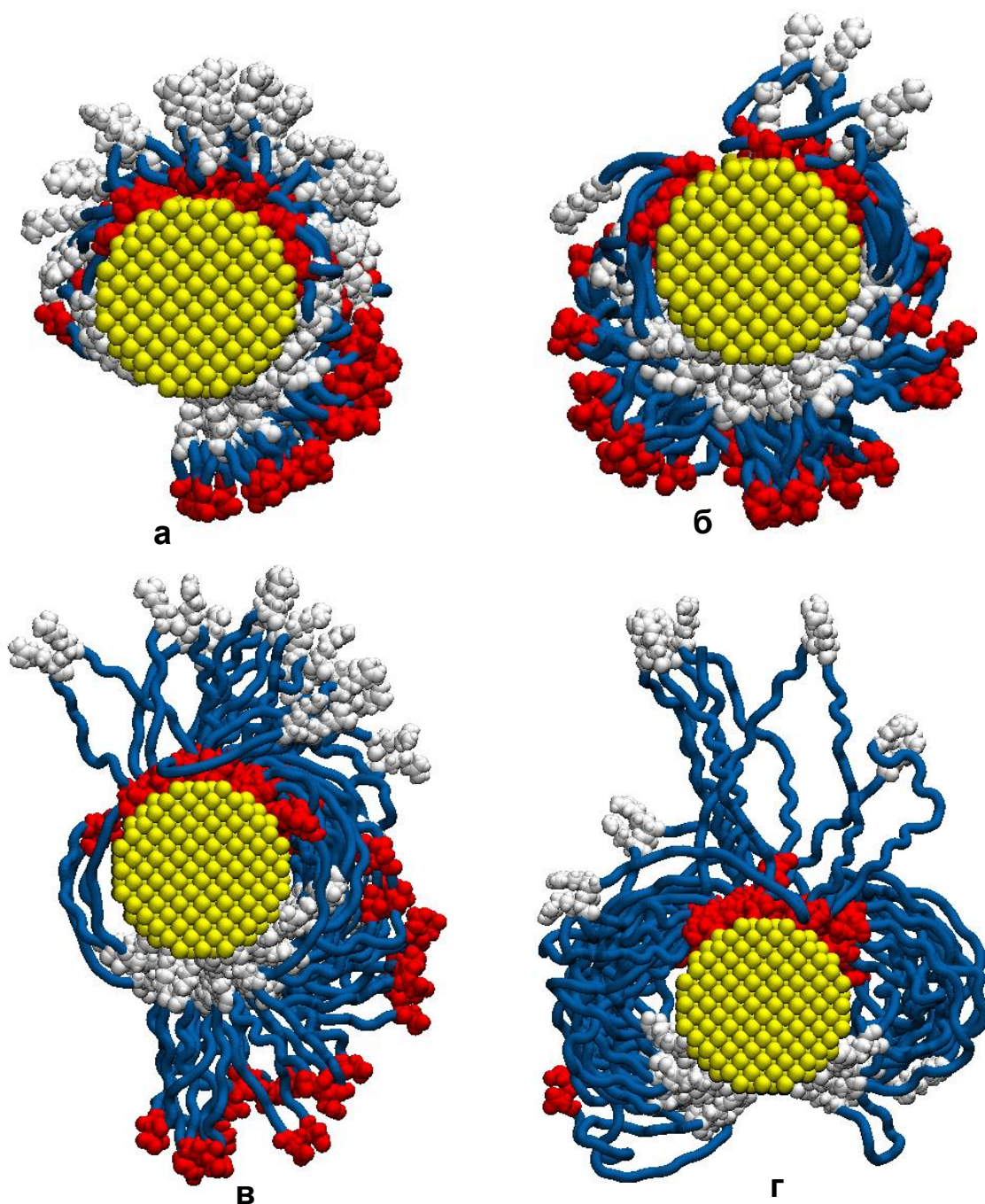


Рисунок 4.11. Полипептиды П4.2_1 (а), П4.2_2 (б), П4.2_3 (в) и П4.2_4 (г) после МД-моделирования на поверхности поляризованного в поперечном сечении нанопровода с дипольным моментом $p_{1,0}$ направленным вверх: вверху положительная полярная область, внизу – отрицательная (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, красным – Asp, а желтым - нанопровод).

При МД-моделировании на поверхности поляризованного в поперечном направлении золотого нанопровода происходила перестройка конформационной структуры адсорбированной полиамфолитной макроцепи, которая значительно отличалась от случая адсорбции на поверхности незаряженного нанопровода и случая с однородным распределением зарядов на поверхности нанопровода (рис. 4.11). По мере увеличения дипольного момента нанопровода с $p_{0.125}$ до $p_{1.0}$ все большее количество аминокислотных остатков Asp смещались к поверхности в положительно заряженной области нанопровода (вверху на рис. 4.11), а аминокислотные остатки Arg смещались к поверхности в отрицательно заряженной области нанопровода (внизу на рис. 4.11).

Кроме того, 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 (рис. 4.11), что наиболее ярко выражено у полипептидов с большим расстоянием между разноименными заряженными аминокислотными остатками в макроцепи. По мере увеличения расстояния между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи наблюдается «выбрасывание» все больших по длине петель макроцепи вдоль дипольного момента в поперечном направлении к нанопроводу (рис. 4.11в и 4.11г). Такая перестройка конформационной структуры начинала происходить при значении дипольного момента нанопровода $p_{0.5}$ для всех полипептидов, а опушка максимально вытягивалась при значении дипольного момента нанопровода $p_{1.0}$. При меньших значениях дипольного момента нанопровода такие конформационные изменения были слабо выражены.

Радиальные распределения средней плотности атомов полипептида на поверхности поляризованного нанопровода также значительно отличаются от ранее рассмотренных случаев (рис. 4.7г и 4.8г). Из рисунков 4.7г и 4.8г видно, что пики радиального распределения средней плотности заряженных аминокислотных остатков Arg и Asp полипептида находятся у поверхности наночастицы, а профиль радиального распределения средней плотности звеньев

Ala смещен от поверхности. На рисунке 4.9в изображены средние угловые распределения атомов полипептида П4.2_3 на поверхности поляризованного в поперечном направлении золотого нанопровода. Усредненное угловое распределение по всем атомам полипептида осталось схожим со случаем нейтрального нанопровода и случаем с однородно заряженной поверхностью нанопровода. Однако видно, что на поляризованном нанопровode произошло перераспределение аминокислотных остатков Arg в отрицательно заряженную область нанопровода, а звенья Asp сместились в положительно заряженную область нанопровода.

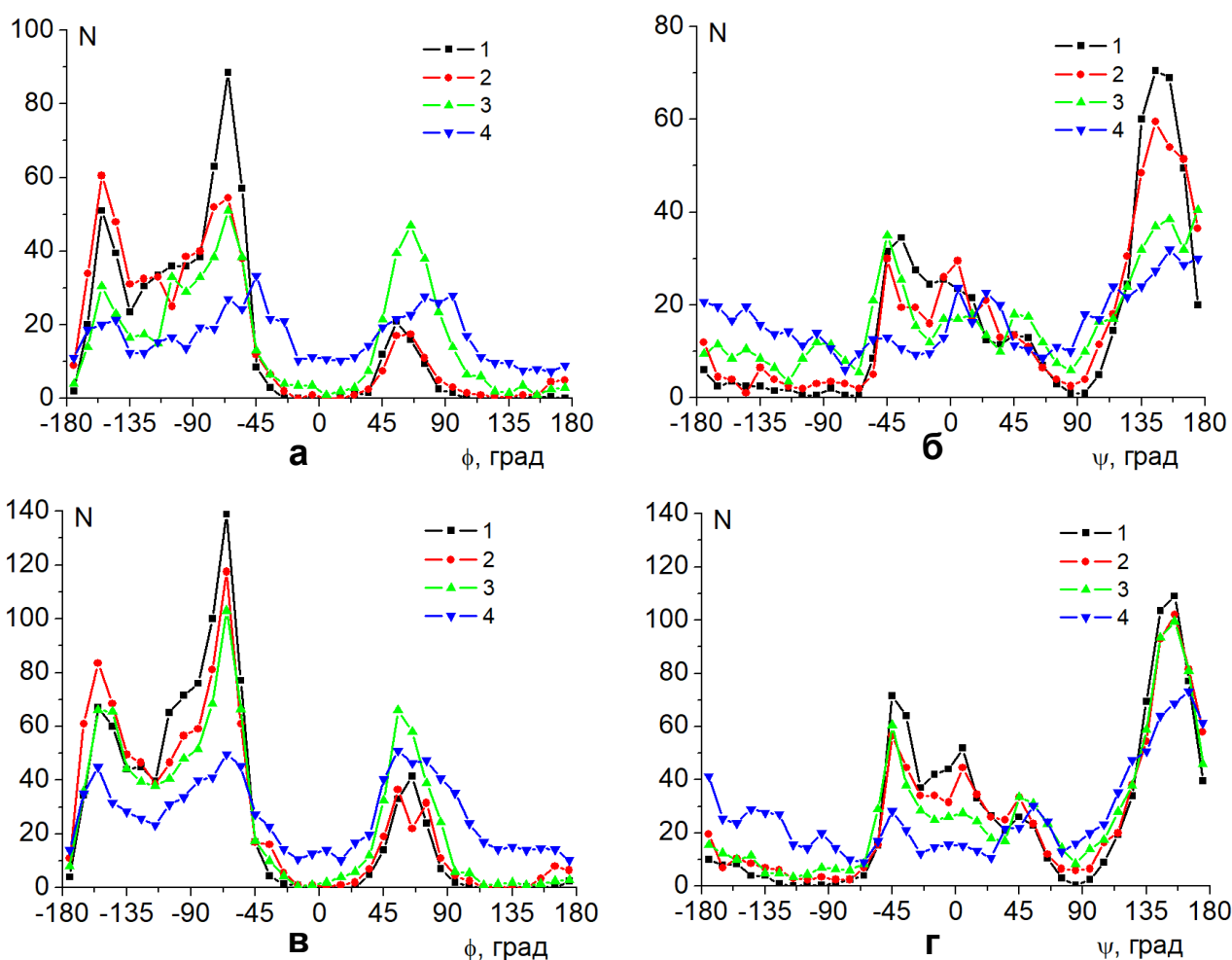


Рисунок 4.12. Средние распределения торсионных углов ϕ (Phi) и ψ (Psi) полипептидов П4.2_1 (а, б) и П4.2_3 (в, г). На рисунке цифрами обозначено: 1 – распределение торсионных углов по результатам МД-моделирования в воде; 2 – на нейтральной поверхности нанопровода; 3 – на заряженном с поверхностной плотностью заряда $\sigma_{+0.15}$ нанопровode; 4 – на поперечно поляризованном с дипольным моментом $p_{1,0}$ золотом нанопровode.

Средняя толщина макромолекулярного слоя вдоль дипольного момента нанопровода в вертикальном поперечном направлении (рис. 4.11) была больше средней толщины макромолекулярного слоя в ортогональном горизонтальном поперечном направлении (рис. 4.11) для полипептида П4.2_1 в 1.4 раза, для П4.2_2 – в 1.6 раз, для П4.2_3 – в 1.9 раз, а для П4.2_4 – в 2.4 раза.

На рисунке 4.12 изображены усредненные распределения торсионных углов φ (рис. 4.12а и 4.12в) и ψ (рис. 4.12б и 4.12г) полипептидов П4.2_1 и П4.2_3. Кривые распределений обозначенные цифрой 1 описывают усредненные распределения торсионных углов полипептидов по результатам МД-моделирования в воде, которые для полипептидов П4.2_1 и П4.2_3 имеют схожий вид. Случаям адсорбции полипептидов на нейтральной поверхности нанопровода соответствуют кривые 2 на рисунке 4.12. Данные распределения торсионных углов незначительно отличаются от распределений, полученных при МД-моделировании только в воде. Отличия связаны с изменениями в конформационной структуре полипептида при адсорбции на поверхности нейтрального нанопровода. Распределения торсионных углов обозначенные цифрой 3 на рисунке 4.12 соответствуют перестройке конформационной структуры полипептидов при адсорбции на положительно заряженной поверхности. Видно, что для полипептида П4.2_1 с меньшим количеством нейтральных звеньев Ala между заряженными звеньями Arg и Asp, изменения в кривых распределений торсионных углов значительно сильнее, чем для полипептида П4.2_3. Это объясняется тем, что на положительно заряженной поверхности адсорбированы только звенья полипептида, заряженные с противоположным знаком - Asp. У полипептида П4.2_1 доля заряженных звеньев в макроцепи больше, поэтому и сильнее изменения в распределениях торсионных углов на заряженной поверхности нанопровода. В случае адсорбции на отрицательно заряженной поверхности нанопровода распределения торсионных углов полипептидов были идентичны случаю адсорбции на положительно заряженной поверхности. Но наиболее значительные изменения наблюдаются для распределений торсионных углов полипептидов, адсорбированных на

поверхности поперечно поляризованного нанопровода (кривые 4 на рис. 4.12). Это говорит о том, что неоднородное электрическое поле поперечно поляризованного нанопровода оказывает очень значительное влияние на конформационную структуру адсорбированных полипептидов.

Также было произведено сравнение среднеквадратичных расстояний между концами каждого полипептида по итогам МД-моделирования в воде, а также в случае адсорбции на нейтральной и однородно заряженной поверхности нанопровода, на поверхности поперечно поляризованного нанопровода. В случае адсорбции полипептидов на поверхности нейтрального нанопровода среднеквадратичное расстояние между концами макроцепи почти не изменялось по сравнению с результатами, полученными при моделировании только в воде. В случае адсорбции полипептидов на однородно заряженной поверхности среднеквадратичное расстояние между концами макроцепи увеличивалось (в среднем в 1.1 раз), что связано со смещением окончных остатков, заряженных с противоположными знаками, одного на поверхность нанопровода, а второго на внешний край макромолекулярной опушки. В случае адсорбции полипептидов на поверхности поперечно поляризованного нанопровода происходило уменьшение среднеквадратичного расстояния между концами макроцепи в среднем в 1.07 раз по сравнению со случаем моделирования полипептида только в воде.

Таким образом, под воздействием электрического поля распределенных на поверхности металлического нанопровода зарядов конформационная структура адсорбированных полиамфолитных полипептидов существенно изменяется и зависит от характера распределения зарядов на поверхности. На однородно заряженной поверхности нанопровода происходит такая перестройка конформационной структуры адсорбированного полиамфолита, при которой макромолекулярная опушка, обволакивающая нанопровод, состоит из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального, который располагается между ними. При этом толщина опушки макроцепи тем больше, чем больше нейтральных звеньев находится между разноименно заряженными в макроцепи. В случае поляризованного в поперечном направлении нанопровода наблюдается

вытягивание макромолекулярной опушки в направлении поляризации. При этом соотношение толщины макромолекулярной опушки в направлении поляризации к толщине в ортогональном направлении в поперечном сечении тем больше, чем больше расстояние между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. Для полиамфолитных полипептидов с разным количеством нейтральных звеньев между разноименно заряженными звеньями макромолекулы при адсорбции на нейтральной поверхности нанопровод наблюдаются схожие плотно обволакивающие конформационные структуры. При этом, конформации этих полипептидов существенно отличаются друг от друга при адсорбции на поверхностях однородно заряженного или поляризованного в поперечном направлении металлического нанопровода [A10, A16, T38].

4.3 Конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поперечно поляризованного металлического нанопровода

Также вызывает интерес исследование конформационных изменений полиэлектролитов с однородным распределением зарядов одного знака вдоль всей макроцепи на поверхности металлического цилиндрического нанопровода или наностержня, поляризованного в поперечном направлении в статическом электрическом поле.

Было произведено МД-моделирование однородно заряженных полипептидов, состоящих из 800 аминокислотных остатков, на поверхности цилиндрического золотого нанопровода, поляризованного в поперечном направлении во внешнем электрическом поле. Модель золотого нанопровода была получена путем вырезания цилиндра радиусом 1.5 нм и длиной 15.5 нм из кристалла золота. Были рассмотрены следующие отрицательно заряженные полипептиды:

1) полипептид **П4.3_1**, состоящий из 760 звеньев Ala с равномерно распределенными отрицательно заряженными 40 звеньями Asp (суммарный заряд макроцепи был равен $-40e$) – (A₁₀DA₉)₄₀;

2) полипептид **П4.3_2**, состоящий из 720 звеньев Ala с равномерно распределенными 80 звеньями Asp (суммарный заряд макроцепи $-80e$) – $(A_5DA_4)_{80}$;

3) полипептид **П4.3_3**, состоящий из 640 звеньев Ala с равномерно распределенными 160 звеньями Asp (суммарный заряд макроцепи $-160e$) – $(A_2DA_2)_{160}$.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Параметры моделирования те же, что и в разделе 3.2. Сначала были получены такие конформационные структуры макроцепей, при которых полипептид обволакивал поверхность нанопровода. Для этого было проведено моделирование отрицательно заряженных полипептидов на поверхности положительно заряженного золотого нанопровода (поверхностная плотность заряда $+3.3e/nm^2$). Были получены по три стартовые конформационные структуры каждого полипептида для моделирования на поверхности поляризованного в поперечном направлении золотого нанопровода. Локальное электрическое поле нанопровода, поляризованного в поперечном направлении, задавалось аналогично как в разделе 3.2. Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины: $p_{0.125} = 0.75$ кД/нм, $p_{0.25} = 1.5$ кД/нм, $p_{0.5} = 3$ кД/нм.

На рисунке 4.13а изображена стартовая конформационная структура полипептида П4.3_3, которая была получена по окончании МД-моделирования на положительно заряженном нанопроводе, при этом макромолекулярная цепь в целом равномерно обволакивает нанопровод. На рисунках 4.13б-4.13г 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). При максимальном значении дипольного момента нанопровода (рис. 4.13г) практически все аминокислотные остатки находятся в верхней положительно заряженной области нанопровода. Исключение составляет единственный положительно заряженный N-конец (N-terminus) полипептида, который остался в

отрицательно заряженной области нанопровода. Схожая картина смещения звеньев отрицательно заряженной макроцепи в положительно заряженную область поперечно поляризованного нанопровода наблюдалась для полипептидов П4.3_1 и П4.3_2.

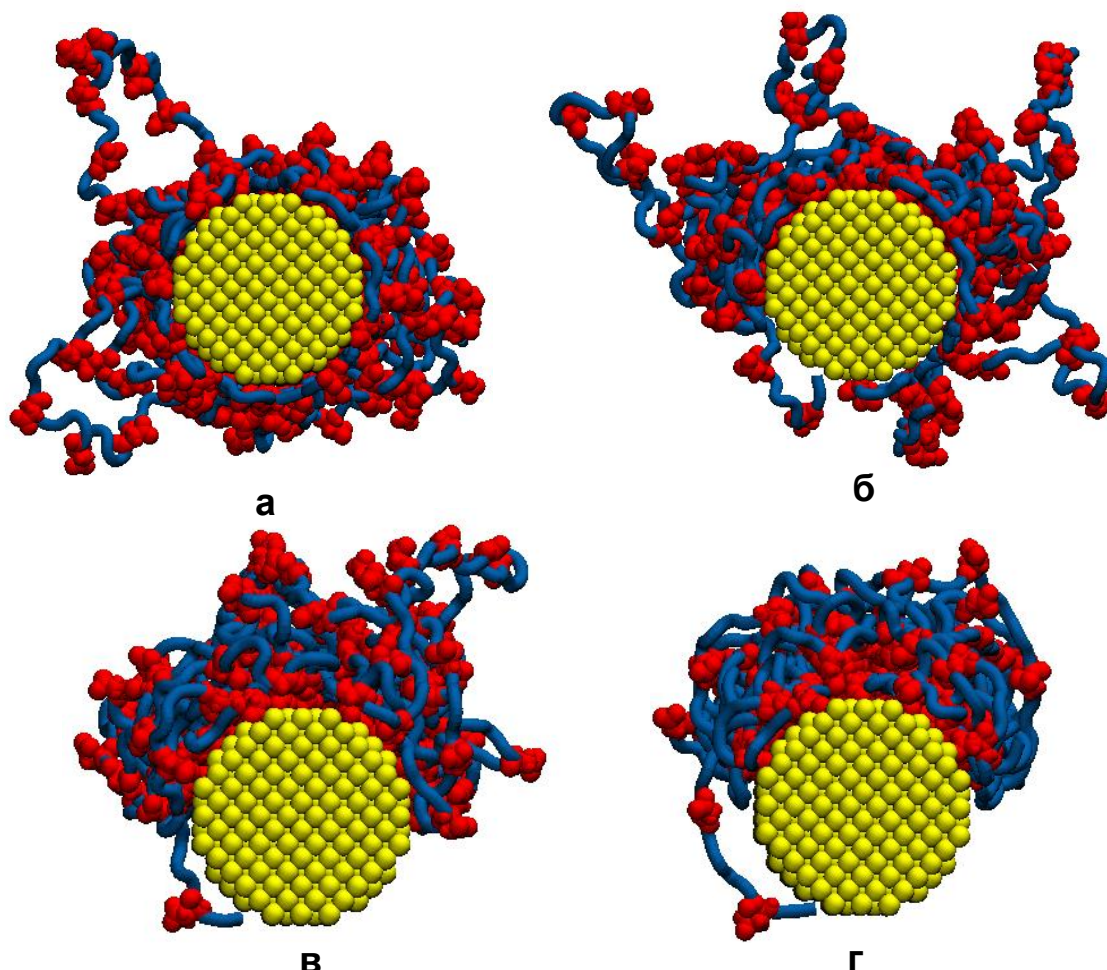


Рисунок 4.13. Полипептид П4.3_3 в стартовой конформации (а), а также на поверхности поперечно поляризованного золотого нанопровода с дипольным моментом (направлен вверх): $p_{0.125}$ (б), $p_{0.25}$ (в) и $p_{0.5}$ (г) (синяя трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

На рисунке 4.14 изображены средние угловые зависимости распределения атомов полипептида П4.3_3, которые были рассчитаны с шагом в 10 градусов по поперечному сечению (отрицательно заряженному полюсу по поперечному сечению нанопровода соответствует угол 180 градусов, а положительно заряженному полюсу – угол 0 градусов). На данном рисунке видно, что в стартовой конформации (кривая 1) наблюдается в целом равномерное распределение атомов однородно заряженных полипептидов вокруг нанопровода. При значении дипольного момента нанопровода равном $p_{0.125}$ небольшая часть

атомов полипептида сместилась в положительно заряженную область нанопровода (кривая 2), а уже при значении дипольного момента нанопровода равном $p_{0.25}$ (кривая 3) большая часть аминокислотных остатков полипептида сместилась в положительно заряженную область нанопровода. Схожие средние угловые распределения атомов наблюдались и для других рассмотренных полипептидов.

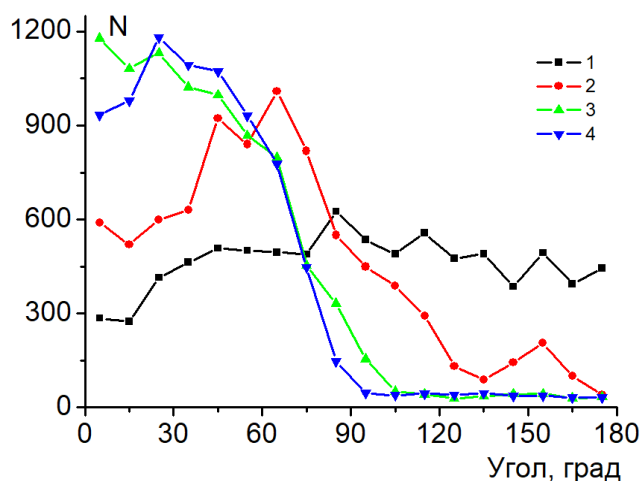


Рисунок 4.14. Средние угловые зависимости распределения атомов полипептида П4.3_3 на поверхности поперечно поляризованного золотого нанопровода. На рисунке цифрами обозначены значения дипольного момента нанопровода: 1) – 0, 2) – $p_{0.125}$, 3) – $p_{0.25}$ и 4) – $p_{0.5}$.

На рисунке 4.15 представлены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов на поверхности положительно заряженной области поперечно поляризованного нанопровода при различных значениях его дипольного момента. Видно, что при увеличении дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода (рис. 4.15а и 4.15б) происходит все большее уменьшение плотности атомов полипептидов вблизи поверхности. Это связано с тем, что при смещении одноименно заряженных звеньев в верхнюю область и, соответственно, увеличения там их количества происходит набухание полиэлектролитной опушки вследствие объемных взаимодействий между звеньями макромолекулы. Также на рисунке 4.15в видно, что при максимальном рассмотренном значении дипольного момента нанопровода у полипептида П4.3_1 с наименьшей плотностью заряженных звеньев на единицу длины макроцепи кривая радиальной зависимости плотности атомов полипептида значительно

находится ниже, чем для двух других полипептидов. Это связано с тем, что при увеличении количества заряженных звеньев на единицу длины полипептида возрастает сила электростатического притяжения между положительно заряженной областью поперечно поляризованного нанопровода и отрицательно заряженным полипептидом.

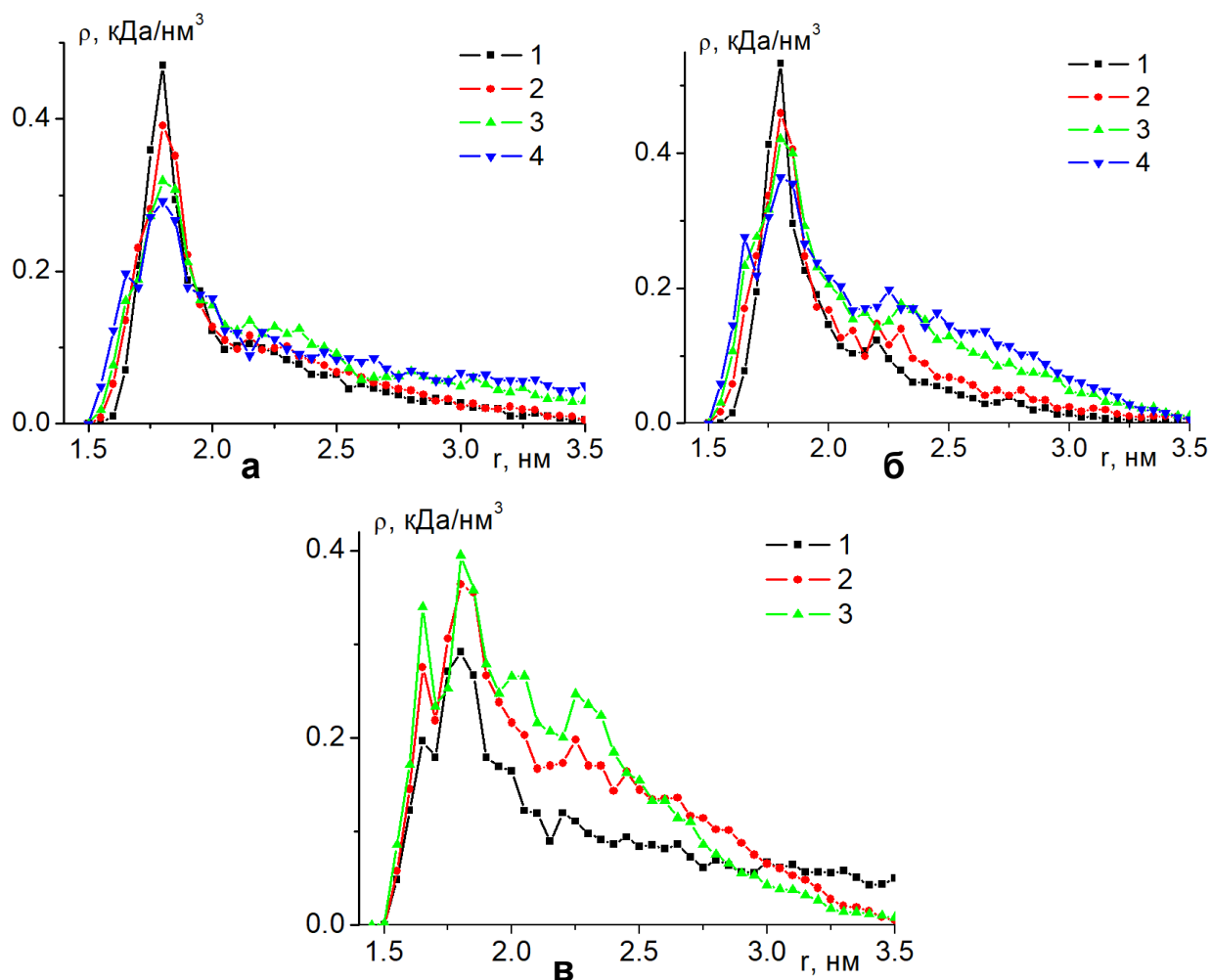


Рисунок 4.15. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов П4.3_1 (а) и П4.3_2 (б) на поверхности положительно заряженной половины поперечно поляризованного нанопровода при значениях дипольного момента: 1) – 0, 2) – $p_{0.125}$, 3) – $p_{0.25}$ и 4) – $p_{0.5}$. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов П4.3_1 (в, 1), П4.3_2 (в, 2) и П4.3_3 (в, 3) на поверхности положительно заряженной области поперечно поляризованного золотого нанопровода при значении дипольного момента $p_{0.5}$.

Таким образом, происходило асимметричное вытягивание полипептидной опушки в направлении дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода. При этом, чем выше было значение дипольного момента золотого нанопровода и больше число заряженных аминокислотных остатков одного знака

на единицу длины полипептида, тем сильнее макроцепь смещалась в противоположно заряженную область поперечно поляризованного нанопровода. В данной области нанопровода происходило постепенное набухание макромолекулярной опушки вследствие объемных взаимодействий между заряженными звеньями макромолекулы [A21].

4.4 Формирование макромолекулярного опушечного слоя на поверхности цилиндрического нанопровода (математическая модель)

Изменение конформаций полиэлектролита, адсорбированного на нанопроводе, может быть осуществлено внешним электрическим полем, поляризующим проводник. В простейшей модели полимерные молекулы представляются идеальными гауссовыми цепями, но учитывается притяжение звеньев к поверхности адсорбента. Напряженность квазистатического поля вне цилиндра радиуса R , т.е. при $r > R$ и помещении его в поле \mathbf{E}_0 имеет вид [128] ($\mathbf{n}_x, \mathbf{n}_y$ – единичные орты декартовой системы координат)

$$\mathbf{E}_2(r, \varphi) = E_0 \mathbf{n}_x + E_0 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} \frac{R^2}{r^2} \left[(1 - 2 \sin^2 \varphi) \cdot \mathbf{n}_x + \sin 2\varphi \cdot \mathbf{n}_y \right]. \quad (4.8)$$

Адсорбционный потенциал поверхности нанопровода кругового сечения, в случае ван-дер-ваальсовой адсорбции может быть эффективно представлен комбинацией простейших модельных потенциалов «твердая стенка–дельта-функциональная яма» (4.3): $V_1(r) = V_\infty(R) - \alpha \delta(r - r_0)$. При помещении нанопровода в однородное электрическое поле его потенциал в результате поляризации проводника приобретает зависимость от угловой переменной φ в плоскости поперечного сечения. Тогда потенциал суммарного поля в пространстве вне нанопровода с поляризованной составляющей $\mathbf{E}_x(t)$ может быть записан в виде суммы

$$V(\mathbf{r}) = V_1(r) + V_2(r, \varphi) = V_\infty(R) - \alpha \delta(r - r_0) - eE_0 r \cos \varphi + V_p(r, \varphi), \quad (4.9)$$

$$V_2(r, \varphi) = -eE_0 r \cos \varphi + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} R^2 eE_0 \frac{\cos \varphi}{r}. \quad (4.10)$$

Здесь $V_2(r, \varphi)$ – энергия взаимодействия звена полиэлектролита, несущего заряд e , с первичным внешним электрическим полем и полем поляризации провода. Диэлектрические проницаемости $\varepsilon_1(\omega)$ и ε_2 в (4.10) характеризуют металл нанопровода и окружающую среду, соответственно.

Для исследования пространственной структуры макроцепи вводится конформационная функция $\psi(\mathbf{r})$, которая удовлетворяет дифференциальному уравнению (1.52). В случае достаточно слабого внешнего поля учет потенциала (4.10) может быть произведен в рамках теории возмущений. Это уравнение с потенциалом (4.9) содержит угловую переменную, поэтому его следует записывать в виде

$$\frac{a^2 kT}{6} \left[\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} r \frac{\partial}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} \right] \psi(\mathbf{r}) = [V(\mathbf{r}) - \varepsilon] \psi(\mathbf{r}). \quad (4.11)$$

Его решение может быть представлено в виде $\psi(\mathbf{r}) = F(r) \Phi_m(\varphi)$, где $\Phi_m(\varphi)$ – собственная функция оператора проекции квантового орбитального момента с целым m : $\Phi_m(\varphi) = 1 / \sqrt{2\pi} \exp(im\varphi)$.

Для радиальной функции $F_m(r)$ (5) получаем уравнение

$$\frac{a^2 kT}{6} \left[\frac{1}{r} \frac{d}{dr} r \frac{d}{dr} - \frac{m^2}{r^2} \right] F_m(r) = [V(r) - \varepsilon_m] F_m(r). \quad (4.12)$$

Здесь радиальный потенциал $V(r) = V_1(r) + V_2(r)$, а $V_2(r)$ определен соотношением

$V_2(r, \varphi) = V_2(r) \Phi_1(\varphi)$, или

$$V_2(r, \varphi) = - \left[1 - \alpha'(\omega) \left(\frac{R}{r} \right)^2 \right] r E_0 \cos \varphi \quad V_2(r, \varphi) = -e E_0 r \cos \varphi + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} R^2 e E_0 \frac{\cos \varphi}{r}$$

Уравнение для функции $F_m(r)$ без учета поляризационной части $V_2(r)$ потенциала получается из (4.11):

$$F_m''(r) + \frac{1}{r} F_m'(r) - \frac{m^2}{r^2} F_m(r) = \frac{6}{a^2 kT} [V_1(r) - \varepsilon_m] F_m(r). \quad (4.13)$$

В отсутствие потенциала $V_1(r) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0)$ уравнение (4.13) представляет собой уравнение Бесселя для цилиндрических функций $Z_m(\xi)$. Таким образом, его решением являются функции Бесселя мнимого аргумента $I_m(q_m r)$ и $K_m(q_m r)$, $\xi = q_m r$, $q_m^2 = -\frac{6\varepsilon_m}{a^2 kT}$. Тогда в качестве решений уравнения (1.52) с определенным индексом m в поле $V(r) = V_1(r)$, затухающих на бесконечности, можно записать следующие выражения

$$\begin{cases} F_m^I(r) = A_m I_m(q_m r) + B_m K_m(q_m r), & R < r < r_0 \\ F_m^{II}(r) = C_m K_m(q_m r), & r_0 < r < \infty \end{cases}. \quad (4.14)$$

Постоянные A_m , B_m и C_m находятся из следующих граничных условий и условий сопряжения, которым должны удовлетворять функции $\psi(r)$

$$\psi_I(R) = 0, \quad \psi_I(r_0) = \psi_{II}(r_0), \quad \psi'_{II}(r_0) - \psi'_I(r_0) = -\frac{6\alpha}{a^2 kT} \psi_{II}(r_0). \quad (4.15)$$

Последнее уравнение в (4.15) позволяет определить единственный дискретный уровень спектра ε_m для каждого целочисленного индекса m . При $m = 0$ задача сводится уже ранее исследованной задаче с круговой симметрией плотности $n(r) = \psi^2(r)$ распределения звеньев.

В общем же случае произвольного индекса m для определения параметров q_m и ε_m необходимо воспользоваться уравнением

$$\frac{d}{dr} F_m^{II}(r)|_{r=r_0} - \frac{d}{dr} F_m^I(r)|_{r=r_0} = -\frac{6\alpha}{a^2 kT} F_m^{II}(r_0), \quad (4.16)$$

а из двух других равенств (4.15) находятся соотношения между константами A_m и двумя другими константами B_m и C_m . Тогда решения (4.14) принимают вид

$$\begin{cases} F_m^I(r) = A_m \left[I_m(q_m r) - \frac{I_m(q_m R)}{K_m(q_m R)} K_m(q_m r) \right], & R < r < r_0 \\ F_m^{II}(r) = A_m \left[\frac{I_m(q_m r_0)}{K_m(q_m r_0)} - \frac{I_m(q_m R)}{K_m(q_m R)} \right] K_m(q_m r), & r_0 < r < \infty \end{cases}. \quad (4.17)$$

Подставляя (4.17) в (4.16) получается общее трансцендентное уравнение для собственных значений q_m

$$\frac{a^2 kT}{6\alpha r_0} = I_m(q_m r_0) K_m(q_m r_0) - K_m^2(q_m r_0) \frac{I_m(q_m R)}{K_m(q_m R)}. \quad (4.18)$$

Особенно важными для построения теории возмущений первого порядка являются функции (4.17) с $m=0$ и $m=1$. При этом плотность $n(r, \varphi) = \psi^2(r, \varphi)$ звеньев адсорбированной макроцепи будут по-прежнему определять функции (4.14) или (4.17) с индексом $m=0$, и собственные значения ε_0 . Поправки первого порядка к собственному значению ε_0 , при учете возмущения $V_2(r, \varphi) = -eE_0 r \cos \varphi + V_p(r, \varphi)$ равны нулю для состояний (4.16) или (4.17). Однако корректное использование теории возмущений Релея-Шредингера требует учета состояний (4.17) с $m=1$ для уточнения базисных состояний $F_0^I(r), F_0^{II}(r)$ в поле поляризованного нанопровода.

По результатам расчетов по формулам (4.8-4.18) были построены пространственные распределения плотности звеньев полиэлектролита на поверхности поперечно поляризованного металлического нанопровода. Все распределения плотности звеньев представлены нормированными на величину локального максимума плотности $[A21]$.

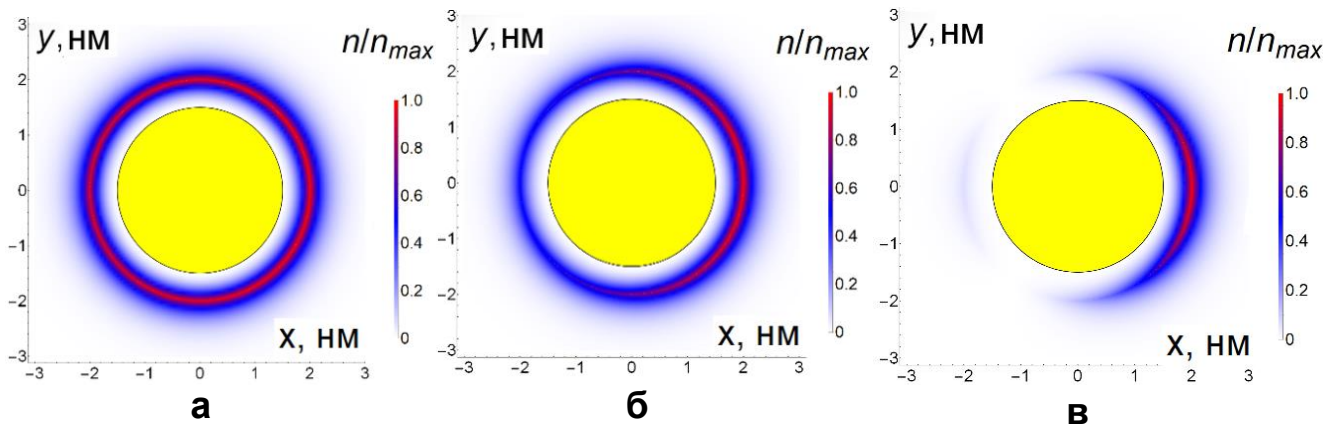


Рисунок 4.16. Пространственные распределения плотности звеньев полиэлектролита на поверхности поперечно поляризованного нанопровода при различной величине напряженности внешнего электрического поля E_0 (направлено по направлению оси x): а) 10^4 , б) 10^5 и в) 10^6 В/см.

На рисунке 4.16 изображены пространственные распределения плотности звеньев полиэлектролита при различной величине напряженности внешнего электрического поля E_0 : 10^4 (рис. 4.16а), 10^5 (рис. 4.16б) и 10^6 В/см (рис. 4.16в).

При этом были заданы следующие параметры в выражениях (4.8-4.18): заряд звена $e' = -0.1|e|$, радиус нанопровода $R=1.5$ нм, расположение потенциальной ямы от оси нанопровода $r_0=2$ нм, глубина потенциальной ямы $\alpha=5\cdot 10^{-3}$ эВ·нм, температура $T=300$ К и размер звена $a=0.5$ нм. Как видно из рисунка 4.16, при увеличении величины напряженности электрического поля, направленного слева направо, происходит смещение звеньев макроцепи полиэлектролита в правую положительно заряженную область поперечно поляризованного металлического нанопровода. При слабом значении напряженности электрического поля полиэлектролит практически однородно обволакивает нанопровод (рис. 4.16а). При этом, чем выше была напряженность электрического поля, тем сильнее различались плотности звеньев полиэлектролита по сечению нанопровода (рис. 4.16б-4.16в) для полей различной напряженности, и тем сильнее опушка макроцепи смещалась в положительно заряженную область поляризованного нанопровода.

Таким образом, 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. При этом звенья макроцепи заряженного полиэлектролита смещались к противоположно заряженному полюсу по поперечному сечению нанопровода, а одноименно заряженный полюс по отношению к заряженной макромолекуле становился оголенным. 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 [A21].

Выводы по главе 4

Таким образом полимерная цепь, адсорбированная на нейтральной поверхности цилиндрического золотого наностержня, имеет характерное распределение концентрации атомов макромолекулы, которые хорошо аппроксимируются формулами, полученными методами статистической теории макромолекул. Малые молекулы красителей адсорбируются на макроцепи около противоположно заряженных по отношению к красителям звеньев макроцепи, а кривые радиальных распределений средней концентрации атомов молекул эозина схожи с кривыми распределений, построенных для полипептидов. Аналогичные результаты были получены для углеродной нанотрубки [A3, A9, A27, T4, T8, T13, T15, T17-T18, T22]. На однородно заряженной поверхности нанопровода полиамфолитная опушка состояла из трех слоев: двух разноименно заряженных и нейтрального слоя, который располагался между ними. На поверхности поляризованного в поперечном направлении нанопровода наблюдалось вытягивание макромолекулярной опушки в направлении поляризации. Толщина полиамфолитной опушки на однородно заряженном нанопроводе и соотношение толщины опушки в направлении поляризации к толщине в ортогональном направлении в поперечном сечении оказалась тем больше, чем больше расстояние между разноименно заряженными звеньями в полиамфолите. При увеличении напряженности внешнего электрического поля наблюдалось асимметричное вытягивание опушки, образованной однородно заряженным полиэлектролитом, в направлении дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода.

Глава 5. Электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиэлектролитов на поверхности вытянутого и сплюснутого наносфероидов

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

Наноструктурированные материалы с внедренными плазмонными наночастицами находят широкое применение при создании и модификации различных сенсоров, в частности, в сенсорах на основе эффектов ГКР и ППР [36, 122, 129-137]. Особый интерес вызывает использование плазмонных наночастиц, имеющих форму вытянутых сфероидов [138-141] с адсорбированными на поверхности макромолекулами полиэлектролитов, конформационная структура которых чувствительна к воздействию внешним электрическим полем. Форма вытянутой сфероидальной наночастицы существенно отличается как от сферической, так и цилиндрической наночастиц, а поэтому будет оказывать большое влияние на конформационную структуру адсорбированных на ней макромолекулярных цепей. 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. Так распределение поверхностной плотности зарядов σ_Q на поверхности заряженного с полным зарядом Q вытянутого металлического сфероида в отличие от однородного распределения на поверхности сферической наночастицы и цилиндрического нанопровода неоднородно [66]:

$$\sigma_Q = \frac{Q}{4\pi ab^2 \sqrt{\left(\frac{x^2}{a^4} + \frac{y^2 + z^2}{b^4}\right)}}, \quad (5.1)$$

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 σ_p [66]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{\max} x}{a^2 \sqrt{\left(\frac{x^2}{a^4} + \frac{y^2 + z^2}{b^4} \right)}}, \quad (5.2)$$

где $\sigma_{\max} = \frac{p_s}{V}$ - значение поверхностной плотности заряда на полюсе вытянутого поляризованного сфероида, p_s - дипольный момент сфероида, V - объем сфероида. Видно, что распределение электрических зарядов на поверхности поляризованного вытянутого сфероида заметно отличается от распределения по закону косинуса поверхностной плотности зарядов поляризованной сферической наночастицы или поперечно поляризованного нанопровода.

Поэтому такие неоднородные распределения поверхностной плотности зарядов как на поверхности заряженной вытянутой сфероидальной металлической частицы, так и на поверхности вытянутого сфероида, поляризованного вдоль большой оси в однородном электрическом поле, будут оказывать существенное влияние на конформационную структуру адсорбированных макроцепей полиэлектролитов, которая будет значительно отличаться от случаев адсорбции на поверхности нанообъектов сферической и цилиндрической формы.

МД-моделирование было произведено для молекулярной системы, в которой полипептид, содержащий в своей структуре заряженные звенья, располагался на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы. Атомы сфероидальной наночастицы в процессе моделирования оставались зафиксированными. Модель вытянутой сфероидальной золотой наночастицы была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большой полуосью длиной 6 нм и малыми полуосями длиной 1.5 нм.

Были рассмотрены четыре в целом нейтральных полиамфолитных полипептида с разным порядком расположения заряженных аминокислотных остатков, те же, что и в разделе 4.2: **П4.2_1** – $(ADA_2RA)_{100}$, **П4.2_2** – $(A_2DA_4RA_2)_{60}$, **П4.2_3** – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$, **П4.2_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$. Также были рассмотрены три отрицательно заряженных полипептида, состоящих из 800 аминокислотных остатков, те же, что и в разделе 4.3: **П4.3_1** – $(A_{10}DA_9)_{40}$, **П4.3_2** – $(A_5DA_4)_{80}$, **П4.3_3** – $(A_2DA_2)_{160}$.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия со сфероидальной золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD).

Были рассмотрены случаи адсорбции полипептидов на нейтральной поверхности и на поверхности поляризованной во внешнем электрическом поле вытянутой сфероидальной золотой наночастицы, направленном вдоль ее большой оси, а также на поверхности золотого сфероида несущего положительный заряд. В случае поляризованного вдоль большой оси вытянутого сфероида заряды на его поверхности были распределены согласно формуле (5.2). Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента сфероидальной наночастицы: $p_{0.25} \approx 9.8$ кД, $p_{0.5} \approx 19.5$ кД и $p_{1.0} \approx 39$ кД. При этих значениях

дипольного момента наносфероида атомы на его положительно заряженном полюсе имели парциальные заряды: $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$ соответственно. Также были рассмотрены вытянутые золотые сфероиды заряженные с различным полным положительным зарядом, в которых поверхностная плотность зарядов была распределена по формуле (5.1): $Q_{0.25} \approx 107e$, $Q_{0.5} \approx 214e$ 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 согласно (5.1).

Сначала была исследована адсорбция первых четырех в целом нейтральных полиамфолитных полипептидов на нейтральной поверхности сфероидальной наночастицы, а результирующие полученные конформационные структуры были использованы в дальнейшем в качестве стартовых при МД-моделировании на поверхности поляризованного, а также заряженного наносфероидов. Для получения стартовых конформаций отрицательно заряженных полипептидов они предварительно адсорбировались на положительно заряженной поверхности золотого сфероида с полным зарядом $Q_{0.25}$ до получения конформационной структуры, при которой макроцепь полностью обволакивала сфероидальную наночастицу. Были получены по три стартовых конформаций для каждого рассмотренного полипептида, при которых он обволакивал сфероидальную наночастицу.

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

5.1.1 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованной или заряженной вытянутой сфероидальной золотой наночастицы

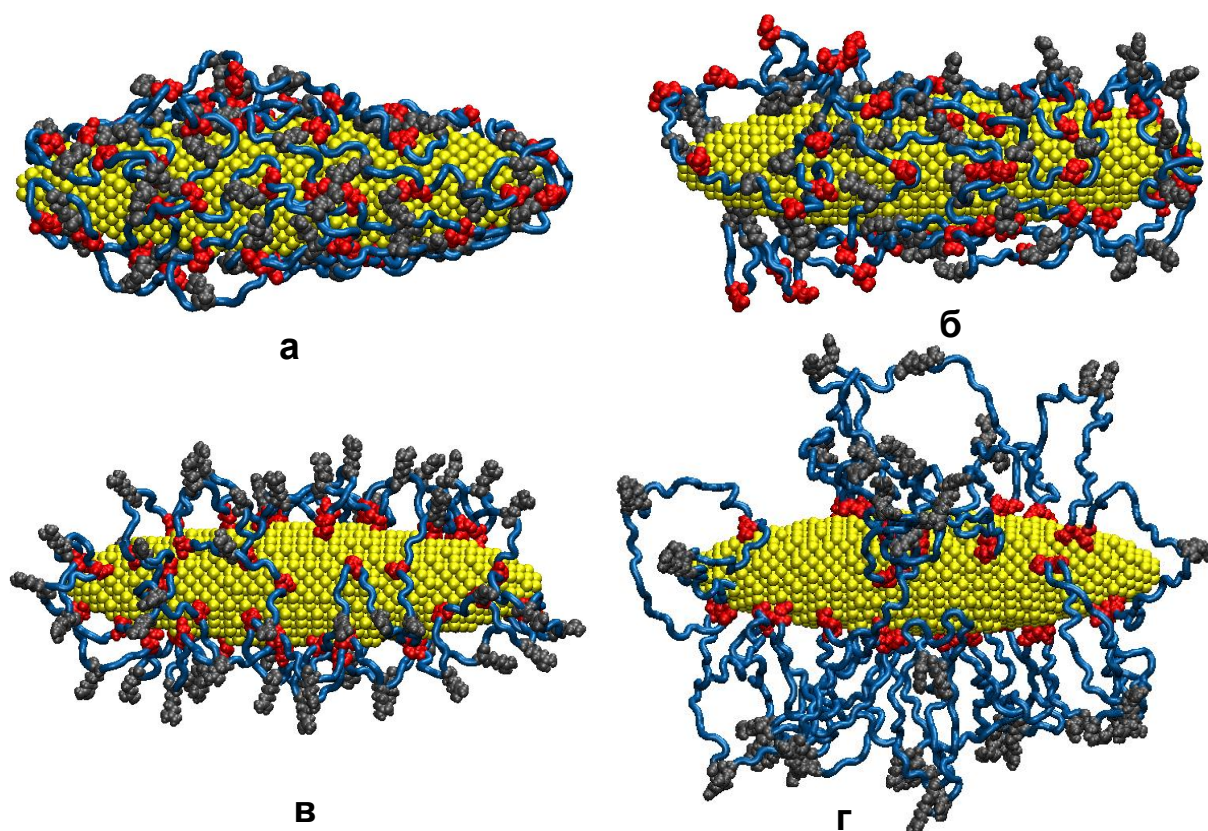


Рисунок 5.1. Полипептид П4.2_2 после МД-моделирования на незаряженной поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы (а), а также на поверхности наночастицы, поляризованной вдоль большой оси с дипольным моментом $p_{1,0}$ (б, дипольный момент направлен слева-направо). Полипептиды П4.2_2 (в) и П4.2_4 (г) на поверхности заряженной с полным зарядом $Q_{1,0}$ сфероидальной золотой наночастицы. На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а серым – Arg.

При МД-моделировании всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов на нейтральной поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы происходила адсорбция макромолекул, а полиамфолитная макроцепь при этом обволакивала наносфероид (рис. 5.1а). На рисунке 5.2а (кривая 1) изображена зависимость средней линейной плотности атомов полипептида П4.2_2 вдоль большой оси вытянутого нейтрального золотого сфероида (положительные значения по оси абсцисс соответствуют правой половине сфероида на рис. 5.1). Видно, что примерно на 4 нм в обе стороны от центра сфероида вдоль большой оси средняя линейная плотность атомов

полипептида почти не меняется, а при дальнейшем смещении к полюсам быстро снижается, что обусловлено резким снижением площади поверхности слоя сфероида в приполярной области.

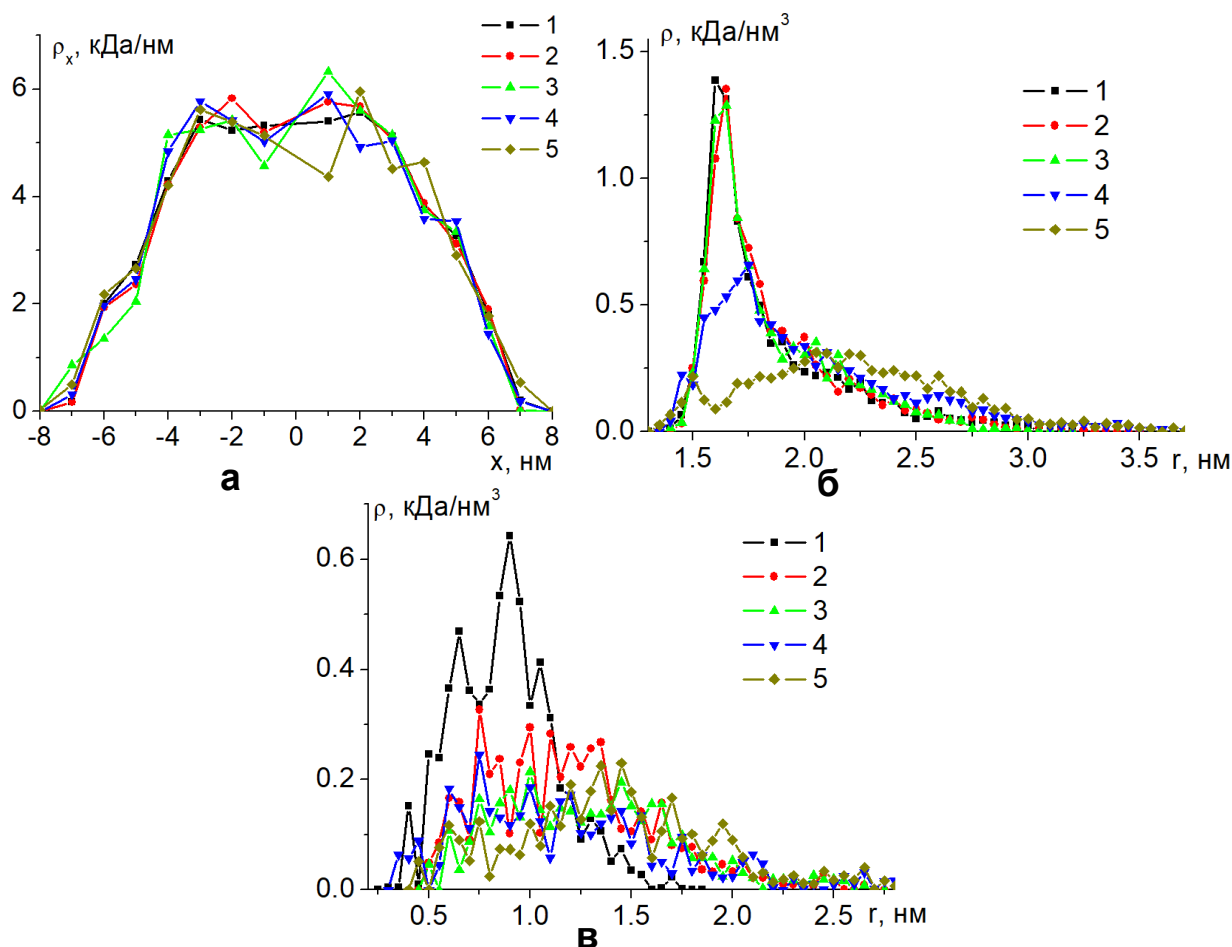


Рисунок 5.2. Распределение средней линейной плотности атомов полипептида П4.2_2 вдоль большой оси сфероидальной золотой наночастицы (а), а также радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида в центральной области (б) и в области полюса (в, (рис. 1, справа)) при различных значениях дипольного момента, а также полного заряда наночастицы. Цифрами обозначены распределения: 1 - на нейтральной поверхности наночастицы, 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 рисунках 5.2б и 5.2в изображены радиальные зависимости средней плотности в центральной (на участке от -1 до +1 нм вдоль большой оси от центра сфероида) и в приполярной (на участке от 5 до 6 нм, справа на рисунке 5.1) областях нейтрального сфероида соответственно. Видно, что в обоих случаях формируются характерные радиальные распределения средней плотности атомов с пиком у поверхности, которые схожи с ранее полученными результатами

адсорбции полипептидов на плоской, цилиндрической и сферической поверхностях. На рисунке 5.2в (кривая 1) видно, что этот пик радиального распределения плотности атомов полипептида не такой острый в приполярной области в отличие от пика радиального распределения плотности атомов центральной части нейтрального сфероида (рис. 5.2б). Это связано с резким изменением радиуса поперечного сечения сфероида в приполярной области на участке от 5 до 6 нм вдоль большой оси. Схожая картина наблюдалась и для остальных рассмотренных полиамфолитных полипептидов.

При моделировании на поверхности поляризованной вдоль большой оси (рис. 5.1б) сфероидальной золотой наночастицы происходила перестройка конформационной структуры всех рассмотренных полиамфолитов в сильно заряженных приполярных областях (5.2), 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. При этом на поверхности был адсорбирован аминокислотный остаток со знаком заряда противоположным знаку заряда поверхности (для положительной заряженной области это был остаток Asp), аминокислотный остаток другого знака максимально отдалялся от поверхности, а между ними находились нейтральные звенья Ala. Таким образом, плотность макромолекулярной опушки плавно изменялась от рыхлой на полюсах к плотной в центральной части сфероидальной наночастицы.

На рисунке 5.2а (кривые 2 и 3) изображены распределения средней линейной плотности атомов полипептида П4.2_2 вдоль большой оси сфероида в зависимости от значения его дипольного момента (положительные значения по оси абсцисс соответствуют положительно заряженной половине сфероида). Видно, что они мало отличаются от распределения линейной плотности атомов макроцепи на поверхности нейтральной сфероидальной наночастицы. На рисунке 5.2б (кривые 2 и 3) изображены радиальные распределения средней плотности атомов полипептида в центральной слабо заряженной области сфероида при

различных значениях дипольного момента сфероид, которые практически совпадают за исключением небольших флуктуаций. При этом в приполярных областях поляризованного сфероид радиальные распределения средней плотности атомов полипептида значительно отличаются от случая неполяризованной сфероидальной наночастицы (рис. 5.2в, кривые 2 и 3). На графиках видно, что по мере увеличения дипольного момента сфероид пиковое значение радиального распределения плотности атомов полипептида в приполярной области уменьшается, а сам пик смещается удаляясь от поверхности. Это показывает, что в данной пространственной области макромолекулярная опушка набухает.

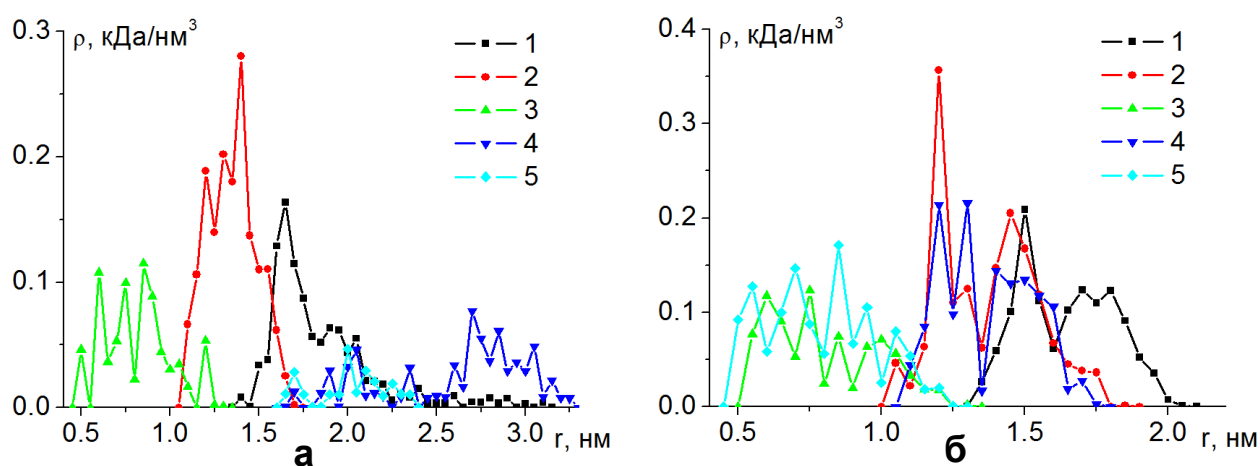


Рисунок 5.3. Радиальные зависимости средней плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.2_2 на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1.0}$ (а) и заряженного с полным зарядом $Q_{1.0}$ (б) наносфероида в разных областях вдоль его большой оси: 1 – в экваториальной области, посередине между центром сфероида и его полюсом - положительным (2) и отрицательным (4), в положительной (3) и отрицательной (5) приполярных областях.

На рисунке 5.3а изображены радиальные распределения плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.2_2 на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1.0}$ вытянутого золотого сфероида на разных участках вдоль большой оси: в экваториальной области (кривая 1), в области положительно (кривая 3) и отрицательно (кривая 5) заряженных полюсов, посередине между центром сфероида и его полюсами - положительным (кривая 2) и отрицательным (кривая 4). На рисунке 5.3а видно, что в положительно заряженной половине сфероида (кривые 2 и 3) звенья Asp находятся у его

поверхности, а в отрицательно заряженной половине отдалены от нее (кривые 4 и 5).

Для остальных рассмотренных полиамфолитных полипептидов наблюдался сходный характер конформационных изменений, с учетом того, что чем больше было расстояние между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи, тем большим был размер петель макроцепи, «выброшенных» по нормали к поверхности, и, соответственно, толщина макромолекулярной опушки в приполярных областях также становилась большей.

Другой характер конформационных изменений имел место при адсорбции полиамфолита на заряженной вытянутой сфероидальной металлической наночастице. На рисунках 5.1в и 5.1г видно, что в отличие от случая поляризованного сфероида наблюдается выбрасывание петель полипептида вдоль нормали к поверхности сфероида не только в приполярных областях, но и по всей поверхности наночастицы. При этом, чем больше было расстояние между разноименно заряженными звеньями в макроцепи рассмотренных полипептидов, тем сильнее набухала опушка (рис. 5.1г).

На рисунке 5.2а (кривые 4 и 5) изображено распределение средней линейной плотности атомов полиамфолитного полипептида П4.2_2 вдоль большой оси сфероида в зависимости от значения его полного заряда. Как и в случае поляризованного сфероида распределение средней линейной плотности макроцепи почти не отличается от случая адсорбции на нейтральной поверхности. На рисунке 5.2б (кривые 4 и 5) изображены радиальные распределения плотности атомов полипептида в центральной области заряженного сфероида. Видно, что в отличие от случая поляризованного сфероида в центральной области заряженного сфероида по мере увеличения значения его полного заряда происходит все большее набухание макромолекулярной опушки. Это связано с отталкиванием положительно заряженных звеньев Arg от положительно заряженной поверхности сфероида, что приводило к выбрасыванию петель макроцепи в центральной области сфероидальной наночастицы. В приполярных областях (рис. 5.2в, кривые 4 и 5) характер радиальных распределений плотности атомов полипептида на

заряженном сфероиде был схож со случаем адсорбции на поляризованной сфероидальной наночастице. При этом пиковые значения радиальных распределений плотности атомов полипептида в центральной и промежуточных (посередине между полюсом и центром сфероида вдоль большой оси) областях заряженного с полным зарядом $Q_{1.0}$ наносфероида почти не отличались, а в приполярных областях они были лишь немногим меньше. На рисунке 5.3б видно, что все звенья Asp находятся у поверхности заряженной с полным зарядом $Q_{1.0}$ сфероидальной наночастицы во всех областях сфероида в отличие от случая адсорбции на поверхности поляризованного сфероида (рис. 5.3а).

5.1.2 МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованной или противоположно заряженной вытянутой сфероидальной золотой наночастицы

На рисунке 5.4а и 5.4б представлены результирующие конформации отрицательно заряженного полипептида П4.3_2 на поверхности вытянутой заряженной сфероидальной золотой наночастицы со значениями полного заряда $Q_{0.25}$ и $Q_{1.0}$ соответственно. Видно, что при увеличении значения полного заряда сфероида все отрицательно заряженные звенья Asp смещаются на положительно заряженную поверхность сфероида и выбрасываются петли, состоящие из аминокислотных остатков Ala. Чем больше было расстояние между остатками Asp в макроцепи рассмотренных заряженных полипептидов, тем более длинные фрагменты макроцепи в виде петель выбрасывались. Кроме того, несмотря на неоднородное распределение плотности поверхностных зарядов на поверхности заряженного сфероида (5.1), перемещения звеньев макроцепи вдоль большой оси сфероида не происходило. Это видно на рисунке 5.5а (кривые 1 и 2), где изображены зависимости линейной плотности адсорбированного полипептида П4.3_2 при различных значениях полного заряда сфероидальной наночастицы.

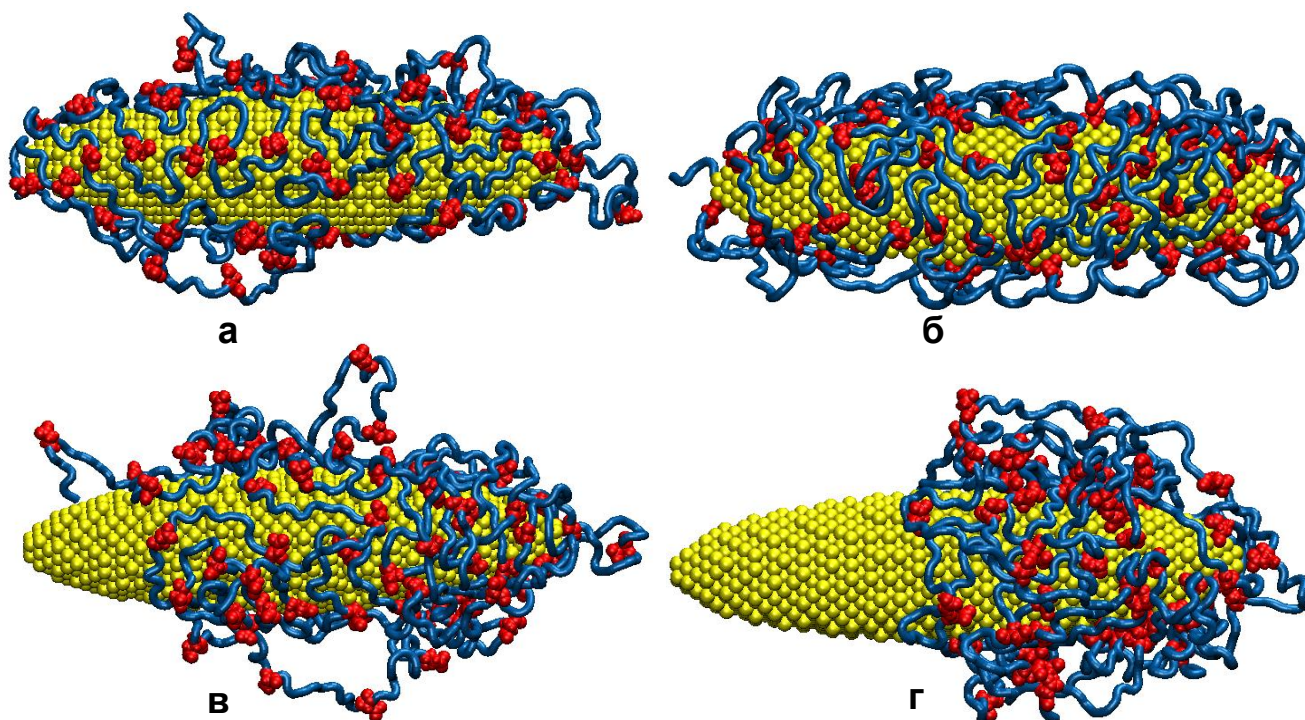


Рисунок 5.4. Полипептид П4.3_2 после МД-моделирования на поверхности заряженной с полным зарядом $Q_{0.25}$ (а) и $Q_{1.0}$ (б) вытянутой сфероидальной золотой наночастицы, а также поляризованной вдоль большой оси с дипольным моментом $p_{0.5}$ (в, дипольный момент направлен слева-направо) и $p_{1.0}$ (г). На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp.

На рисунке 5.5б и 5.5в (кривые 1 и 2) изображены радиальные распределения плотности атомов полипептида П4.3_2 в центральной и приполярной областях наносфероида при различных значениях его полного заряда. Видно, что пики радиальных зависимостей средней плотности атомов макроцепи в центральной (рис. 5.5б) и приполярной области (рис. 5.5в) при увеличении значения полного заряда наносфероида снижаются, что говорит о набухании макромолекулярной опушки. Как и в случае выше рассмотренных полиамфолитов, адсорбированных на поверхности заряженной сфероидальной наночастицы, пиковые значения радиальных распределений плотности атомов полипептида в центральной и промежуточных (посередине между полюсом и центром сфероида вдоль большой оси) областях заряженного с полным зарядом $Q_{1.0}$ наносфероида почти не отличались, постепенно снижаясь в приполярных областях. На рисунке 5.6а видно, что кривые радиальных распределений плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.3_2 схожи с

аналогичными кривыми, построенными для макромолекулы полиамфолита на поверхности заряженного сфероида (рис. 5.3б).

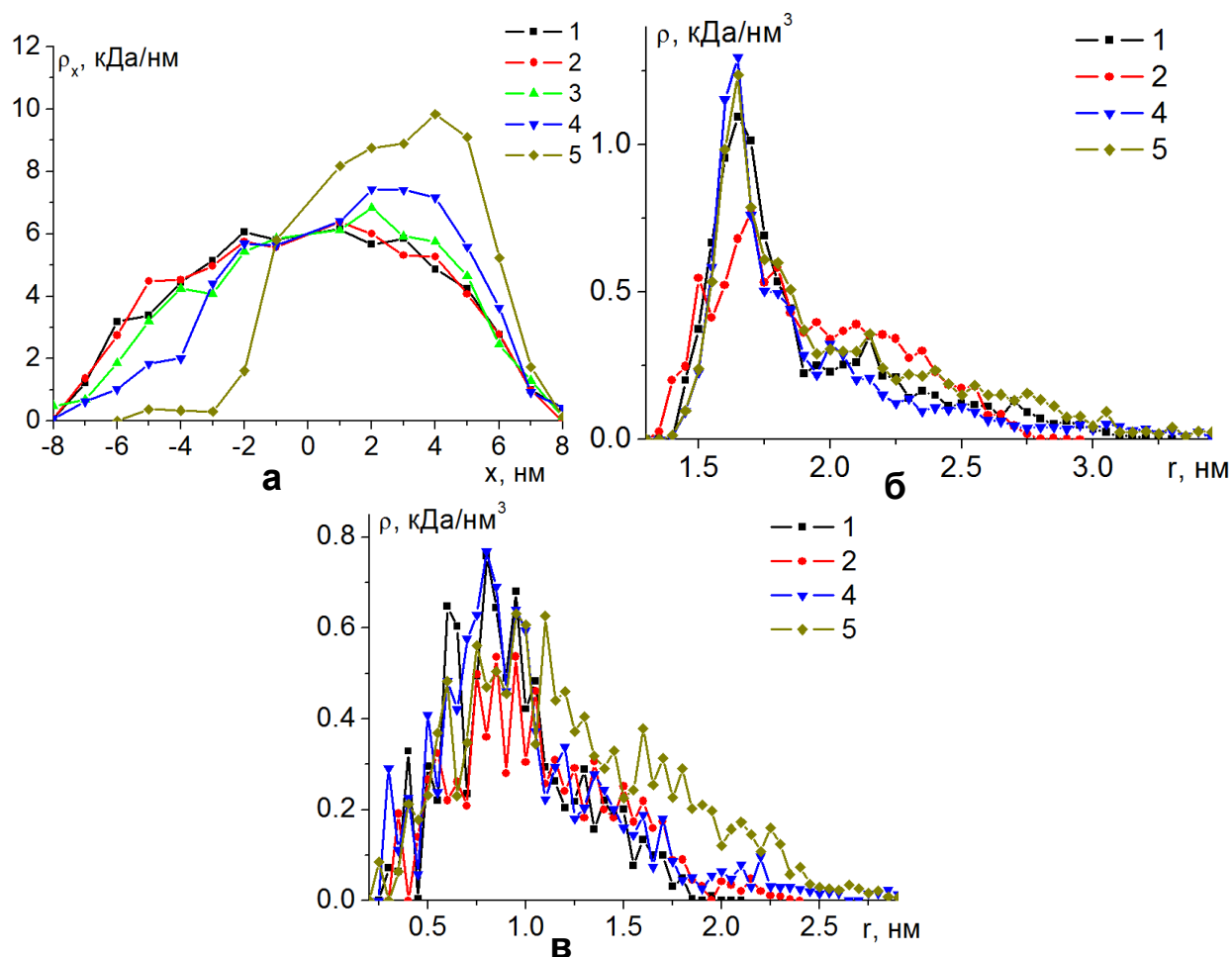


Рисунок 5.5. Распределение средней линейной плотности атомов полипептида П4.3_2 вдоль большой оси сфероидальной золотой наночастицы (а), а также радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида в центральной области (б) и в области положительного полюса (в) при различных значениях полного заряда, а также дипольного момента наночастицы. Цифрами обозначены распределения: 1 и 2 - на заряженной с полным 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.

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 сфероида. На рисунках 5.4в и 5.4г видно, что при значении дипольного момента сфероида $p_{0.5}$ на поверхности отрицательно заряженной приполярной области звенья полипептида П4.3_2 отсутствуют, а при значении дипольного момента $p_{1.0}$ практически все

звенья макроцепи сместились в верхнюю положительно заряженную половину сфероидальной наночастицы. Аналогичная картина наблюдалась и для полипептида П4.3_1, а для полипептида П4.3_3 с наибольшим полным зарядом макроцепи все звенья полипептида сместились в положительно заряженную половину сфероида уже при значении дипольного момента $p_{0.5}$ сфероидальной наночастицы.

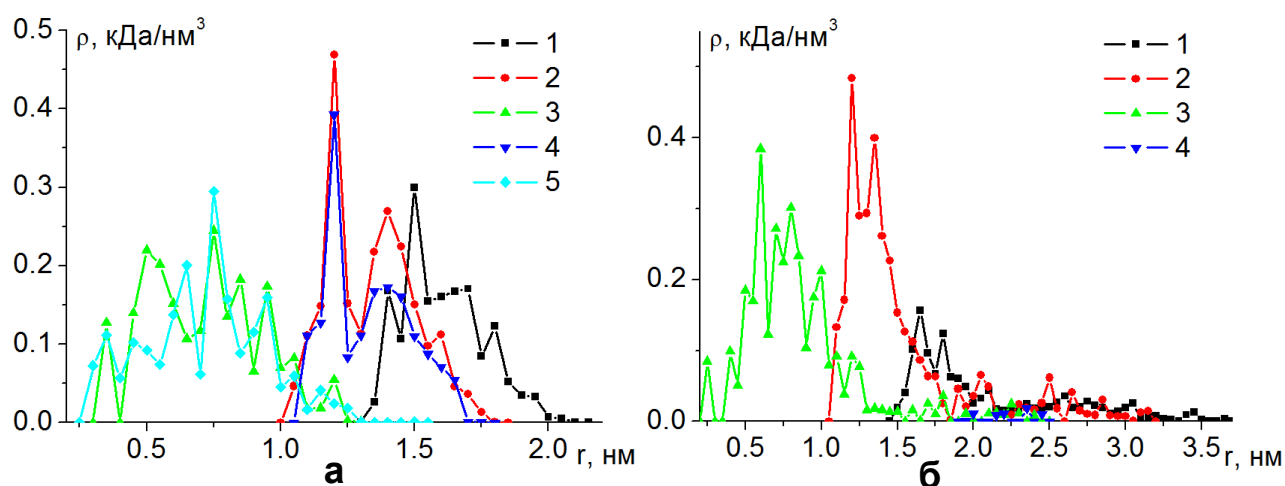


Рисунок 5.6. Радиальные зависимости средней плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.3_2 на поверхности заряженного с полным зарядом $Q_{1.0}$ (а) и поляризованного с дипольным моментом $p_{1.0}$ (б) наносфероида в разных областях вдоль его большой оси: 1 – в экваториальной области, посередине между центром сфероида и его полюсом - положительным (2) и отрицательным (4), в положительной (3) и отрицательной (5) приполярных областях.

На графике зависимости линейной плотности атомов полипептида П4.3_2 вдоль большой оси сфероидальной наночастицы в зависимости от значения ее дипольного момента (рис. 5.5а, кривые 3-5) видно, что при увеличении значения дипольного момента происходит все большее смещение звеньев макроцепи в положительно заряженную область поляризованного сфероида. Пиковые значения радиальных распределений средней плотности атомов полипептида П4.3_2 в центральной области сфероида (рис. 5.5б, кривые 4 и 5) при различных значениях дипольного момента сфероида почти не отличаются, а сами зависимости имеют схожий вид. На рисунке 5.5в (кривые 4 и 5) изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида в положительно заряженной приполярной области поляризованной сфероидальной наночастицы. Видно, что при увеличении дипольного момента сфероида (кривая 5) происходит

набухание опушки макроцепи в этой области, что связано со смещением звеньев из отрицательно заряженной области сфероиды в положительно заряженную приполярную область. Радиальные зависимости средней плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.3_2 на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1.0}$ (рис. 5.6б) наносфероида в разных областях вдоль его большой оси также показывают, что произошло смещение звеньев отрицательно заряженной макромолекулы в положительно заряженную половину сфероиды: в отрицательно заряженной половине сфероиды значения радиальных распределений плотности атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.3_2 имеют околонулевые значения.

Таким образом, в случае адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованного вытянутого металлического сфероида формируется рыхлая макромолекулярная опушка в приполярных областях сфероида и плотная в его центральной области. Такое набухание макромолекулярной опушки в приполярной области сфероида обусловлено выбросом вдоль нормали к поверхности петель макроцепи, содержащих на концах этих петель заряженных звеньев одного знака с зарядом на поверхности металлической сфероидальной наночастицы в ее приполярной области. При адсорбции однородно заряженных полипептидов на поляризованной сфероидальной наночастице происходит смещение макроцепи в противоположно заряженную приполярную область сфероида по отношению к заряду макромолекулы и набухание макромолекулярной опушки в этой области.

При адсорбции полиэлектролитов на поверхности заряженной вытянутой сфероидальной наночастицы как в случае полиамфолитных, так и однородно заряженных полипептидов наблюдается набухание макромолекулярной опушки по всей поверхности наносфероида. При этом в случае адсорбции полиамфолитных полипептидов макромолекулярная опушка состоит из трех слоев: на поверхности находятся звенья макроцепи, противоположно заряженные по отношению к поверхности сфероида, далее идет слой нейтральных звеньев, а на внешнем крае опушки находятся одноименно заряженные звенья по

отношению к поверхности сфероида. Толщина опушки была тем больше, чем больше было расстояние между противоположно заряженными звеньями в полипептиде. Для однородно заряженных полипептидов набухание опушки на поверхности противоположно заряженной сфероидальной наночастицы было связано с выбросом петель макроцепи, образованных нейтральными звеньями.

Такие конформационные изменения на поверхности вытянутых сфероидальных нанообъектов могут быть использованы как при создании новых, так и модификации существующих сенсоров на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния, нанозондов с переключаемыми под воздействием электрического поля параметрами, а также могут найти применение в ближнепольной оптической микроскопии [A14, A20, T39-T40].

5.2 Изменение конформационной структуры однородных полипептидов на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероида при изменении водородного показателя

Гибридные наносистемы с адсорбированными на твердой поверхности полимерными молекулами, конформационная структура которых чувствительна к изменению водородного показателя среды, находят широкое применение при создании биохимических сенсоров и нанозондов, а также для контролируемой доставки лекарственных препаратов [142-149]. При этом особый интерес вызывает управление перестройкой конформационной структурой полипептидов в таких гибридных наносистемах под воздействием внешнего электрического поля. При изменении водородного показателя среды будет изменяться заряд аминокислотных остатков полипептида, что приведет к изменению конформационной структуры адсорбированной макроцепи. Воздействуя внешним электрическим полем на такой гибридный нанообъект, его конформационная структура будет изменяться не только в зависимости от величины вектора электрического поля, но и от значения водородного показателя. В данном разделе рассмотрена наносистема, в которой однородный полипептид адсорбирован на поверхности вытянутого металлического наносфероида. При изменении водородного показателя среды будет изменяться доля заряженных звеньев в

полипептиде, что будет приводить к различным конформационным структурам макроцепи на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероида при различных значениях водородного показателя.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Параметры моделирования те же, что и в разделе 5.1 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.

Моделирование производилось для однородного полипептида, состоящего из 100 аминокислотных остатков глутаминовой кислоты. При значении водородного показателя равного $\text{pH} \approx 6-8$ все аминокислотные остатки по кривой титрования имели отрицательный заряд Glu (E). При значениях водородного показателя отличных от нейтральной среды в макромолекуле полипептида изменялась доля аминокислотных остатков, сменивших заряд при изменении водородного показателя [28]. Так, при уменьшении значения водородного показателя до изоэлектрической точки $\text{pI}=3.22$ все аминокислотные остатки глутаминовой кислоты становятся нейтральными Glu^0 (E^0). Для их описания использовались потенциалы взаимодействия, разработанные в [150]. Поэтому были рассмотрены полипептиды с различной долей нейтральных аминокислотных остатков, которые соответствовали состоянию полипептида из 100 аминокислотных остатков глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя в диапазоне от $\text{pI}=3.22$ до $\text{pH} \approx 6-8$:

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

2) полипептид $(\text{E}_{10}\text{E}^0\text{E}_9)_5$ (суммарный заряд макроцепи $-95e$) – соответствует значению водородного показателя $\text{pH} \approx 5.8$;

3) полипептид $(\text{E}_5\text{E}^0\text{E}_4)_{10}$ (суммарный заряд макроцепи $-90e$) - $\text{pH} \approx 5.5$;

4) полипептид $(\text{E}_2\text{E}^0\text{E}_2)_{20}$ (суммарный заряд макроцепи $-80e$) – $\text{pH} \approx 5$;

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

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

- 7) полипептид $(E^0EE^0)_{33}E^0$ (суммарный заряд макроцепи $-33e$) – $pH \approx 4$;
- 8) полипептид $(E^0_2EE^0_2)_{20}$ (суммарный заряд макроцепи $-20e$) – $pH \approx 3.8$;
- 9) полипептид $(E^0_5EE^0_4)_{10}$ (суммарный заряд макроцепи $-10e$) – $pH \approx 3.6$;
- 10) полипептид $(E^0_{10}EE^0_9)_5$ (суммарный заряд макроцепи $-5e$) – $pH \approx 3.4$;
- 11) полипептид E^0_{100} (суммарный заряд макроцепи равен нулю) – соответствует изоэлектрической точке $pI=3.22$.

Было произведено МД-моделирование полипептидов на нейтральной поверхности, а также на поверхности поляризованной вытянутой сфероидальной золотой наночастицы во внешнем электрическом поле, направленном вдоль ее большой оси. В этом случае заряды на поверхности наносфероида были распределены согласно формуле (5.2). Были рассмотрены следующие значения индуцированного дипольного момента сфероидальной наночастицы: $p_{0.25} \approx 9.8$ кД, $p_{0.5} \approx 19.5$ кД, $p_{1.0} \approx 39$ кД и $p_{1.5} \approx 58.5$ кД.

Сначала была исследована адсорбция полипептидов на нейтральной поверхности сфероидальной наночастицы, а результирующие полученные конформационные структуры были использованы в дальнейшем в качестве стартовых при моделировании на поверхности поляризованного наносфероида. При этом в начальный момент времени макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью наносфероида в его экваториальной области. Были получены по три стартовых конформаций для каждого рассмотренного полипептида. По результатам МД-моделирования на поверхности поляризованной сфероидальной наночастицы на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям рассчитывались распределения средней линейной плотности атомов полипептидов ρ_h вдоль большой оси вытянутого наносфероида с шагом 1 нм от центра, а также радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов ρ вдоль большой оси сфероида по слоям.

При МД-моделировании всех рассмотренных полипептидов на нейтральной поверхности вытянутого золотого наносфероида при значениях водородного показателя от 3.22 до 3.8 (полипептиды 8-11) при небольшом количестве

заряженных аминокислотных остатков в макроцепи наблюдалась адсорбция в виде плотного клубка, сосредоточенного в локальной области на поверхности наночастицы. При этом из-за того, что в стартовой конформации полипептид находился вблизи экваториальной области наносфероида, то и при адсорбции он располагался большей частью в центральной части сфероидальной золотой наночастицы (рис. 5.7а). При дальнейшем увеличении водородного показателя до значений $pH \approx 6-8$, а, следовательно, и доли заряженных аминокислотных остатков в полипептиде, из-за взаимного отталкивания заряженных звеньев друг от друга наблюдалось обвивание макроцепи вокруг сфероидальной наночастицы (рис. 5.7б и 5.7в), схожее с обвиванием макромолекулы ДНК вокруг углеродной нанотрубки [151-153]. На рисунках 5.7б и 5.7в видно, что чем больше доля заряженных звеньев в макроцепи, тем более сильное отталкивание наблюдается между фрагментами адсорбированного полипептида.

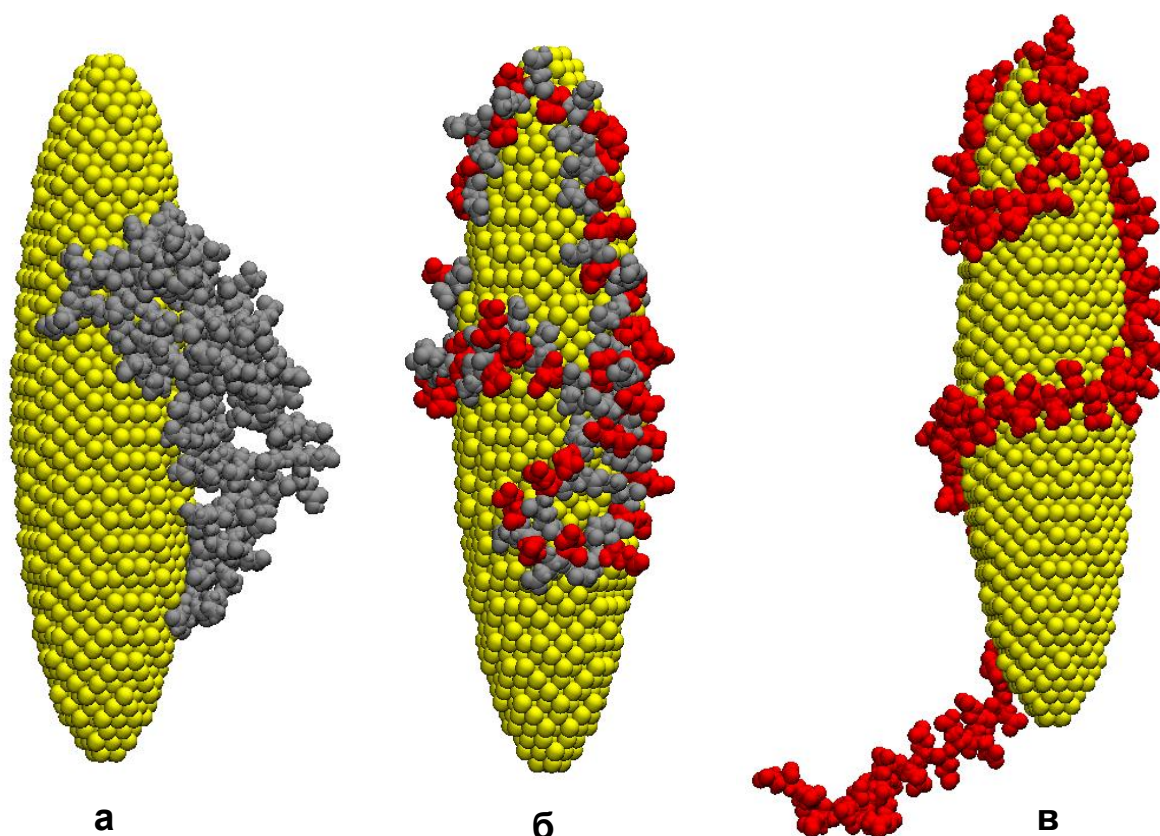


Рисунок 5.7. Полипептид из 100 звеньев глутаминовой кислоты после МД-моделирования на незаряженной поверхности вытянутого золотого наносфероида при различных значениях водородного показателя: а) $pH=3.22$, б) $pH \approx 4.3$, в) $pH \approx 6-8$. На рисунке: красным цветом изображены звенья Glu, а серым – Glu^0 .

На рисунке 5.8 изображены усредненные по трем проведенным расчетам для каждого значения водородного показателя радиальные зависимости плотности атомов полипептида из 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя на поверхности нейтрального наносфероида в слое экваториальной области шириной 2 нм. Видно, что в случаях, когда большая часть звеньев полипептида находится в нейтральной форме (низкие значения водородного показателя $pH \approx 3.22-3.8$) пики радиальных зависимостей плотности атомов полипептидов в экваториальной области выше, чем при значениях водородного показателя более близких к нейтральной среде. Это связано с тем, что при низких значениях водородного показателя макромолекула оставалась локализованной в экваториальной области наносфероида, а при более высоких значениях водородного показателя полипептид обвивает всю сфероидальную наночастицу, а поэтому количество атомов в рассмотренной экваториальной области намного меньше.

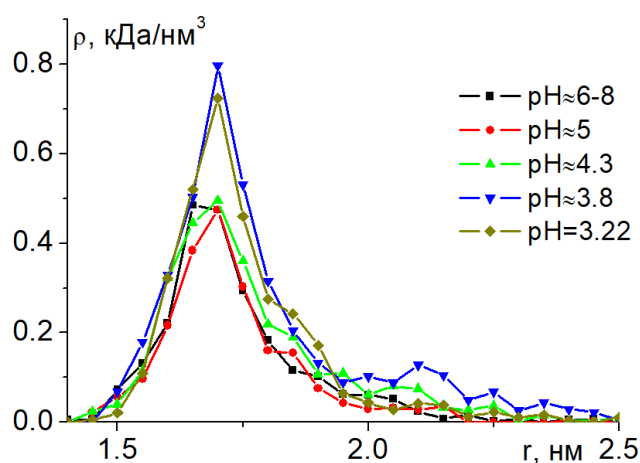


Рисунок 5.8. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида из 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя на поверхности нейтрального наносфероида в экваториальной области.

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

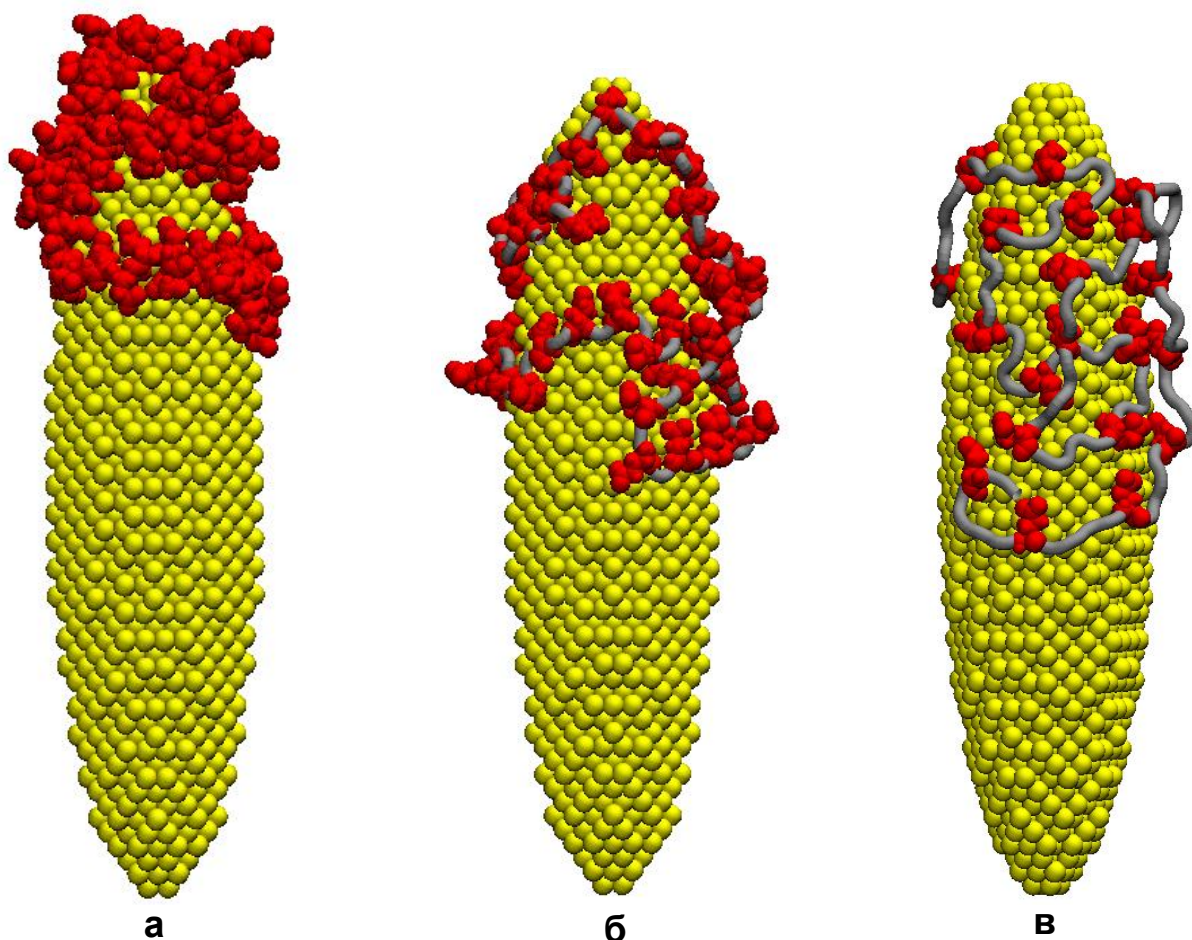


Рисунок 5.9. Полипептид из 100 звеньев глутаминовой кислоты после МД-моделирования на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1.0}$ вытянутого золотого наносфероида при различных значениях водородного показателя: а) $pH \approx 6-8$, б) $pH \approx 4.3$, в) $pH \approx 3.8$. На рисунке: красным цветом изображены звенья Glu, а серым – Glu^0 .

На поверхности поляризованного металлического наносфероида происходило смещение отрицательно заряженной макромолекулы полипептида к положительно заряженному полюсу сфероида схожим образом со случаем поляризованной сферической наночастицы. Тем больше было значение водородного показателя в рассмотренном диапазоне, а, следовательно, и отрицательный заряд полипептида, тем сильнее макромолекулярная цепь смещалась к острому концу наносфероида, преодолевая силы Ван-дер-Ваальсова притяжения макроцепи к поверхности сфероидальной золотой наночастицы (рис. 5.9). Чем больше был полный заряд макроцепи, тем сильнее полипептид смещался в приполярную область наносфероида и располагался на острие (рис. 5.9а). Чем ниже было значение водородного показателя в рассмотренном диапазоне, тем более широкую область вдоль большой оси наносфероида занимала

макромолекула (рис. 5.9б и 5.9в). В отличие от случая сферической наночастицы расположение заряженной макромолекулы может изменяться вдоль большой оси наносфероида в широком диапазоне в зависимости от значения дипольного момента наносфероида и доли заряженных звеньев в макроцепи. При значении водородного показателя $pH=3.22$ все звенья полипептида находились в нейтральной форме, а поэтому макромолекула оставалась в изначальном положении в том же месте на поверхности поляризованного наносфероида, где произошла ее адсорбция (рис. 5.7а).

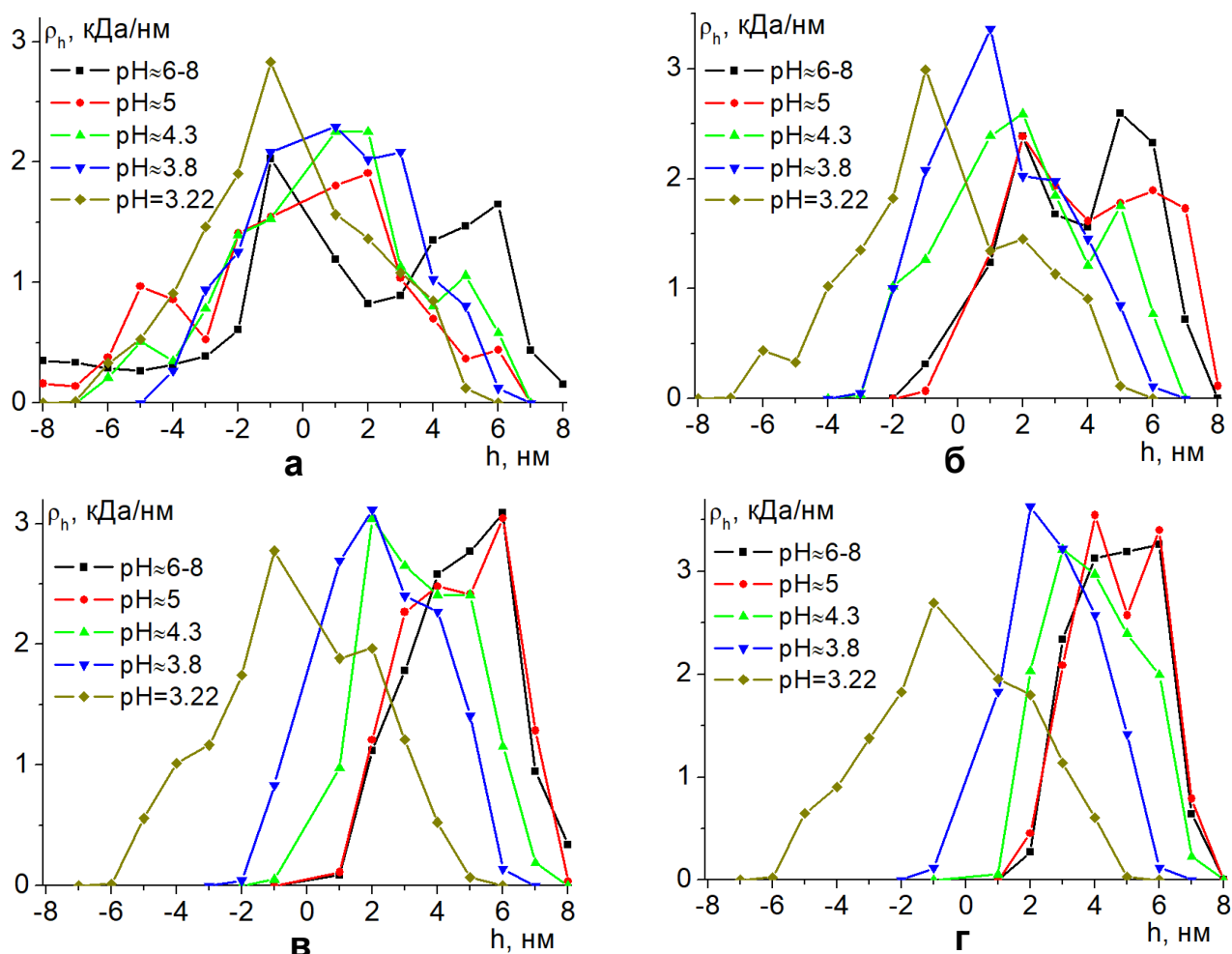


Рисунок 5.10. Распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя вдоль большой оси вытянутого золотого наносфероида, поляризованного с дипольным моментом $p_{0.25}$ (а), $p_{0.5}$ (б), $p_{1.0}$ (в) и $p_{1.5}$ (г).

На рисунке 5.10 изображены распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при различных значениях водородного показателя вдоль большой оси золотого наносфероида,

поляризованного с различными дипольными моментами. При значении дипольного момента $p_{0.25}$ (рис. 5.10а) наиболее заметные смещения звеньев полипептида в сторону положительного полюса наносфероида начинали происходить со значения водородного показателя $pH \approx 5.5$ и выше. В остальных случаях смещения аминокислотных остатков либо не наблюдаются вовсе ($pH \approx 3.22-4$), либо было очень слабо выражено. При значении дипольного момента $p_{0.5}$ (рис. 5.10б) такие значительные смещения макроцепи начинали происходить начиная со значения водородного показателя $pH \approx 4.6$ и выше, а при $p_{1.0}$ (рис. 5.10в) и $p_{1.5}$ (рис. 5.10г) уже со значения $pH \approx 3.8$.

Также на рисунке 5.10 видно, что при увеличении дипольного момента наносфероида происходит сужение профиля распределения средней линейной плотности атомов полипептида 100 звеньев глутаминовой кислоты при значениях водородного показателя, когда в макроцепи есть заряженные аминокислотные остатки. Так, для полипептида при значении водородного показателя $pH \approx 6-8$ на неполяризованном наносфероиде (рис. 5.7в) макроцепь обвивала всю сфероидальную наночастицу, при значении дипольного момента $p_{0.25}$ (рис. 5.10а) ширина профиля распределения средней линейной плотности атомов составила 9 нм, при $p_{0.5}$ (рис. 5.10б) – 7 нм, при $p_{1.0}$ (рис. 5.10в) – 6 нм, а при $p_{1.5}$ (рис. 5.10г) – 5 нм. При значительной доле заряженных звеньев в макроцепи ($pH \approx 5$ и выше) распределение средней линейной плотности атомов полипептида вдоль большой оси наносфероида было схожим, начиная со значения дипольного момента наносфероида $p_{0.5}$ и выше.

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

Схожая картина будет наблюдаться и с однородными полипептидами, состоящими из других аминокислотных остатков в зависимости от значения pI

изоэлектрической точки для конкретного полипептида. При увеличении значения водородного показателя выше изоэлектрической точки все большее количество звеньев будет нести отрицательный заряд, а, следовательно, сильнее смещаться в область положительно заряженного острия поляризованного металлического наносфероида. Наоборот, при уменьшении водородного показателя ниже изоэлектрической точки будет происходить смещение к отрицательно заряженному острию.

Таким образом, конформационная структура однородных полипептидов, адсорбированных на поверхности металлического поляризованного вдоль большой оси наносфероида, значительно перестраивается при изменении водородного показателя. При увеличении водородного показателя выше изоэлектрической точки полипептида звенья макроцепи смещаются в положительно заряженную приполярную область поляризованного наносфероида, а при уменьшении водородного показателя ниже изоэлектрической точки будет происходить смещение полипептида к его отрицательно заряженному полюсу. При этом, чем больше в полипептиде заряженных звеньев (то есть, чем сильнее значение водородного показателя отличается от значения изоэлектрической точки полипептида) и выше значение дипольного момента наносфероида, тем ближе макромолекула смещается к заряженному острию наносфероида. При большой доле заряженных звеньев и большом значении дипольного момента поляризованного наносфероида полипептид из 100 звеньев полностью находится на заряженном острие металлической сфероидальной наночастицы. Чем меньше значение дипольного момента поляризованного наносфероида или доля заряженных аминокислотных остатков в полипептиде (то есть значение водородного показателя ближе к значению изоэлектрической точки полипептида), тем больше была ширина макромолекулярной опушки вдоль большой оси наносфероида. Тем самым, ширина полипептидной опушки может значительно изменяться вдоль большой оси поляризованного металлического наносфероида при изменении значения водородного показателя, преимущественно располагаясь

в противоположно заряженной по отношению к заряду макроцепи половине сфероидальной наночастицы.

Такая перестройка конформационной структуры полипептида под воздействием внешнего электрического поля и при одновременном изменении водородного показателя может быть использована для управления расположением макроцепи на поверхности металлических нанобъектов в различных устройствах наноэлектроники, нанороботах и наномашинах. Также это может быть использовано в ближнепольной оптической микроскопии, при создании новых и модификации существующих чувствительных к изменению водородного показателя сенсоров на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния и нанозондов, в которых используются металлические нанобъекты вытянутой сфероидальной формы или близкие к ним нанобъекты конической формы [A18].

5.3 Электрически индуцированные изменения конформационной структуры полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида

Большой интерес в биомедицине, а также при создании различных элементов устройств наноэлектроники [154-158] вызывает использование сфероидальных плазмонных наночастиц [138, 140-141, 159-162], при изменении анизотропии которых возможно получать наносистемы с различными плазмонными характеристиками.

При использовании заряженных или поляризованных металлических наночастиц в форме сплюснутых сфероидов распределение зарядов на их поверхности будет сильно отличаться от рассмотренных случаев нанобъектов как сферической и цилиндрической, так и вытянутой сфероидальной формы. Поэтому конформации адсорбированных на поверхности сплюснутого наносфероида полиамфолитов также будут сильно отличаться. На поверхности заряженного с полным зарядом Q сплюснутого металлического сфероида распределение поверхностной плотности зарядов σ_Q описывается аналогичной формулой, что и для вытянутого наносфероида [66]:

$$\sigma_Q = \frac{Q}{4\pi a^2 c \sqrt{\left(\frac{x^2 + y^2}{a^4} + \frac{z^2}{c^4}\right)}}, \quad (5.3)$$

где a - длина больших полуосей, а c - длина малой полуоси, направленной вдоль оси z , которая совпадает с осью вращения сфероида. Но в отличие от заряженного вытянутого сфероида, где наиболее высокая поверхностная плотность заряда была сосредоточена на концах оси вращения, 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 его длина большой полуоси больше длины малой полуоси.

Если поместить сплюснутый металлический сфероид во внешнее однородное электрическое поле, которое направлено вдоль его оси вращения, то на его поверхности будут индуцироваться заряды, поверхностная плотность которых σ_p будет распределена по формуле [66]:

$$\sigma_p = \frac{\sigma_{\max} z}{c^2 \sqrt{\left(\frac{x^2 + y^2}{a^4} + \frac{z^2}{c^4}\right)}}, \quad (5.4)$$

где $\sigma_{\max} = \frac{p_z}{V}$ - значение поверхностной плотности заряда на полюсе поляризованного сфероида, p_z - дипольный момент сфероида, V - объем сфероида. В отличие от поляризованного вдоль оси вращения вытянутого сфероида, у которого поверхностная плотность заряда медленно изменялась от экватора в сторону полюсов, достигая пиковых значений на концах большой оси около полюсов, 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.

МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида было произведено с использованием

программного комплекса NAMD 2.14 [39]. 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. Атомы наносфероида в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Были рассмотрены четыре в целом нейтральных полиамфолитных полипептида:

1) полипептид **П5.3_1**, состоящий из 402 аминокислотных остатков с 268 звеньями Ala с равномерно распределенными 67 звеньями Asp и 67 звеньями Arg – $(ADA_2RA)_{67}$;

2) полипептид **П5.3_2**, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp и 40 звеньями Arg – $(A_2DA_4RA_2)_{40}$;

3) полипептид **П5.3_3**, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala с равномерно распределенными 20 парами звеньев Asp и 20 парами звеньев Arg – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$;

4) полипептид **П5.3_4**, состоящий из 412 аминокислотных остатков с 368 звеньями Ala с равномерно распределенными 11 парами звеньев Asp и 11 парами звеньев Arg – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$.

МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 900 К с последующим снижением до 300 К. Длина временной траектории достигала 15 нс. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [40, 74]. Нековалентные взаимодействия с золотым сплюснутым наносфероидом описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 22 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Для контроля получения равновесных

конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD).

Сначала была проведено моделирование полиамфолитных полипептидов на нейтральной поверхности сплюснутого золотого наносфероида. Полученные конформационные структуры полипептидов были использованы в качестве стартовых при моделировании на поверхности заряженного, а также поляризованного вдоль оси вращения во внешнем однородном электрическом поле сплюснутого наносфероида. Всего были получены по четыре стартовых конформаций для каждого рассмотренного полипептида, при которых он обволакивал сплюснутый наносфероид.

Были рассмотрены положительно заряженные сплюснутые золотые наносфероиды, в которых поверхностная плотность зарядов была распределена по формуле (5.3), а их полный заряд был равен: $Q_{0.125} \approx 187e$, $Q_{0.25} \approx 373e$ и $Q_{0.5} \approx 745e$. При таких значениях полного заряда сплюснутого наносфероида атомы, которые были расположены на поверхности на его полюсах, имели парциальные заряды $+0.125e$, $+0.25e$ и $+0.5e$ соответственно, а парциальные заряды атомов, расположенных на поверхности на экваторе наносфероида, были в 2 раза больше (5.3): $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$.

На поверхности поляризованного во внешнем однородном электрическом поле вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероида заряды были распределены согласно формуле (5.4). Были рассмотрены наносфероиды со значениями индуцированного дипольного момента: $p_{0.25} \approx 7.7$ кД, $p_{0.5} \approx 15.4$ кД и $p_{1.0} \approx 30.8$ кД. При этих значениях дипольного момента сплюснутого наносфероида атомы на поверхности его положительно заряженного полюса имели парциальные заряды: $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$ соответственно.

По результатам МД-моделирования всех рассмотренных полиамфолитов на поверхности сплюснутого наносфероида на конечном стационарном участке траектории по всем полученным конформациям рассчитывались распределения средней линейной плотности атомов вдоль оси вращения с шагом 0.2 нм, а также

радиальные распределения средней плотности атомов полипептидов в экваториальной области шириной 1 нм.

5.3.1 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности нейтрального и заряженного сплюснутого металлического наносфероида

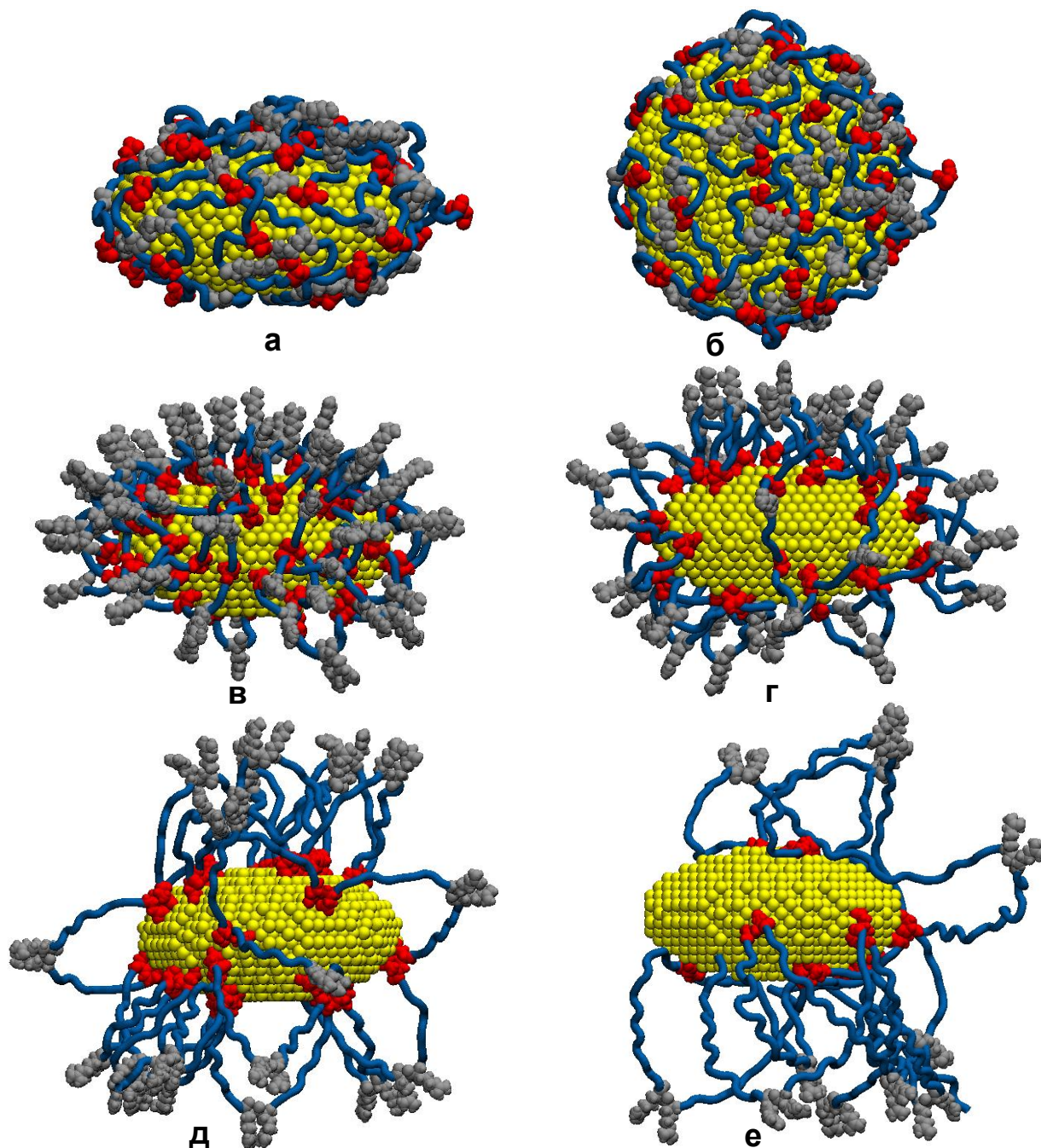


Рисунок 5.11. Полипептид П5.3_2 после МД-моделирования на незаряженной поверхности сплюснутого золотого наносфероида (а – вид сбоку, б- вид сверху). Полипептиды П5.3_1 (в), П5.3_2 (г), П5.3_3 (д) и П5.3_4 (е) после МД-моделирования на поверхности заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$ сплюснутого золотого наносфероида. На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а серым – Arg.

По результатам МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности нейтрального сплюснутого золотого наносфероида макромолекулы адсорбировались на нем, полностью обволакивая его (рис. 5.11а и 5.11б) [163], как и в ранее рассмотренных случаях сферических, цилиндрических и вытянутых сфероидальных золотых наночастиц.

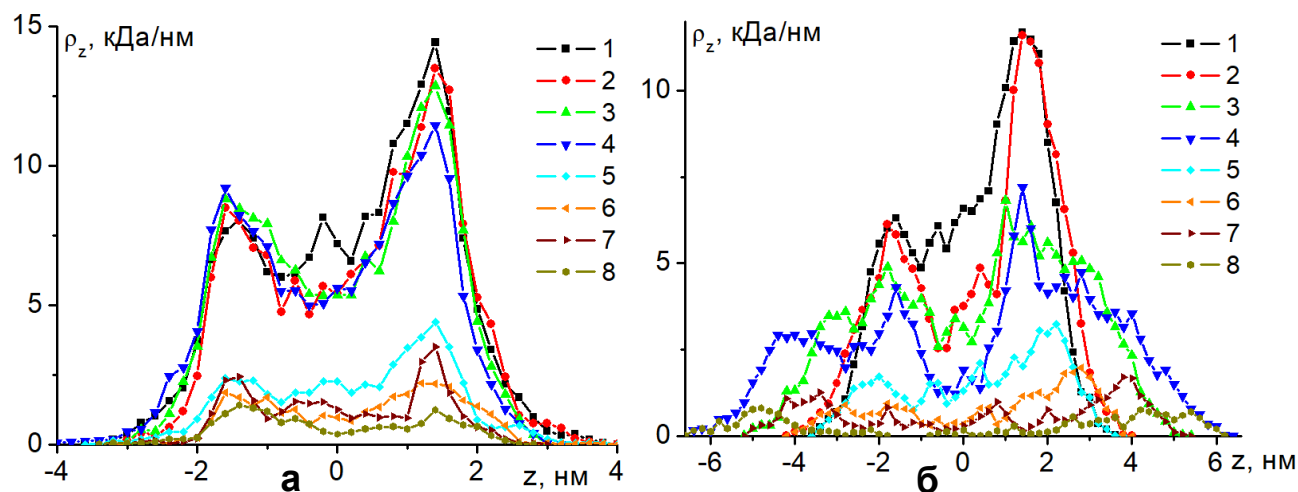


Рисунок 5.12. Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов П5.3_1 (1,5), П5.3_2 (2, 6), П5.3_3 (3, 7) и П5.3_4 (4, 8) вдоль направления оси вращения на поверхности нейтрального (а) и заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$ (б) сплюснутого золотого наносфероида по всем атомам полипептида (1-4) и по аминокислотным остаткам Arg (5-8).

На рисунке 5.12 изображены распределение средней линейной плотности атомов всех рассмотренных полипептидов вдоль оси вращения на поверхности электронейтрального сплюснутого золотого наносфероида (область отрицательных значений по оси z соответствует атомам полипептида расположенным ниже (рис. 5.11а) от центра наносфероида). Видно, что распределения по всем атомам полипептида, а также по его заряженным звеньям Arg, имеют характерные пики линейной плотности по обе стороны от начала координат. Данные пики соответствуют адсорбции звеньев макромолекулы в верхней и нижней (рис. 5.11а) области наносфероида. Появление таких пиков связано с тем, что при в целом равномерном распределении звеньев по поверхности нейтрального сплюснутого наносфероида в расчетный слой линейной плотности вдоль оси вращения в приполярной области попадает больше атомов полипептида в отличие от случая вытянутого нейтрального наносфероида,

где наоборот наблюдалось снижение линейной плотности в приполярных областях.

На рисунке 5.13а изображены радиальные зависимости средней плотности атомов всех рассмотренных полипептидов в экваториальной области сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что радиальные распределения атомов для полиамфолитных полипептидов близких по длине размеров с различным расстоянием между разноименно заряженными звеньями имеют схожий вид с образованием характерного пика у поверхности и с плавным снижением плотности при удалении от нее.

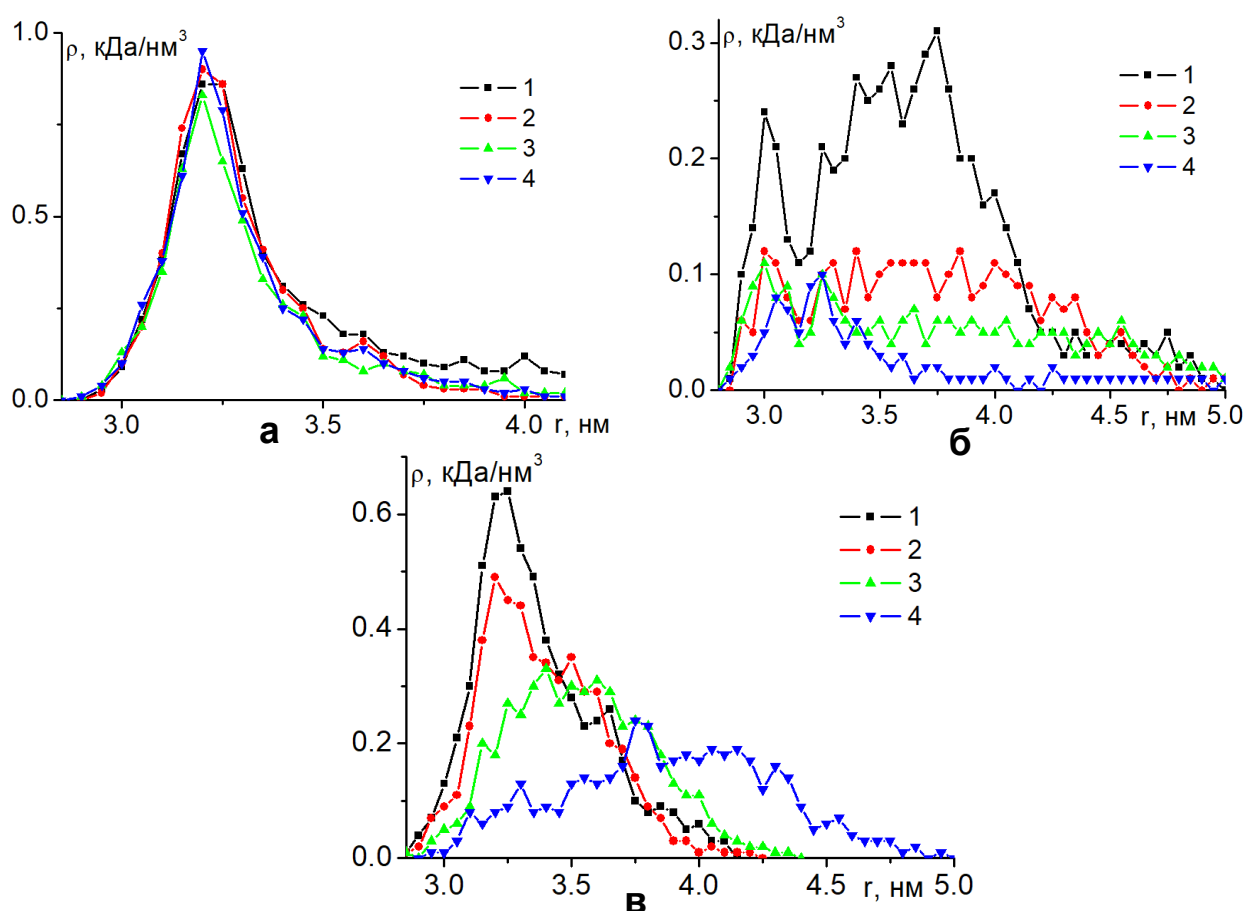


Рисунок 5.13. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов П5.3_1 (1), П5.3_2 (2), П5.3_3 (3) и П5.3_4 (4) в экваториальной области сплюснутого золотого наносфероида: а – на нейтральной поверхности, б – на поверхности наносфероида, заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$, в – на поверхности поляризованного наносфероида вдоль оси вращения с дипольным моментом $p_{1.0}$.

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. На рисунках 5.11в-е изображены конформационные структуры всех рассмотренных полипептидов после МД-моделирования на поверхности заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$ сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что для полипептидов П5.3_1 (рис. 5.11в) и П5.3_2 (рис. 5.11г) с небольшим числом нейтральных аминокислотных остатков Ala между противоположно заряженными звеньями Arg и Asp наблюдается выбрасывание петель макроцепи вдоль нормали к поверхности по всей поверхности сплюснутого наносфероида как в экваториальной, так приполярных областях. Смещения звеньев в экваториальную область с большей поверхностной плотностью заряда или в приполярные области с более низкой поверхностной плотностью заряда не произошло. При этом непосредственно на поверхности наночастицы находятся звенья Asp, которые имеют заряд противоположный заряду сплюснутого наносфероида.

Другая картина наблюдалась для полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 с наибольшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи. На рисунках 5.11д и 5.11е видно, что большая часть из петель макромолекулярной цепи направлены либо вдоль оси вращения, либо отклоняются в ее сторону, при этом в экваториальной области петель, вытянутых в направлении перпендикулярном оси вращения очень мало в отличие от случаев адсорбции полипептидов П5.3_1 (рис. 5.11в) и П5.3_2 (рис. 5.11г). Это связано с тем, что петли полиамфолитного полипептида, которые образуются на поверхности положительно заряженной наночастицы, образованы двумя отрицательно заряженными звеньями Asp, находящимися на поверхности, а также фрагментом полипептида между ними, состоящего из нейтральных звеньев Ala и отталкивающихся от поверхности звеньев Arg. В случае небольшой длины такого фрагмента между звеньями Asp образуется множество петель небольшой длины, которые распределены по всей поверхности (рис. 5.11в и 5.11г). В случае, когда этот фрагмент достаточно большой, как у полипептидов П5.3_3 (рис. 5.11д) и П5.3_4 (рис. 5.11е), концы петли (звенья Asp) могут находиться как рядом на

поверхности, так и на достаточно большом расстоянии друг от друга, в том числе на противоположных полюсах сплюснутого наносфероиды. Как видно из рисунков 5.11д и 5.11е у большинства петель, один конец которых начинается на экваторе, второй конец находится в приполярной области, а поэтому лишь некоторые из петель направлены в направлении перпендикулярном к оси вращения наносфероиды. Поэтому у полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 макромолекулярная опушка на поверхности сплюснутого заряженного металлического наносфероиды получается вытянутой вдоль оси вращения, в отличие от случаев заряженных сферической, цилиндрической и вытянутой сфероидальной наночастиц.

Это хорошо видно на графиках зависимостей средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль оси вращения на поверхности заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$ сплюснутого золотого наносфероиды (рис. 5.12б). Видно, что профиль распределения средней линейной плотности по всем атомам полипептидов П5.3_1 и П5.3_2 уширился незначительно по сравнению с нейтральной наночастицей (рис. 5.12а). При этом для полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 наблюдается значительное вытягивание макромолекулярной опушки вдоль оси вращения и профиль данного распределение был тем шире, чем больше расстояние между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. Это уширение обусловлено смещением звеньев Arg (рис. 5.12б, кривые 5-8) от поверхности и вытягиванием макромолекулярной опушки вдоль оси вращения. Также видно, что по сравнению с нейтральным наносфероидом (рис. 5.12а, кривая 8) у полипептида П5.3_4 в экваториальной области положительно заряженного наносфероиды (рис. 5.12б, кривая 8) практически не осталось звеньев Arg, что соответствует отклонению петель макроцепи в направлении оси вращения наносфероиды. При этом звенья Asp находятся на поверхности наносфероиды, в том числе в его экваториальной области.

На графиках радиальных зависимостей средней плотности атомов полипептида П5.3_2 в экваториальной области сплюснутого золотого наносфероиды (рис. 5.14а, кривые 5-7) видно, что при увеличении полного заряда

наносфероид происходит разрыхление макромолекулярной опушки, которое связано с выбрасыванием петель макроцепи. Также видно, что уже при полном заряде наносфероид $Q_{0.125}$ происходит очень сильное снижение значений радиальной плотности атомов полипептида по аминокислотным остаткам Arg (рис. 5.14б, кривая 5), которые отдалялись тем дальше, чем был выше полный заряд наносфероид (рис. 5.14б, кривые 6 и 7). При этом профиль радиального распределения атомов полипептида P2 по звеньям Asp (рис. 5.14в, кривые 5-7) все сильнее смещался в левую часть графика, что соответствует адсорбции всех аминокислотных остатков Asp на поверхности наносфероид.

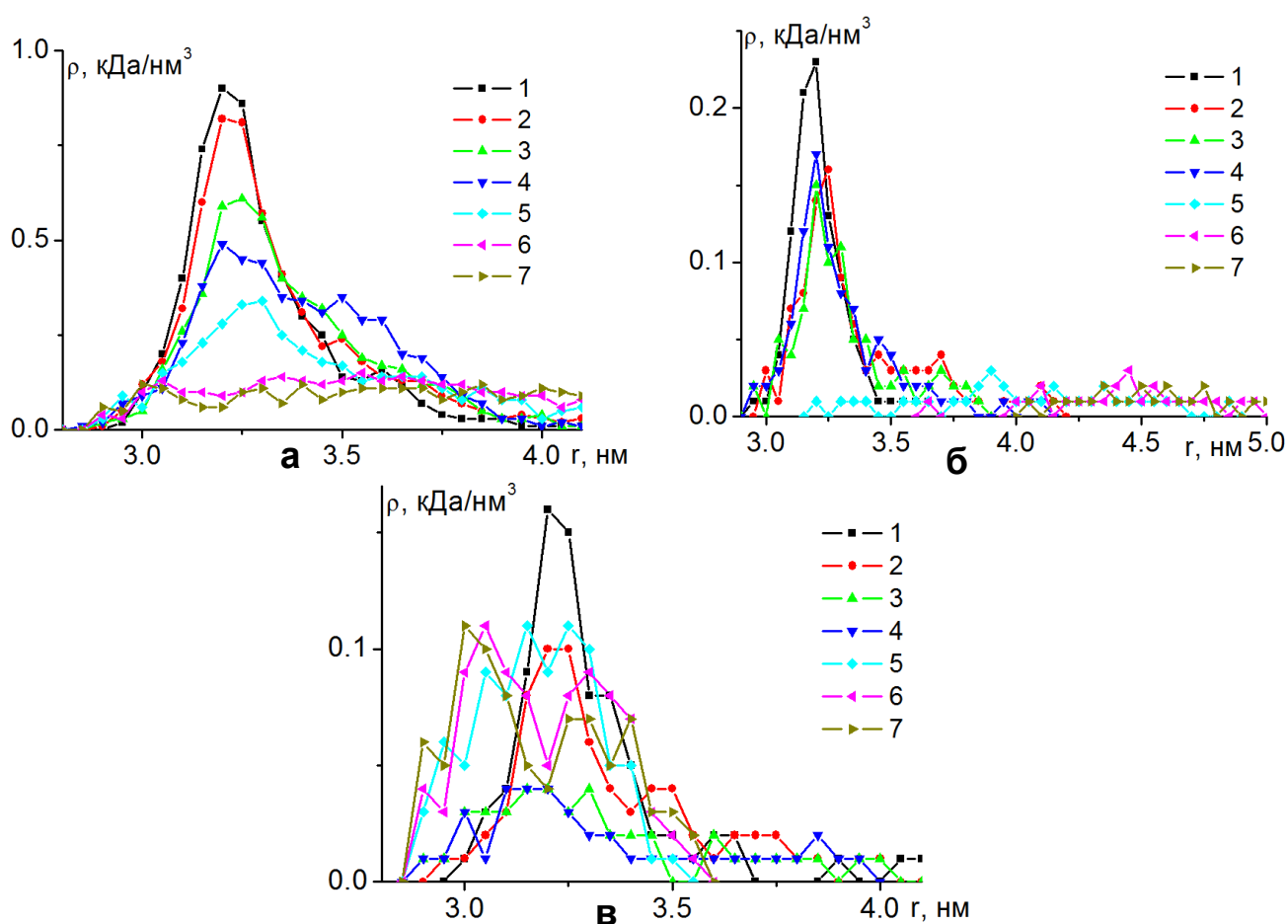


Рисунок 5.14. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида П5.3_2 в экваториальной области сплюснутого золотого наносфероид: а – по всем атомам полипептида, б – по аминокислотным остаткам Arg, в – по аминокислотным остаткам Asp. Цифрами обозначено: 1 - на нейтральной поверхности, на поверхности поляризованного наносфероид вдоль оси вращения с дипольным моментом $p_{0.25}$ (2), $p_{0.5}$ (3) и $p_{1.0}$ (4), а также на поверхности заряженного с полным зарядом $Q_{0.125}$ (5), $Q_{0.25}$ (6) и $Q_{0.5}$ (7) наносфероид.

На рисунке 5.13б показано сравнение радиальных зависимостей средней плотности атомов всех рассмотренных полипептидов в экваториальной области заряженного с полным зарядом $Q_{0.5}$ сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что чем больше было расстояние между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи, тем профиль радиального распределения плотности становился ниже. Это связано с описанным выше характером отклонения петель полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 в сторону оси вращения наносфероида, а также с тем, что число адсорбированных звеньев Asp на поверхности у полипептидов П5.3_1 и П5.3_2 выше, вследствие их большего количества в макроцепи.

5.3.2 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероида

В случае адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида по мере увеличения его дипольного момента происходило вытягивание макромолекулярной опушки вдоль оси вращения (рис. 5.15), которое было тем сильнее, чем больше было нейтральных звеньев между противоположно заряженными аминокислотными остатками в макроцепи.

В приполярных областях поляризованного сплюснутого наносфероида, в которых парциальные заряды атомов на поверхности (5.4) были близкими по величине к зарядам непосредственно на полюсе поляризованного наносфероида, наблюдалось выбрасывание петель полиамфолита (рис. 5.15) по виду подобных макромолекулярным петлям на поверхности заряженного наносфероида. Данные петли образованы двумя аминокислотными остатками с зарядом противоположным заряду приполярной области и фрагментом полипептида, расположенного между ними из нейтральных звеньев и одноименно заряженных поверхности. Приполярные области сплюснутого наносфероида простираются более широко, чем в ранее рассмотренных случаях сферической и вытянутой сфероидальной золотой наночастицы. Поэтому на поверхности поляризованного сплюснутого металлического наносфероида наблюдается значительно большее количество петель макроцепи, которые направлены вдоль его оси вращения.

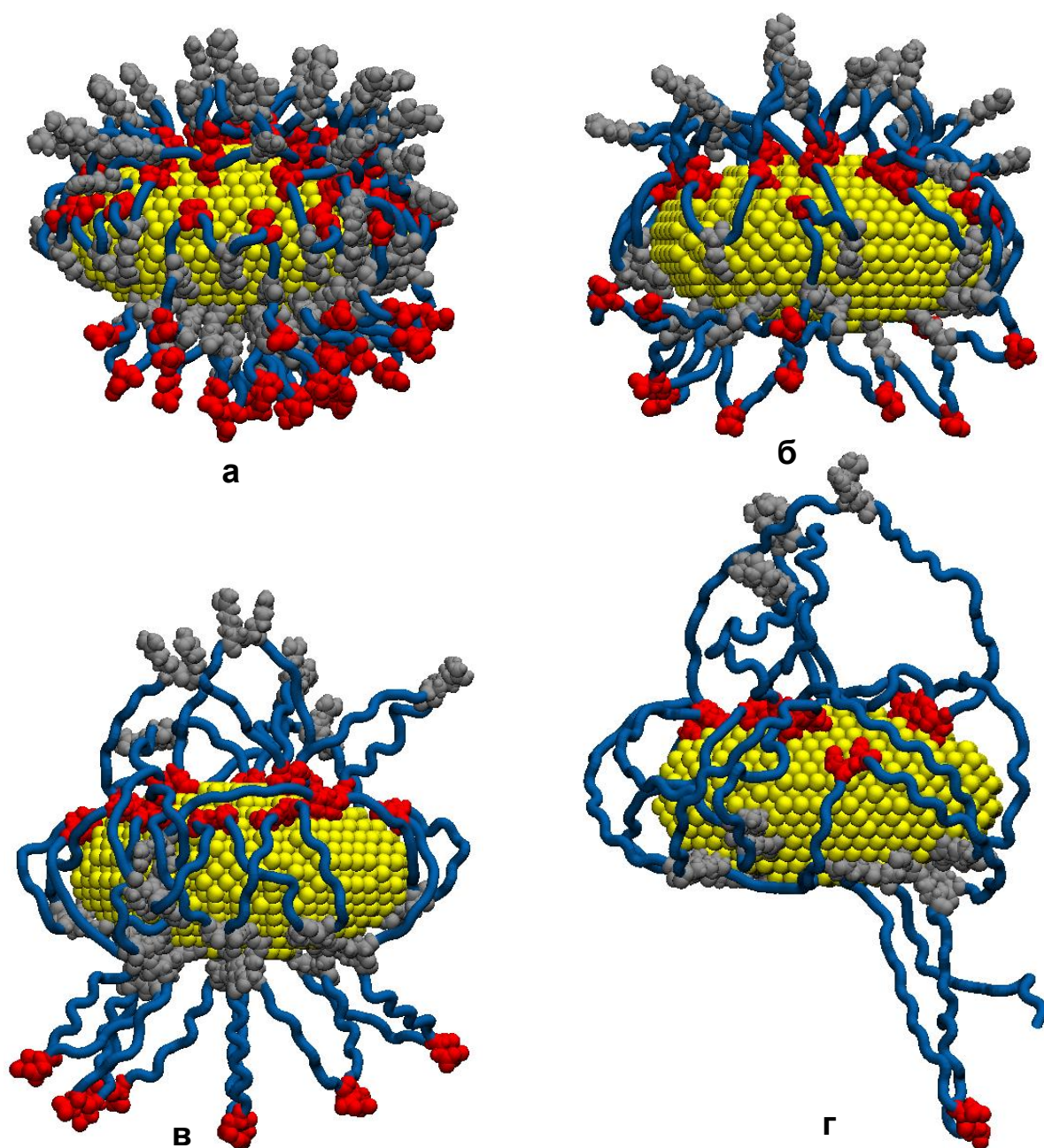


Рисунок 5.15. Полипептиды П5.3_1 (а), П5.3_2 (б), П5.3_3 (в) и П5.3_4 (г) после МД-моделирования на поверхности поляризованного вдоль оси вращения с дипольным моментом $p_{1.0}$ сплюснутого золотого наносфероида. На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а серым – Arg.

На рисунке 5.15 видно, что заряженные с разным знаком заряда аминокислотные остатки полиамфолитных полипептидов адсорбировались на противоположно заряженных приполярных областях полюсах сплюснутого наносфероида. При этом одноименно заряженные остатки по отношению к заряду верхней или нижней (рис. 5.15) приполярной области отталкиваясь отдалялись от поверхности, что и приводило к вытягиванию макромолекулярной опушки в

направлении поляризации вдоль оси вращения. В сплюснутом наносфероиде слабо заряженная экваториальная область значительно уже, чем в сферической наночастице, а тем более в вытянутом наносфероиде. Поэтому переход от адсорбции отрицательных звеньев полипептида Asp в верхней (рис. 5.15) половине наносфероида к адсорбции положительных звеньев Arg в нижней половине очень резкий в отличие от поляризованного вытянутого наносфероида, где наблюдалась широкая плотная макромолекулярная опушка из адсорбированных аминокислотных остатков всех типов в его центральной области, которая постепенно набухала около полюсов.

На рисунке 5.16а изображены распределения средней линейной плотности атомов всех рассмотренных полипептидов вдоль оси вращения на поверхности поляризованного с дипольным моментом $p_{1,0}$ сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что по сравнению с нейтральным наносфероидом (рис. 5.12а) произошло уширение профиля распределения линейной плотности полипептидов, что говорит о вытягивании опушки вдоль оси сплюснутого наносфероида. Как и в случае заряженного наносфероида (рис. 5.12б), чем больше было расстояние между положительными Arg и отрицательными Asp звеньями в полипептиде, тем больше была ширина профиля линейного распределения. Однако, в отличие от заряженного сплюснутого наносфероида (рис. 5.12б) распределение средней линейной плотности атомов полипептидов по аминокислотным остаткам Arg (рис. 5.16б) и Asp (рис. 5.16в) на поверхности поляризованного сплюснутого наносфероида значительно отличалось. На рисунке 5.16б видно, что большое количество звеньев Arg сконцентрировано в области отрицательных значений вдоль оси вращения, то есть около отрицательно заряженного полюса наносфероида (рис. 5.15). А в области положительных значений наблюдается снижение линейной плотности атомов по остаткам Arg и смещение профиля распределения от поверхности. Для распределения средней линейной плотности атомов полипептида по остаткам Asp (рис. 5.16в) наблюдалась зеркальная картина по отношению к распределению по остаткам Arg.

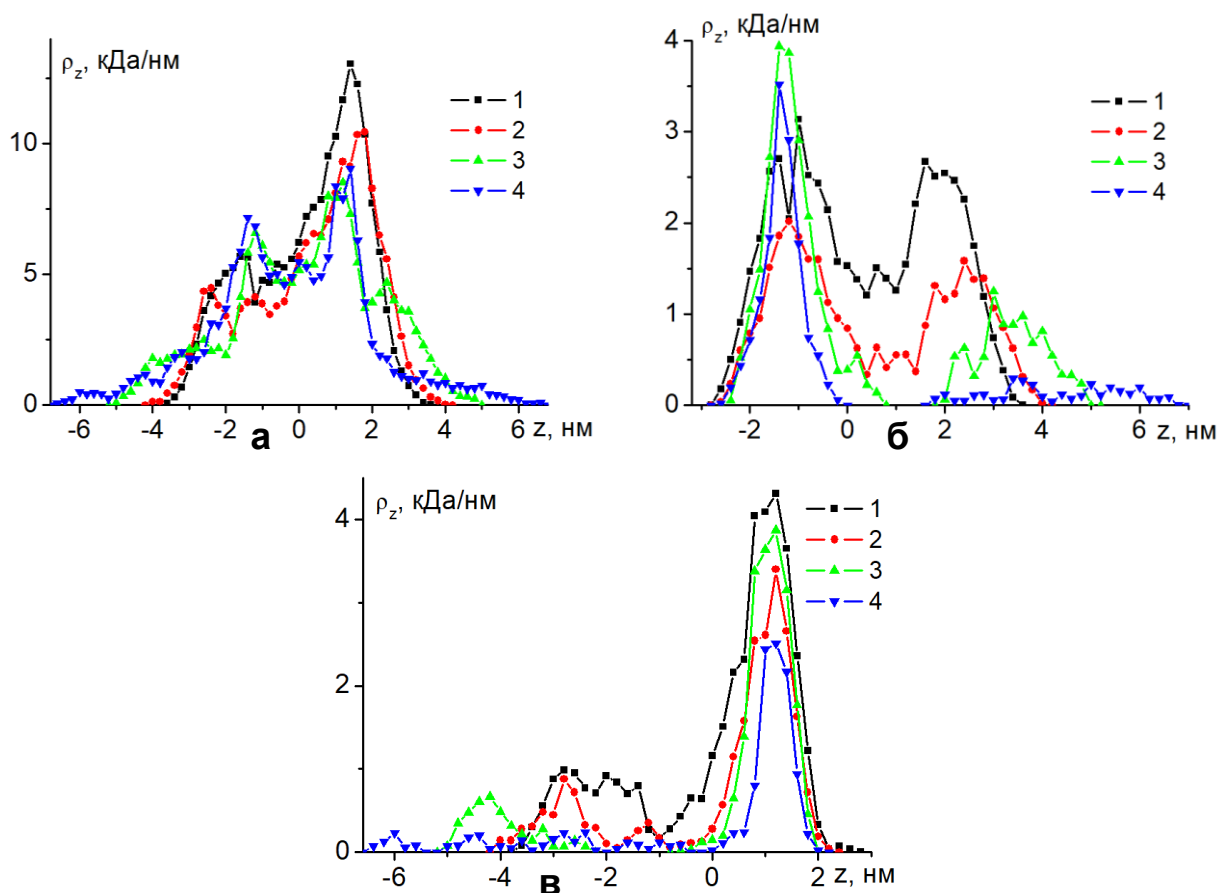


Рисунок 5.16. Распределение средней линейной плотности атомов полипептидов П5.3_1 (1), П5.3_2 (2), П5.3_3 (3) и П5.3_4 (4) вдоль направления z оси вращения на поверхности поляризованного вдоль z с дипольным моментом $p_{1,0}$ сплюснутого золотого наносфероид: а – по всем атомам полипептида, б – по аминокислотным остаткам Arg, в – по аминокислотным остаткам Asp.

На графиках радиальных зависимостей средней плотности атомов полипептида П5.3_2 в экваториальной области поляризованного сплюснутого золотого наносфероид (рис. 5.14а, кривые 2-4) видно, что при увеличении дипольного момента наносфероид происходит постепенное уменьшение плотности атомов в экваториальной области. При этом кривые располагаются выше, чем для заряженного наносфероид (рис. 5.14а, кривые 4-7). Такое более слабое набухание опушки связано с тем, что в случае поляризованного наносфероид его атомы на поверхности в экваториальной области слабо заряжены или нейтральны. Поэтому выброса петель в этой области не происходит и в ней могут находиться аминокислотные остатки всех типов, в том числе положительно заряженные Arg (рис. 5.14б, кривые 2-4) или отрицательно заряженные Asp (рис. 5.14в, кривые 2-4).

Сравнивая радиальные зависимости средней плотности атомов всех рассмотренных полипептидов (рис. 5.13в), можно заметить, что чем больше число нейтральных аминокислотных остатков Ala находится между противоположно заряженными звеньями полипептида, тем сильнее происходит набухание опушки в экваториальной области, а пик профиля данного распределения смещается от поверхности (кривые для полипептидов П5.3_3 и П5.3_4). Такое набухание опушки в экваториальной области связано со перемещением заряженных звеньев из нее в приполярные области. При большом расстоянии между противоположно заряженными звеньями в полипептидах П5.3_3 и П5.3_4 все заряженные остатки Arg и Asp смещаются в приполярные области (рис. 5.15в и 5.15г), а петли из фрагментов макроцепи, состоящих из аминокислотных остатков Ala соединяют их. В то время как у полипептидов П5.3_1 и П5.3_2 петли из звеньев Ala небольшой длины, а часть заряженных звеньев находятся в районе экватора (рис. 5.15а и 5.15б). Это приводит к тому, что для полипептидов П5.3_1 и П5.3_2 макромолекулярная опушка в экваториальной области более плотная.

Проведенное МД-моделирование для случая адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженного сплюснутого металлического наносфероида показало, что по мере увеличения его полного заряда происходит все большее вытягивание петель макроцепи. Данные макромолекулярные петли образованы двумя адсорбированными звеньями макромолекулы, заряженными со знаком заряда противоположным знаку заряду поверхности, а также находящимися между ними одноименно заряженными с поверхностью звеньями макроцепи, которые отталкиваясь от нее увлекает за собой две цепочки из нейтральных звеньев, которые соединяют положительные и отрицательные аминокислотные остатки полипептида. Поэтому толщина полиамфолитной опушки на поверхности заряженного сплюснутого наносфероида тем больше, чем больше расстояние между противоположно заряженными звеньями в макромолекуле. Кроме того, в отличие от случаев адсорбции на поверхностях заряженных металлических сферических, цилиндрических и вытянутых сфероидальных нанообъектов, на поверхности заряженного сплюснутого

наносфероида для полипептидов с большим расстоянием между разноименно заряженными звеньями в макроцепи наблюдается вытягивание макромолекулярной опушки в направлении оси вращения наносфероида.

В случае адсорбции полиамфолитных полипептидов на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого металлического наносфероида происходило вытягивание макромолекулярной опушки вдоль его оси. При этом опушка вытягивалась тем сильнее, чем больше было расстояние между положительными и отрицательными звеньями полипептида, а сама она была образована петлями макроцепи двух видов. В широких сильно заряженных приполярных областях они были схожими с петлями, которые образовывались на поверхности заряженной металлической наночастицы. А в экваториальной области они были образованы двумя разноименно заряженными звеньями, адсорбированными в противоположно заряженных половинах наносфероида, разделенных экватором, а также фрагментом из нейтральных звеньев макроцепи, который соединял их, пересекая экваториальную область. Поэтому опушка набухала не только в приполярных областях сплюснутого наносфероида, но и его экваториальной области [A17].

5.4 Конформационные изменения однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности поляризованного сплюснутого металлического наносфероида

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

Было произведено МД-моделирование полипептидов с однородным распределением звеньев одного знака вдоль макроцепи на поверхности сплюснутого золотого наносфероида. Модель сплюснутого золотого наносфероида была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида

вращения с большими полуосями длиной 3 нм и малой полуосью длиной 1.5 нм, а его атомы в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными.

Были рассмотрены полипептиды с однородным распределением отрицательно заряженных звеньев Asp (заряд $-1e$) по макроцепи, состоящей из нейтральных звеньев Ala. Было рассмотрено три полипептида с общей длиной 400 аминокислотных остатков:

1) полипептид **П5.4_1** (суммарный заряд макроцепи $-20e$), состоящий из 380 звеньев Ala с равномерно распределенными 20 звеньями Asp – $(A_{10}DA_9)_{20}$;

2) полипептид **П5.4_2** (суммарный заряд макроцепи $-40e$), состоящий из 360 звеньев Ala с равномерно распределенными 40 звеньями Asp – $(A_5DA_4)_{40}$;

3) полипептид **П5.4_3** (суммарный заряд макроцепи $-80e$), состоящий из 320 звеньев Ala с равномерно распределенными 80 звеньями Asp – $(A_2DA_2)_{80}$.

Также было рассмотрено три полипептида с тем же порядком распределения звеньев, но общей длиной 800 аминокислотных остатков, которые были рассмотрены в разделе 4.3 и 5.1: **П4.3_1** – $(A_{10}DA_9)_{40}$, **П4.3_2** – $(A_5DA_4)_{80}$, **П4.3_3** – $(A_2DA_2)_{160}$.

МД-моделирование с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39] производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) при 600 К с последующим снижением до 300 К. Остальные параметры были теми же, что и в разделе 5.3. На первом этапе были получены такие конформации полипептидов, при которых они полностью обволакивали сплюснутый наносфероид. Для этого было произведено моделирование отрицательно заряженных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида положительно заряженного с полным зарядом $Q_{0.125} \approx 187e$ (5.3). Всего были получены по четыре стартовых конформаций для каждого рассмотренного полипептида, при которых он обволакивал сплюснутый наносфероид. На поверхности поляризованного во внешнем однородном электрическом поле вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероида заряды были распределены согласно формуле (5.4): $p_{0.25} \approx 7.7$ кД, $p_{0.5} \approx 15.4$ кД и $p_{1.0} \approx 30.8$ кД.

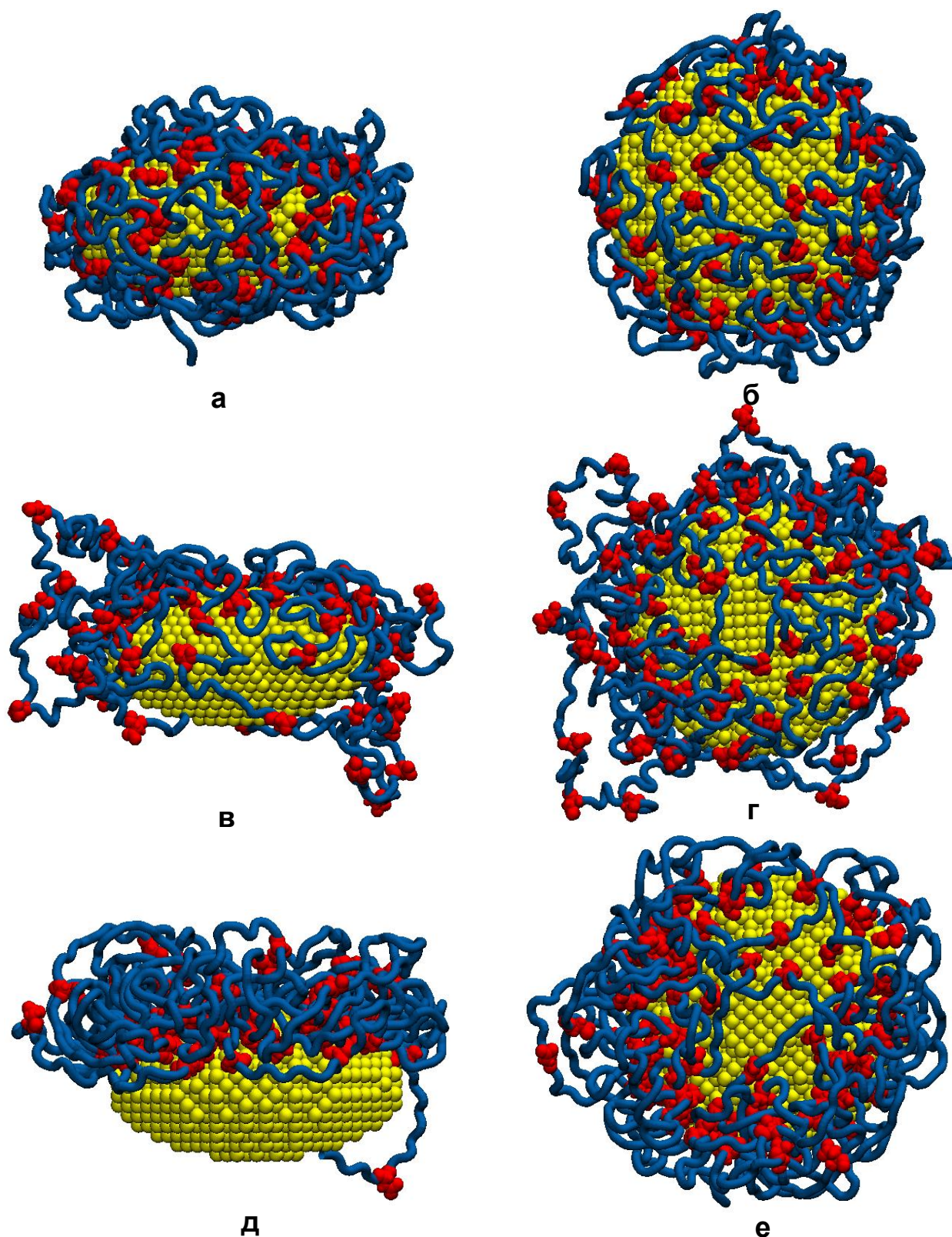


Рисунок 5.17. Стартовая конформация полипептида П4.3_2 на поверхности заряженного сплюснутого золотого наносфероиды, а также после МД-моделирования на поверхности поляризованного наносфероиды при значениях его дипольного момента $p_{0.25}$ (в, г) и $p_{1.0}$ (д, е). На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp; а, в, д – вид сбоку, б, г, е – вид сверху вдоль оси вращения).

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

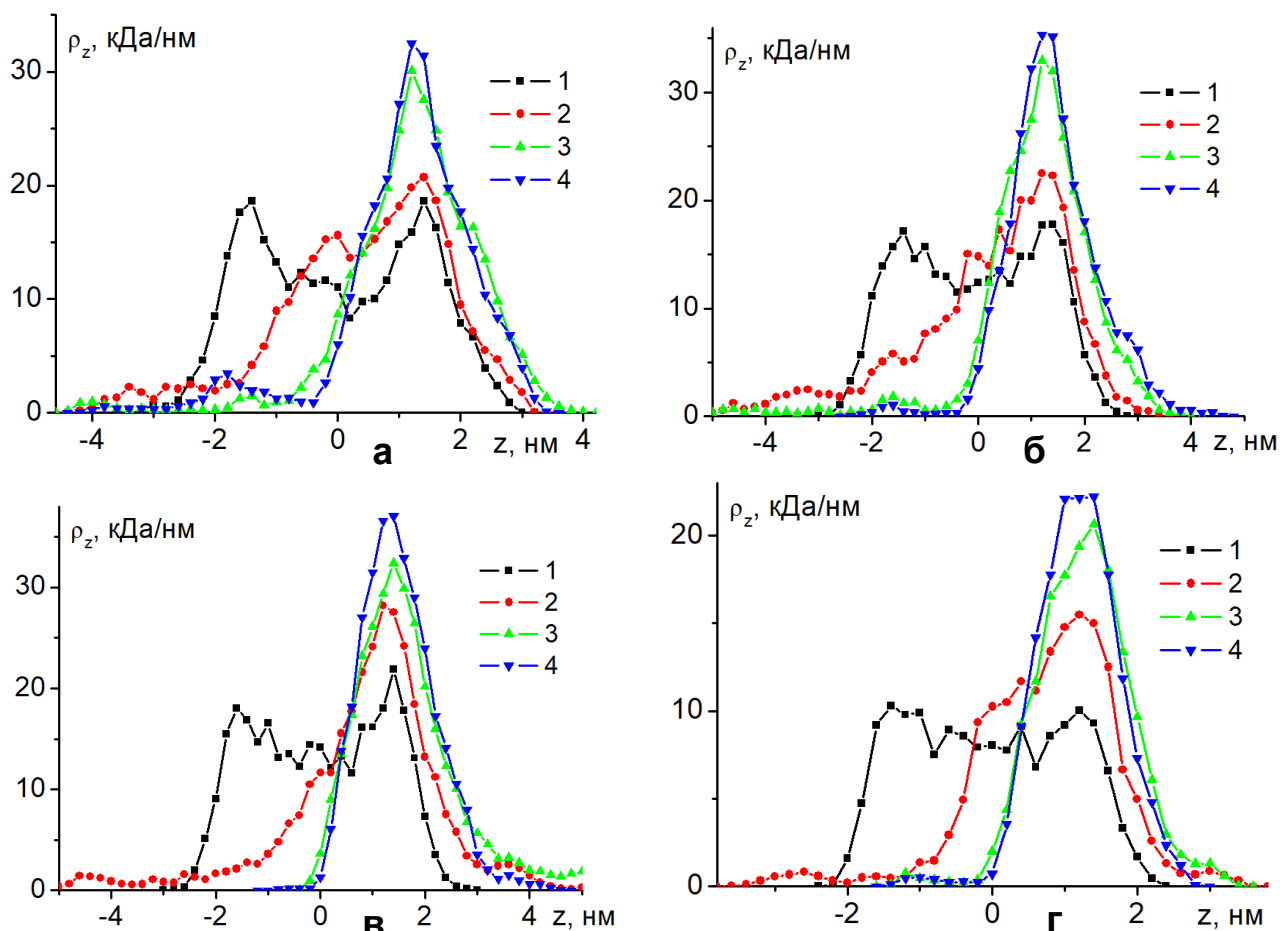


Рисунок 5.18. Распределения средней линейной плотности атомов полипептидов П4.3_1 (а), П4.3_2 (б), П4.3_3 (в) и П5.4_3 (г) на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероида вдоль оси вращения при значениях его дипольного момента: 0 (1), $p_{0.25}$ (2), $p_{0.5}$ (3), $p_{1.0}$ (4).

На рисунках 5.17а и 5.17б изображена стартовая конформационная структура полипептида П4.3_2, полученная в результате МД-моделирования на поверхности заряженного сплюснутого наносфероида. Как видно, макромолекулярная цепь полностью обволакивает сфероидальную наночастицу. При этом большая часть аминокислотных остатков сосредоточена в экваториальной области заряженного сплюснутого наносфероида, то есть там, где

поверхностная плотность зарядов наиболее высокая. Схожие стартовые конформации были получены и для других рассмотренных полипептидов.

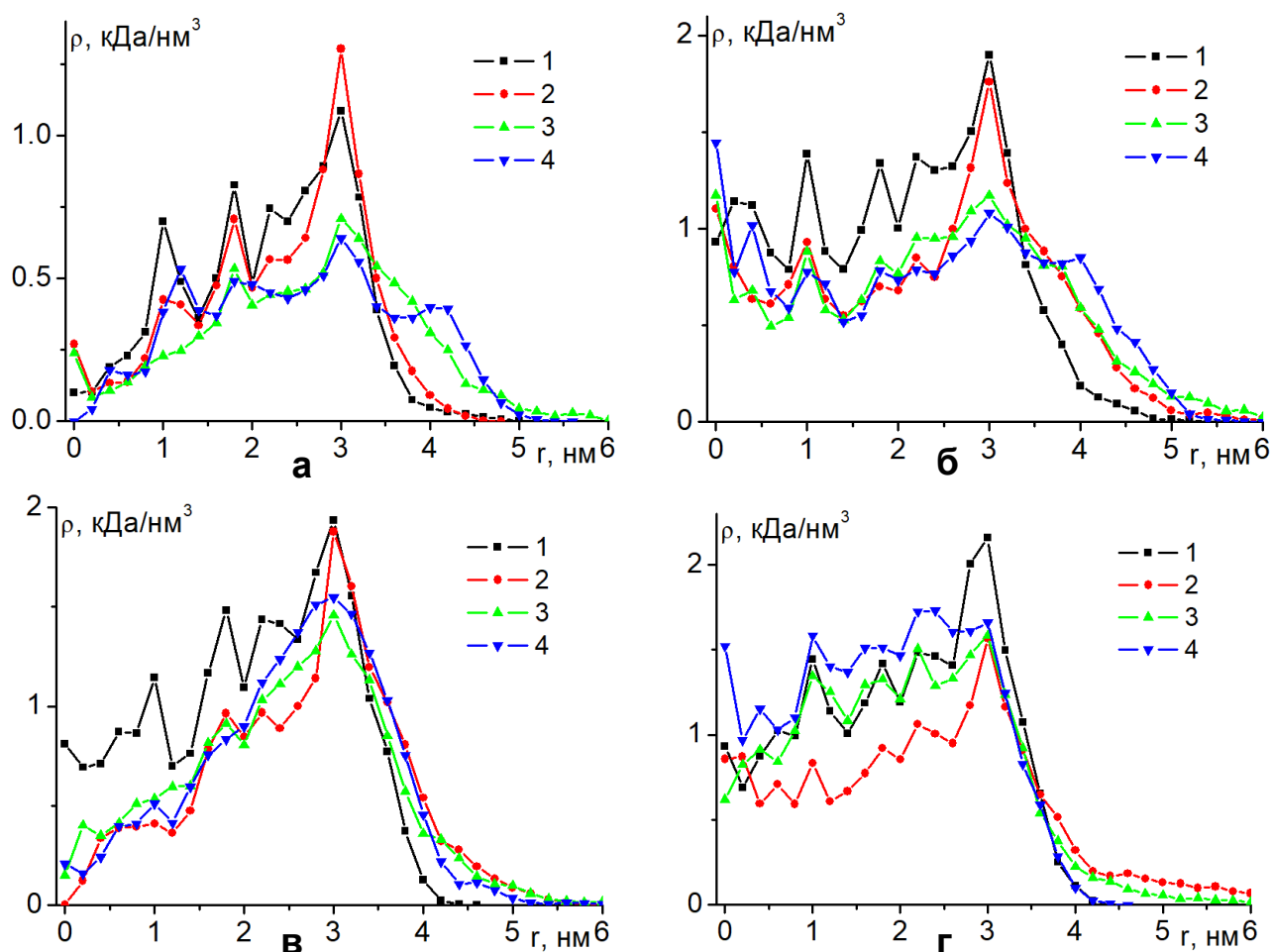


Рисунок 5.19. Радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов П5.4_1 (а), П4.3_1 (б), П4.3_2 (в) и П4.3_3 (г) на поверхности поляризованного сплюснутого золотого наносфероида при значениях его дипольного момента: 0 (1), $p_{0.25}$ (2), $p_{0.5}$ (3), $p_{1.0}$ (4).

На рисунке 5.18 (кривые 1) изображены распределения средней линейной плотности атомов полипептидов вдоль направления оси вращения в стартовой конформации. Видно, на расстоянии примерно 2 нм от центра наночастицы наблюдаются пики линейной плотности атомов полипептида. Появление этих пиков связано с тем, что в расчетный слой линейной плотности в приполярной области с малой кривизной попадает больше атомов полипептида, чем в экваториальной области. На рисунке 5.19 (кривые 1) изображены радиальные зависимости средней плотности атомов полипептидов в стартовой конформации. На них видно, что пиковые значения плотности находятся на расстоянии 3 нм от

оси вращения противоположно заряженного наносфероида, что соответствует его экваториальной области с наиболее высокой поверхностной плотностью заряда.

В случае МД-моделирования заряженных полипептидов на поверхности поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероида происходило изменение их конформационных структур по характеру схожее с ранее рассмотренными случаями поляризованных металлических наночастиц сферической и вытянутой сфероидальной формы. На поверхности сплюснутого поляризованного вдоль оси вращения наносфероида по мере увеличения значения его дипольного момента происходило все большее смещение звеньев заряженного полипептида в противоположно заряженную половину наносфероида (рис. 5.17в-е). На рисунке 5.17в видно, что при значении дипольного момента $p_{0.25}$ (направлен снизу-вверх) сплюснутого наносфероида оголилась только нижняя отрицательно заряженная полярная область. При дальнейшем увеличении дипольного момента (рис. 5.17д) почти все звенья полиэлектролита сместились в верхнюю противоположно заряженную половину. Исключение составляет лишь положительно заряженный N-конец полипептида, который остался адсорбированным в отрицательно заряженной половине сплюснутого наносфероида (рис. 5.17д).

Кроме того на рисунках 5.17г и 5.17е видно, что на положительно заряженной половине поляризованного сплюснутого наносфероида аминокислотные остатки полипептидов в основном сосредоточены не на его полюсе, а на краю вблизи экватора, что значительно отличается от случаев поляризованной сферической или вытянутой сфероидальной наночастицы. Это связано с тем, что поверхностная плотность заряда (5.4) на сплюснутом поляризованном металлическом наносфероиде при перемещении вдоль оси вращения от его центра меняется очень резко и достигает величины, близкой к максимальной, на небольшом расстоянии от экватора, но при этом на большом расстоянии от полюса. Атомы на экваторе поляризованного сплюснутого наносфероида не несут электрического заряда, а приполярные области, в которых поверхностная плотность заряда незначительно отличается от максимальной на

полюсе, простираются почти до его края, если смотреть на наносфероид вдоль оси (рис. 5.17г и 5.17е). Это приводит к тому, что отрицательно заряженные аминокислотные остатки полипептида Asp при смещении из нижней отрицательной заряженной половины наносфероида (рис. 5.17в и 5.17д) достигают края положительно заряженной области (рис. 5.17г и 5.17е) и остаются там. Разницы между поверхностной плотностью заряда на краю данной положительно заряженной области и на полюсе недостаточно для преодоления Ван-дер-Ваальсовых сил притяжения между звеньями макроцепи и наносфероидом.

При увеличении дипольного момента наносфероида все заряженные звенья полиэлектролита смещаются в его положительно заряженную половину и постепенно заполняют приполярную область (рис. 5.17е). При этом видно (рис. 5.17д и 5.17е), что в положительно заряженной половине наносфероида все отрицательно заряженные аминокислотные остатки Asp полипептида находятся на его поверхности. Также видно, что образовались макромолекулярные петли, которые состоят из нейтральных аминокислотных остатков Ala, расположенных между заряженными звеньями Asp. Длина таких петель была тем больше, чем больше было расстояние между заряженными звеньями в макроцепи: наиболее длинные петли наблюдались для полипептидов П5.4_1 и П4.3_1, а наиболее короткие были у полипептидов П5.4_3 и П4.3_3.

На рисунке 5.18 видно, что при увеличении значения дипольного момента сплюснутого поляризованного золотого наносфероида происходит смещение профиля распределения средней линейной плотности атомов полипептидов в область положительных значений на оси z , что соответствует смещению звеньев полиэлектролита в положительно заряженную половину наночастицы. При этом, чем выше была доля заряженных звеньев на единицу длины макромолекулы (рис. 5.18в), тем пик распределения линейной плотности атомов был выше при одинаковом значении дипольного момента сплюснутого наносфероида, что связано с адсорбцией большего количества заряженных звеньев Asp в противоположно заряженной приполярной области. Для полипептидов с меньшей

в два раза длиной макроцепи (П5.4_1, П5.4_2 и П5.4_3) наблюдалась схожая картина распределений средней линейной плотности их атомов вдоль оси сплюснутого наносфероида (рис. 5.18г).

На рисунке 5.19 изображены радиальные зависимости средней плотности атомов рассмотренных полипептидов при различных значениях дипольного момента сплюнутого поляризованного наносфероида. Для полипептидов П5.4_1 (рис. 5.19а) и П4.3_1 (рис. 5.19б) по мере увеличения дипольного момента сплюнутого наносфероида наблюдалось постепенное снижение плотности атомов в его экваториальной области и смещение профиля радиального распределения атомов полипептида в сторону от оси вращения наносфероида. Это происходило вследствие того, что у таких полипептидов число заряженных звеньев на единицу их длины наиболее низкое, а петли макроцепи, состоящие из нейтральных остатков Ala, самые длинные. Поэтому при увеличении дипольного момента наносфероида все большее количество отрицательно заряженных звеньев Asp смещается в положительно заряженную половину наносфероида, а при этом многие петли макроцепи из нейтральных остатков Ala направлены в поперечном направлении к оси вращения наносфероида. В случае полипептидов с наибольшим количеством заряженных звеньев на единицу их длины (рис. 5.19г) сначала при значении дипольного момента $p_{0.25}$ наблюдалось снижение кривой радиального распределения плотности атомов наносфероида. Это было связано выбросом звеньев заряженной макроцепи при ее смещении с отрицательно заряженного полюса в результате отталкивания отрицательно заряженных звеньев. При дальнейшем увеличении дипольного момента наносфероида все отрицательно заряженные остатки постепенно заполняли всю положительно заряженную приполярную область поляризованного наносфероида и происходило повышение кривой радиального распределения плотности атомов полипептида. Тем не менее, для всех рассмотренных полипептидов при различных значениях дипольного момента сплюнутого наносфероида видно, что пик на кривой радиального распределения плотности их атомов всегда находится вблизи экватора на большом расстоянии от полюсов.

Также можно отметить роль энтропийного фактора в происходящих изменениях конформаций полипептидов во времени, начиная от стартовой конформации. Как известно [27], при воздействии внешней силы, которая приводит к уменьшению возможных конформаций макроцепи, возникают силы упругости, которые препятствуют такой перестройке макромолекулы. При этом, так как число возможных конформаций уменьшается, то уменьшается и конформационная энтропия макромолекулы, а сами силы, препятствующие конформационной перестройке макроцепи имеют энтропийную природу.

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

В предварительно полученной стартовой конформации (рис. 5.17а, а также рис. 5.18 и 5.19 – кривые 1) однородно заряженный полипептид, адсорбировался на поверхности противоположно заряженного сплюснутого наносфероида. В этом случае большая часть звеньев макроцепи за счет электростатического и Ван-дер-Ваальсова притяжения располагались на поверхности. Это привело к тому, что по сравнению со свободной макромолекулой у адсорбированной макроцепи уменьшилось число микросостояний. Поэтому энтропийный фактор препятствует адсорбции макромолекулы, что выражается в неоднородных распределениях плотностей (рис. 5.18 и 5.19). В дальнейшем, при моделировании на поверхности

поляризованного сплюснутого золотого наносфероида по мере увеличения дипольного момента наночастицы происходило появление все большей неоднородности в распределениях, в частности, линейной плотности атомов полипептида (рис. 5.18), что говорит об уменьшении конформационной энтропии макроцепи. Поэтому, для того чтобы макромолекула сместились на противоположно заряженную половину наносфероида нужно было прикладывать все большее внешнее электрическое поле, так как силы энтропийной природы, препятствующие этому, увеличивались.

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

Также по результатам МД-моделирования на поверхности сильно поляризованного сплюснутого металлического наносфероида наблюдалось образование петель макроцепи в его положительно заряженной половине. Данные петли были образованы нейтральными звеньями полипептида, а концами петли были отрицательно заряженные аминокислотные остатки полипептида, адсорбированные в положительно заряженной приполярной области. Чем больше было расстояние между заряженными звеньями в полиэлектролите, тем большую длину имели образовавшиеся петли из нейтральных звеньев, которые вытягивались как вдоль оси вращения наносфероида, так и в поперечном по

отношению к оси направлению. Петли из нейтральных звеньев полипептида, у которых концы состояли из адсорбированных на поверхности заряженных звеньев, образовывали «венец» вокруг противоположно заряженной половины сплюснутого наносфероида [A22].

5.5 Математическая модель равновесных конформаций полиамфолита или полиэлектролита в случае взаимодействия звеньев с заряженным наносфероидом, поляризованным во внешнем электрическом поле

5.5.1 Аналитическая модель структуры опушечного слоя гауссовой макроцепи, адсорбированной вытянутой сфероидальной наночастицей в статическом и переменном электрическом поле

Объемная структура полимерной опушки на поверхности сфероидальной наночастицы может быть рассмотрена на основе обобщенной модели идеальной гауссовой цепи, взаимодействующей с поверхностью частицы-адсорбента [27]. Воздействие внешнего электрического поля приводит к конформационным изменениям и усложняет картину взаимодействия звеньев со сфероидом. В этом случае описание изменившейся структуры цепи производится введением дополнительного потенциала либо в рамках теории возмущения по добавочному полю (в случае, если оно мало), либо численным интегрированием уравнения (1.52) [27] для конформационной функции $\psi(\mathbf{r})$. В случае переменного внешнего электрического поля $E_0(t)$, при достаточно медленном изменении его характеристик с характерной частотой ω , существенно меньшей частоты типичной раузовой моды макроцепи, возможно проведение анализа формирования квазиравновесных конформаций адсорбированной макромолекулы. Упрощенную модель свободных звеньев макроцепи можно использовать лишь на качественном уровне строгости. При этом описание структуры охватывающей адсорбирующую частицу полимерной опушки сводится к введению в итоговые выражения больцмановского фактора W для равновесной плотности звеньев цепи в результирующем поле. Несмотря на игнорирование в упрощенном подходе межзвенного взаимодействия даже для близко

расположенных сегментов, определенный учет этого взаимодействия может быть произведен косвенным образом. Так, для полиэлектролитов, перенормировка такого параметра модели свободной гауссовой цепи как персистентная длина макромолекулы (длина сегмента в модели свободно-сочлененной цепи) дает возможность опосредованного учета распределенного вдоль цепи электрического заряда одного знака. Силы отталкивания между одноименно заряженными участками полимера увеличивают жесткость цепи и, соответственно, ее персистентную длину. В тоже время взаимодействие звеньев полимера с заряженной поверхностью наночастицы и внешним квазистационарным электрическим полем учитывается в такой модели во всех деталях, включая и перераспределение поверхностного заряда адсорбента при изменении характеристик переменного поля.

Адсорбционный потенциал V_1 поверхности незаряженной сфероидальной наночастицы, в случае Ван-дер-Ваальсовой адсорбции на ней звеньев полимерной цепи, может быть эффективно представлен комбинацией простейших модельных потенциалов «твердая стенка – дельта-функциональная яма»:

$$V_1(\xi) = V_\infty(2a) - \alpha\delta(\xi - (2a + \delta r_0)), \quad (5.5)$$

где (a – длина большой полуоси сфероида, δr_0 - толщина макромолекулярного опушечного слоя, $\delta(x)$ - дельта-функция Дирака). Для записи потенциала $V_1(\xi)$ используются безразмерные вытянутые сфероидальные координаты (БВСК), которые заданы соотношениями: $\xi = (r_1 + r_2) / d$, $\eta = (r_1 - r_2) / d$, через фокальные радиусы r_1 , r_2 и фокусное расстояние d . Тогда $\xi \in [1, \infty)$, $\eta \in [-1, 1]$, $\varphi \in [0, 2\pi)$ [164-165]. Угол φ - полярный, в плоскости, перпендикулярной оси сфероида. Потенциал $V_1(\xi)$ аксиально симметричного поля от этого угла не зависит, также он не зависит и от переменной η .

В случае же, когда частице сообщается избыточный электрический заряд Q , возникает дальнедействующее поле, создаваемое этой заряженной частицей. Тогда к адсорбционному потенциалу $V_1(\xi)$ добавляется потенциал $V_2(\xi)$ заряженной частицы. Суммарный потенциал поля в пространстве вне

наночастицы для сфероида, заряженного по поверхности может быть записан в виде

$$V(\xi) = V_1(\xi) + V_2(\xi) = V_\infty(2a) - \alpha\delta(\xi - 2(a + \delta r_0)) + V_Q(\xi), \quad (5.6)$$

где потенциал статического поля

$$V_2(\xi) = V_Q(\xi) = \frac{Qq_1}{\sqrt{a^2 - b^2}} \operatorname{arth} \left(\frac{2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d} \right), \quad (5.7)$$

или, в эквивалентной форме

$$V_Q(\xi) = q_1\varphi_Q(\xi_1) = \frac{Qq_1}{\sqrt{a^2 - b^2}} \ln \frac{\sqrt{\xi_1 + a^2} + \sqrt{a^2 - b^2}}{\sqrt{\xi_1 + a^2} - \sqrt{a^2 - b^2}}. \quad (5.8)$$

$$\xi_1 = \xi^2 d^2 / 4 - a^2, \quad e = \sqrt{1 - b^2 / a^2}, \quad d = 2ae.$$

Здесь, в q_1 – заряд звена макроцепи полиэлектролита; e – эксцентриситет эллипса (сечения сфероида, содержащего его большую ось); b – длина малой полуоси сфероида. В БФСК тот же потенциал (5.8) принимает вид

$$q_1\varphi_Q(\xi) = \frac{Qq_1}{\sqrt{a^2 - b^2}} \ln \frac{\xi d + 2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d - 2\sqrt{a^2 - b^2}} = \frac{Qq_1}{ae} \ln \frac{\xi + 1}{\xi - 1}. \quad (5.9)$$

При помещении незаряженной сфероидальной наночастицы в однородное стационарное электрическое поле \mathbf{E}_0 возникает поле в целом нейтральной поляризованной частицы, и тогда потенциал $V_2(\xi, \eta)$ внешнего поля $\mathbf{E}_0 \mathbf{r}$ вместе с потенциалом V_P поля поверхности поляризованного сфероида добавляются к потенциалу $V_2(\xi)$. Для поляризованного, электронейтрального в целом сфероида в случае ориентации вектора \mathbf{E}_0 вдоль большой оси $a > b$ можно записать:

$$V(\xi, \eta) = V_1(\xi) + V_2(\xi, \eta) = V_\infty(2a) - \alpha\delta(\xi - 2(a + \delta r_0)) - q_1 E_0 r \cos \theta + V_P(\xi, \eta), \quad (5.10)$$

где удельный потенциал внешнего статического поля $\mathbf{E}_0 \mathbf{r}$ вместе с потенциалом V_P поля поверхности поляризованного сфероида определен выражением [66]

$$V_2(\xi, \eta) = -q_1 E_0 \frac{(\xi \cdot \eta)}{\sqrt{a^2 - b^2}} \left(\frac{d}{2} \right)^2 \left\{ 1 - \frac{\operatorname{arth} \left(\frac{2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d} \right) - \frac{2\sqrt{a^2 - b^2}}{\xi d}}{\operatorname{arth} \sqrt{1 - \frac{b^2}{a^2}} - \sqrt{1 - \frac{b^2}{a^2}}} \right\}. \quad (5.11)$$

В переменном электрическом поле, гармонически изменяющемся с частотой ω , металл из которого состоит наночастица, характеризуется диэлектрической проницаемостью $\varepsilon(\omega)$. Тогда удельный потенциал результирующего поля вне проводящего незаряженного в целом сфероида, поляризованного в переменном внешнем однородном поле параллельном его большой оси при ориентации вектора \mathbf{E}_0 вдоль оси x может быть записан в следующем виде

$$V(\xi, \eta) = q_1 \varphi^{(e)} = q_1 \varphi_0 \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}} \frac{(1 - e^2)}{2e^3} \left[\ln \frac{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} + e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2} - e} - \frac{2e}{\sqrt{1 + \xi_1/a^2}} \right] \right\}. \quad (5.12)$$

где

$$\varphi_0 = -E_0 x = -E_0 \xi \eta \frac{d^2}{4\sqrt{a^2 - b^2}} = -E_0 \eta \sqrt{(\xi_1 + a^2)}. \quad (5.13)$$

Или в БВСК

$$V(\xi, \eta) = q_1 \varphi^{(e)}(\xi, \eta) = -q_1 E_0 \xi \eta \frac{d^2}{4\sqrt{a^2 - b^2}} \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}} \frac{(1 - e^2)}{2e^3} \left[\ln \frac{\xi + 1}{\xi - 1} - \frac{2}{\xi} \right] \right\}. \quad (5.14)$$

Результирующий удельный потенциал $V_{tot}(\xi, \eta) = q_1 [\varphi_Q(\xi) + \varphi^{(e)}(\xi, \eta)]$ заряженного и к тому же поляризованного сфероида в силу принципа суперпозиции может тогда быть записан как

$$V_{tot}(\xi, \eta) = q_1 [\varphi_Q(\xi) + \varphi^{(e)}(\xi, \eta)] = \frac{Qq_1}{ae} \ln \frac{\xi + 1}{\xi - 1} - q_1 E_0 \xi \eta \frac{d^2}{4\sqrt{a^2 - b^2}} \times \left\{ 1 - \frac{[\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]}{\{\varepsilon^{(e)} + [\varepsilon(\omega) - \varepsilon^{(e)}]n^{(x)}\}} \frac{(1 - e^2)}{2e^3} \left[\ln \frac{\xi + 1}{\xi - 1} - \frac{2}{\xi} \right] \right\}. \quad (5.15)$$

Справедливость суперпозиции полей вытекает из линейности базовых уравнений электродинамики. Учет внешнего поля \mathbf{E}_0 приводит к перераспределению заряда на поверхности тела так, что сама поверхность становится эквипотенциальной. Тогда избыточный заряд Q перераспределяется по поверхности поляризованного сфероида таким образом, чтобы эта эквипотенциальность не нарушалась.

Энергия взаимодействия электрического поля и заряженного наносфероида с группой звеньев полиэлектролита определяется формулой (5.15). Для макроцепи полиамфолита с характерным электрическим дипольным моментом \mathbf{p} отдельного сегмента (единичного звена или группы звеньев) в качестве энергии $V_{tot}(\xi, \eta)$ следует записать $V_{tot}(\xi, \eta) = -\mathbf{p}\nabla[\varphi_Q(\xi) + \varphi^{(e)}(\xi, \eta)]$.

В упрощенной модели формирования конформаций макроцепи, не учитывающей энтропийные эффекты при адсорбции полимера на поляризованной сфероидальной наночастице, и ограниченной моделью несвязанных звеньев во внешнем поле, квазистационарное поле (5.15) для равновесных конформаций макромолекулы учитывается в виде больцмановского фактора с энергией взаимодействия звеньев с электрическим полем, а короткодействующий Ван-дер-Ваальсов потенциал $V_{attr}(\xi_1 = 0 | \delta r_0)$ служит для закрепления на наночастице фрагментов полимера, контактирующих с поверхностью; потенциал твердой стенки $V_\infty(2a/d)$ обеспечивает непроницаемость поверхности сфероида для адсорбированных звеньев.

Больцмановские факторы $W_{q1}(\xi, \eta)$, $W_p(\xi, \eta)$, определяющие вероятности обнаружения полимерного звена в точке с координатами ξ и η в равновесной конфигурации опушечной системы в случаях полиэлектролитных и полиамфолитных макроцепей получаем на основе использования потенциалов $V_{tot}(\xi, \eta)$ и тепловой энергией kT :

$$W_{q1}(\xi, \eta) = \exp\left\{-\frac{q_1}{kT}[\varphi_Q(\xi) + \varphi^{(e)}(\xi, \eta)]\right\}. \quad (5.16)$$

$$W_p(\xi, \eta) = \exp\left\{-\frac{\mathbf{p}\nabla}{kT}[\varphi_Q(\xi) + \varphi^{(e)}(\xi, \eta)]\right\}. \quad (5.17)$$

При устремлении частоты $\omega \rightarrow 0$ потенциал внешнего квазистатического поля $\mathbf{E}_0(i\omega t)\mathbf{r}$ вместе с потенциалом $V_p(i\omega t)$ поля поляризованного сфероида переходит в потенциал внешнего результирующего статического поля в окрестности проводящего наносфероида

$$\begin{aligned}
V_{tot}(\xi, \eta) &= \begin{pmatrix} q_1 \\ -\mathbf{p}\nabla \end{pmatrix} \left[\varphi_Q(\xi) + \varphi_{stat}^{(e)}(\xi, \eta) \right] = \\
&= \frac{Q}{ae} \begin{pmatrix} q_1 \\ -\mathbf{p}\nabla \end{pmatrix} \ln \frac{\xi+1}{\xi-1} - aeE_0 \begin{pmatrix} q_1 \\ -\mathbf{p}\nabla \end{pmatrix} \xi\eta \left\{ 1 - \frac{1}{\left[\ln \frac{1+e}{1-e} - 2e \right]} \left[\ln \frac{\xi+1}{\xi-1} - \frac{2}{\xi} \right] \right\}. \quad (5.18)
\end{aligned}$$

Для потенциала $\varphi_{stat}^{(e)}(\xi, \eta)$ рассматриваемого статического поля поляризованного проводящего сфероида в качестве второго слагаемого в (5.18) может быть использовано и выражение (5.11) [66].

5.5.2 Энтропийный эффект в формировании структуры опушечного слоя гауссовой макроцепи, адсорбированной нейтральным, заряженным и поляризованным сплюснутым наносфероидом

Для описания поля заряженных или поляризованных сплюснутых сфероидов (эллипсоидов вращения с полуосями $a = b > c$) используют либо размерные сфероидальные координаты $\xi_1 = (r_1 + r_2)^2 / 4 - a^2$, $\eta_1 = (r_1 - r_2)^2 / 4 - a^2$, φ [66], где r_1, r_2 – минимальное и максимальное расстояния до окружности радиуса $d/2$, проходящей через фокусы, а d – расстояние между этими фокусами, a – длина большой оси сплюснутого эллипсоида вращения, либо безразмерные сплюснутые сфероидальные координаты (БССК) ξ , η , заданные соотношениями $\xi = (r_1 + r_2) / d$, $\eta = (r_1 - r_2) / d$ [164]. Областями определения БССК являются следующие полуинтервалы или отрезки $\xi \in [1, \infty)$, $\eta \in [-1, 1]$, $\varphi \in [0, 2\pi)$. Угол φ – полярный, в плоскости, перпендикулярной оси сфероида. В рассматриваемом аксиально симметричном случае характеристики поля от этого угла не зависят. Связь между сфероидальными координатами двух типов определяется соотношениями $\xi_1 = \xi^2 d^2 / 4 - a^2$, $\eta_1 = \eta^2 d^2 / 4 - a^2$. Для точек поверхности сфероида, т.е. при $\xi = 2a/d$ получаем $\xi_1 = 0$.

В качестве модели макромолекулярной цепи полиэлектролита, адсорбированной на поверхности наночастицы, рассмотрена идеальная гауссова цепь. В то же время дистанционное взаимодействие сегментов цепи с заряженной поверхностью наночастицы будет приниматься во внимание посредством

Больцмановского статистического фактора, определяющего характер распределения звеньев в поле сфероида. Линейная структура макроцепи определяет специфику ее конформаций, а также связанной с ними энтропии. В общем случае конфигурационная функция $\psi(\mathbf{r})$ идеальной гауссовой макроцепи удовлетворяет уравнению шредингеровского типа (1.52) [27]

$$\frac{a_c^2 k_B T}{6} \nabla^2 \psi(\mathbf{r}) = [V(\mathbf{r}) - \varepsilon] \psi(\mathbf{r}). \quad (5.19)$$

где a_c – размер звена цепи, $k_B T$ – произведение постоянной Больцмана на абсолютную температуру (энергия теплового кванта). В отсутствие потенциала $V(\mathbf{r})$ данное уравнение принимает вид уравнения на собственные значения ε оператора свободной диффузии, или уравнения Гельмгольца, записанного в некоторых криволинейных координатах для области вне наночастицы. Решая уравнение (5.19) можно получить распределение $n(\mathbf{r}) = \psi^2(\mathbf{r})$ плотности звеньев макроцепи, часть которых будет захвачена потенциальной ямой $V(\mathbf{r})$, что приводит к определенной конформации адсорбированного на поверхности наночастицы полимера. Ранее было предложено использовать потенциал $V(\mathbf{r})$ поля поверхности сферической наночастицы или цилиндрического нанопровода в виде δ -функциональной ямы, моделирующей Ван-дер-Ваальсово притяжение звеньев макромолекулы к поверхности (4.3). В отсутствие полей и зарядов конформации цепи будут определять только характеристиками дельта-функциональной ямы и формой поверхности наночастицы.

Уравнение (5.19) при $V=0$ в сплюснутых сфероидальных координатах имеет достаточно сложный вид [165], что приводит к очень громоздкой структуре получаемой математической модели. В целях получения более простой и удобной для использования модели вместо решения данного уравнения для сфероида с потенциалом (4.3) был использован другой, приближенный метод. Он основан на приближенном представлении сплюснутого сфероида двумя соединенными сферическими сегментами с радиусами оснований равными a и высотами s . Угол θ_0 «обзора» половины одного сферического сегмента из центра сферы будет

равен $\theta_0 = \arcsin(a/R) = \arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$, или если заменить приближенно дугу хордой $\theta_0 \approx a/R = 2ac/(a^2 + c^2)$. Полный угловой размер сферического сегмента $2\theta_0 = 2\arcsin(a/R) = 2\arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$.

Сферически-симметричное решение уравнения (5.19) [27] для сферической наночастицы и дельта-функционального потенциала (4.3) притяжения с отталкивающей стенкой имеет вид определяемой формулами (3.3) и (3.4). Сферически-симметричные функции (3.3) могут быть представлены через функции Бесселя $I_{1/2}(qr)$ и $K_{1/2}(qr)$, в эквивалентной форме

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \frac{I_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} + B \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, R < r < r_0 \\ \psi_{II}(r) = C \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, r_0 < r < \infty \end{cases}, \quad (5.20)$$

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

Соотношения между константами A , B и C находим из условий сшивки решений (5.20) в точке r_0

$$B = -A \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)}, \quad C = A \left[\frac{I_{1/2}(qr_0)}{K_{1/2}(qr_0)} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \right]. \quad (5.21)$$

Тогда (5.20) принимают вид

$$\begin{cases} \psi_I(r) = A \left[\frac{I_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}} \right], R < r < r_0 \\ \psi_{II}(r) = A \left[\frac{I_{1/2}(qr_0)}{K_{1/2}(qr_0)} - \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \right] \frac{K_{1/2}(qr)}{\sqrt{r}}, r_0 < r < \infty \end{cases}. \quad (5.22)$$

Общее трансцендентное уравнение для собственных значений q

$$\frac{a^2 kT}{6\alpha r_0} = I_{1/2}(qr_0)K_{1/2}(qr_0) - K_{1/2}^2(qr_0) \frac{I_{1/2}(qR)}{K_{1/2}(qR)} \quad (5.23)$$

при этом совпадает с уравнением (3.4). Уравнения (3.4) и (5.23) для корня q обеспечивают такую его зависимость от радиуса R сферической наночастицы, что с уменьшением R величина q растет, а вместе с ее ростом уменьшается ширина

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

Зависимость от меридионального угла появляется лишь для задания границы сферического сегмента. Решение (5.22) и (5.23) правильного поведения плотности звеньев на этой границе не дает. Вводя радиус максимальной кривизны эллипса с началом в точке фокуса $r_m = a - d/2 = a(1 - e_2)$, где $e_2 = \sqrt{1 - c^2/a^2}$ – эксцентриситет эллипса, можно оценить ширину экваториального пояса $s \sim r_m = a(1 - \sqrt{1 - c^2/a^2})$, в котором имеют место отклонения плотности звеньев цепи от истинного значения. Однако при достаточном удалении от экваториального пояса функции $\psi_I(r)$ и $\psi_{II}(r)$ способны передать все особенности геометрии сфероида через радиус $R = (a^2 + c^2)/(2c)$ сферического сегмента. Полный угловой размер $2\theta_0 = 2 \arcsin(a/R) = 2 \arcsin[2ac/(a^2 + c^2)]$ сферического сегмента при наблюдении из центра сферы радиуса R определяется длинами полуосей сфероида. Воспользовавшись приближенной формулой Гюйгенса для связи длины дуги сегмента окружности с ее хордой

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

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

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

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

$$L \approx 2a[1 + (2/3)c^2/a^2]. \quad (5.24)$$

Тогда угловой размер сферического сегмента в приближении Гюйгенса

$$2\theta_0 = L/R = 4ac[(4/3)\sqrt{1 + c^2/a^2} - 1/3]/(a^2 + c^2). \quad (5.25)$$

Пренебрегая в (5.25) малым слагаемым с множителем c^2/a^2 в подкоренном выражении приходим к ранее полученной формуле для угла обзора $2\theta_0 = 2a/R = 4ac/(a^2 + c^2)$.

Точное решение задачи уравнения Лапласа для потенциала постоянного электрического поля в случае сфероида выражается через элементарные функции [66]. Так, потенциал электростатического поля вне сплюснутого сфероида ($a=b>c$) с зарядом Q можно определить, не прибегая к аппроксимации его формы частями сферического сегмента [66]

$$\varphi_Q(\xi_1) = \frac{Q}{\sqrt{a^2 - c^2}} \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{a^2 - c^2}{\xi_1 + c^2}}. \quad (5.26)$$

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

$$\varphi_Q(\xi) = \frac{Q}{\sqrt{a^2 - c^2}} \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}}, \quad (5.27)$$

или, поскольку $d^2 = 4(a^2 - c^2)$

$$\varphi_Q(\xi) = \frac{2Q}{d} \operatorname{arctg}[(\xi^2 - 1)^{-1/2}] \quad (5.28)$$

Незаряженный сфероид, помещенный в электрическое поле, поляризуется, сам становясь источником дополнительного поля во внешней области. Потенциал такого поля вне незаряженного ($Q=0$) проводящего сплюснутого эллипсоида вращения, помещенного во внешнее однородное поле E_0 , параллельное оси z [66]

$$\varphi(\xi_1, \eta_1) = -E_0 z \left[1 - \frac{\sqrt{\frac{a^2 - c^2}{c^2 + \xi_1}} - \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{a^2 - c^2}{c^2 + \xi_1}}}{\sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1} - \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1}} \right]. \quad (5.29)$$

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

$$\varphi(\xi, \eta) = -E_0 z \left[1 - \frac{\sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}} - \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{4(a^2 - c^2)}{\xi^2 d^2 - 4(a^2 - c^2)}}}{\sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1} - \operatorname{arctg} \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1}} \right]. \quad (5.30)$$

Или

$$\varphi(\xi, \eta) = -E_0 z \left[1 - \frac{(\xi^2 - 1)^{-1/2} - \operatorname{arctg}[(\xi^2 - 1)^{-1/2}]}{e - \operatorname{arctg} e} \right], \quad (5.31)$$

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

Поскольку связь БССК со сферическими координатами определяется формулами [164] $r = (\xi^2 - \eta^2 + 1)^{1/2} d/2$, $\cos \theta = \xi \eta (\xi^2 - \eta^2 + 1)^{-1/2}$, можем записать, что $r \cos \theta = \xi \eta d/2$, откуда следует $\eta^2 = 4r^2 \cos^2 \theta / (\xi^2 d^2)$. Тогда для БССК ξ, η получаем следующие выражения

$$\xi^2 = \frac{1}{2} \left(\frac{4r^2}{d^2} - 1 \right) + \sqrt{\frac{1}{4} \left(\frac{4r^2}{d^2} - 1 \right)^2 + \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2}}, \quad (5.32)$$

$$\eta^2 = \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{\xi^2 d^2} = \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2} \left[\frac{1}{2} \left(\frac{4r^2}{d^2} - 1 \right) + \sqrt{\frac{1}{4} \left(\frac{4r^2}{d^2} - 1 \right)^2 + \frac{4r^2 \cos^2 \theta}{d^2}} \right]^{-1}, \quad (5.33)$$

которые вместе с выражениями (5.26-5.28)-(12'') и (5.30)-(5.31) определяют зависимости потенциалов $\varphi_Q(\xi)$ и $\varphi(\xi, \eta)$ от сферических координат r, θ . При переходе к сферическим координатам r, θ можем сразу записать $z = r \cos \theta$. Тогда для потенциала $\varphi(r, \theta)$ поляризованного сфероид получаем

$$\varphi(r, \theta) = -E_0 r \cos \theta \left[1 - \frac{(\xi^2 - 1)^{-1/2} - \operatorname{arctg}[(\xi^2 - 1)^{-1/2}]}{e - \operatorname{arctg} e} \right], \quad e = \sqrt{\frac{a^2}{c^2} - 1} \quad (5.34)$$

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

Потенциальная энергия взаимодействия сегмента (единичного звена или группы звеньев) полиэлектролита с координатами r, θ и характерным электрическим зарядом q звена или периодически повторяющей в структуре цепи группы звеньев, может быть записана в виде $V_{qQ}(r, \theta) = q\varphi_Q(r, \theta)$, либо

$V_q(r, \theta) = q\phi(r, \theta)$ – в зависимости от того с каким сфероидом, заряженным или поляризованным, взаимодействует цепь полиэлектролита. Окончательно радиально-угловое распределение плотности звеньев макроцепи, адсорбированной сплюснутым заряженным или поляризованным наносфероидом принимает следующий вид

$$n(r, \theta) = \begin{cases} \psi_I^2(r), R < r < r_0 \\ \psi_{II}^2(r), r_0 < r < \infty \end{cases} \exp\left[-\frac{V_{q(Q)}(r, \theta)}{k_B T}\right]. \quad (5.35)$$

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

Оказалось, что при увеличении напряженности электрического поля происходит смещение звеньев макроцепи полиэлектролита в верхнюю положительно заряженную половину сфероидальной наночастицы. То есть происходит ассиметричная деформация полиэлектролитной опушки под воздействием внешнего электрического поля. При слабом значении напряженности электрического поля макромолекула полиэлектролита практически однородно обволакивает наночастицу, а при более высоком значении напряженности электрического поля наибольшая плотность звеньев полиэлектролита сосредоточена около верхнего положительно заряженного полюса поляризованной наночастицы. Можно отметить, что имеет место согласованность между результатами, полученными с помощью математической модели и по результатам проведенного МД-моделирования (5.17) на поверхности поляризованного сплюснутого наносфероида [A22].

Выводы по главе 5

Таким образом, на поверхности поляризованного вытянутого металлического наносфероидо происходило набухание макромолекулярной опушки полиамфолитных полипептидов в приполярных областях, а также смещение звеньев однородно заряженных полипептидов приполярную область, заряженную противоположно знаку заряда звеньев. На поверхности заряженного вытянутого наносфероидо его обволакивала полиэлектролитная опушка, которая набухала при увеличении значения полного заряда наносфероидо. При изменении водородного показателя, а также дипольного момента наносфероидо наблюдалось изменение ширины макромолекулярной опушки однородного полипептида вдоль большой оси сфероидальной металлической наночастицы. Причем, чем больше значение водородного показателя отличалось от значения изоэлектрической точки полипептида, тем сильнее происходило смещение макроцепи к противоположно заряженному острию наносфероидо.

На поверхности заряженного сплюснутого металлического наносфероидо при увеличении расстояния между заряженными звеньями в макроцепи происходила преимущественная ориентация петель макроцепи в направлении оси вращения наносфероидо. На поверхности сплюснутого наносфероидо, поляризованного вдоль оси вращения во внешнем электрическом поле, происходило набухание макромолекулярной опушки как в приполярных областях наносфероидо, так и в его экваториальной области, которое было обусловлено образованием макромолекулярных петель двух видов. Также на поверхности поляризованной сплюснутой наночастицы наблюдалась адсорбция заряженных аминокислотных остатков однородно заряженного полипептида на половине поверхности наносфероидо, заряженной противоположно знаку заряда звена полиэлектролита. При этом большая часть звеньев оказалась сосредоточенной вблизи его экватора, и их количество снижалось при приближении к полюсу, петли из нейтральных звеньев полипептида образовывали «венец» вокруг противоположно заряженной половины сплюснутого наносфероидо [A14, A17-A18, A20, A22, T39-T40, T42].

Глава 6. Перестройка конформаций макроцепей на поверхности в целом нейтральных металлических нанобъектов в переменном электрическом поле

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

Металлические наночастицы с адсорбированными на их поверхности макромолекулами широко применяются во многих областях науки и техники, в частности при создании химических сенсоров и базовых элементов для устройств наноэлектроники, а также в биохимических и биомедицинских исследованиях. Особый интерес вызывает разработка методов управления перестройкой конформаций макромолекулярных цепей, адсорбированных на поверхности наночастицы, под воздействием электромагнитного излучения. В последнее время значительные усилия направлены на повышение чувствительности и расширение возможностей детектирования датчиков на основе эффекта ППР и ГКР. Для управления характеристиками таких датчиков может использоваться изменение водородного показателя среды на поверхности датчика, температуры, а также внешнего электрического поля [28, 85, 166-169]. Особый интерес вызывает разработка методов управления перестройкой конформаций макромолекулярных цепей, адсорбированных на поверхности наночастицы, под воздействием электромагнитного излучения.

В электрическом поле на поверхности металлической наночастицы индуцируются электрические заряды, которые распределены по поверхности наночастицы с поверхностной плотностью пропорциональной косинусу угла между направлениями векторов электрического поля и нормали в точке на поверхности наночастицы (3.5): $\sigma = \frac{3E}{4\pi} \cos \theta$. Такое неравномерное распределение индуцированных зарядов будет оказывать существенное влияние на конформационную структуру полиамфолитных макромолекул,

адсорбированных на поверхности наночастицы. В случае воздействия электромагнитного излучения на данную наносистему конформационная структура полиамфолитной макроцепи будет изменяться в соответствии с колебаниями плотности индуцированных данным полем зарядов на поверхности наночастицы. При возбуждении в наночастице плазмонных колебаний произойдет усиление локального электрического поля вблизи наночастицы. При этом эффект усиления-ослабления притяжения звеньев к поверхности наночастицы будет заметным при активации высокочастотных плазмонных мод – в диапазоне частот плазмонного резонанса, а инициация конформационных переходов макроцепи вблизи наночастицы становится возможной лишь при возбуждении в ней колебаний в сверхвысокочастотном диапазоне. В последнем случае следует говорить не о плазмонном резонансе, а о плазмонной активации конформационной подвижности фрагментов полипептида. При определенных частотах электромагнитного излучения возможно появление резонанса изменений конформационной структуры полиамфолитной макромолекулы на поверхности металлической наночастицы. Кроме того, если использовать сверхвысокочастотное излучение, то под его воздействием также будет происходить и повышение температуры полипептида, что окажет ускоряющее влияние на изменение конформационной структуры.

Такие наносистемы, в которых конформационная структура адсорбированных полиамфолитов может перестраиваться под воздействием сверхвысокочастотного электромагнитного излучения, могут найти применение при создании новых и модификации существующих сенсоров на основе эффекта ГКР или ППР, а также в люминесцентно-оптическом измерителе концентрации молекулярного (в том числе – синглетного) кислорода.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Была рассмотрена молекулярная система, в которой полиамфолитный полипептид располагался на поверхности сферической золотой наночастицы, при этом атомы наночастицы в процессе моделирования оставались

зафиксированными. Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 1.5 нм из кристалла золота.

Были рассмотрены четыре тех же полиамфолитных полипептида, что и в разделе 3.2: **ПЗ.2_1** – $(ADA_2RA)_{50}$, **ПЗ.2_2** – $(A_2DA_4RA_2)_{30}$, **ПЗ.2_3** – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$, **ПЗ.2_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. В стартовой конфигурации использовались полученные ранее равновесные конформации полипептидов, адсорбированных на поверхности неполяризованной наночастицы в результате МД-моделирования в разделе 3.2. МД-моделирование было произведено при постоянных температурах (термостат Берендсена) 300 К и 900 К для каждого рассмотренного полипептида.

Локальное электрическое поле задавалось через изменение величины зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону косинуса угла ориентации нормали. 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. В этом случае на положительно заряженном полюсе наночастицы атомы приобретали парциальные заряды равные $+1e$. 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 $17\pi/8$).

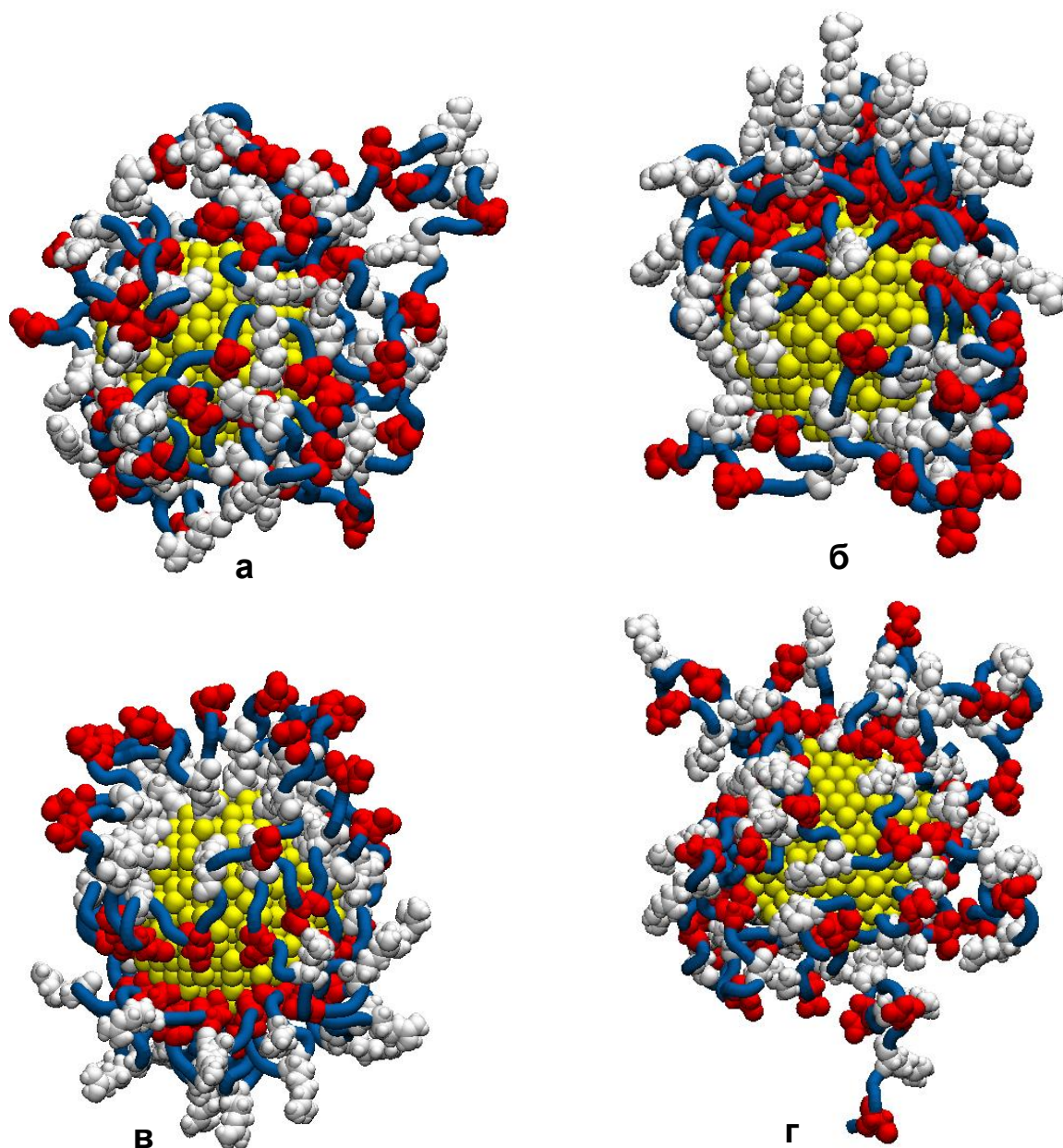


Рисунок 6.1. Конформации полипептида ПЗ.2_1 при МД-моделировании с периодическим изменением поляризации наночастицы при температуре 900 К: а) стартовая конформация; б) через 10.2 нс, когда дипольный момент наночастицы направлен вверх; в) через 11.4 нс, когда дипольный момент наночастицы направлен вниз; г) через 12 нс, когда наночастица не поляризована (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp).

По результатам МД-моделирования были рассчитаны временные зависимости изменений проекций дипольных моментов адсорбированных полипептидов в направлении вектора поляризации наночастицы. Также были рассчитаны радиальные зависимости плотности атомов полипептидов и угловые распределения атомов, сформированные по окончании всех временных отрезков МД-моделирования на неполяризованной наночастице, и временных отрезков, когда наночастица имеет дипольные моменты $+0.97p_{np_max}$ и $-0.97p_{np_max}$. Зависимости угловых распределений атомов адсорбированного полипептида были нормированы на амплитудные значения концентрации атомов в экваториальной области с учетом различий площади поверхности сферических поясов, ограниченных окружностями различного радиуса.

При МД-моделировании с периодическим изменением полярности наночастицы при температуре 900 К на поверхности золотой наночастицы под воздействием электрического поля наблюдался эффект колебаний конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида. На рисунках 6.1 и 6.2 представлены конформации полипептидов ПЗ.2_1 (рис. 6.1) и ПЗ.2_3 (рис. 6.2) в различные моменты времени от начала моделирования со стартовых конфигураций (рис. 6.1а и 6.2а). На рисунках 6.1б и 6.2б изображены конформации данных полипептидов в момент времени 10.2 нс на последнем, пятом периоде колебаний. Этот момент времени соответствует окончанию моделирования на отрезке, при котором дипольный момент наночастицы направлен вверх и равен $+0.97p_{np_max}$. Видно, что в ходе конформационных изменений произошла адсорбция отрицательно заряженных звеньев Asp данных полипептидов на поверхности заряженного положительно в данный момент времени полюса наночастицы, который на рисунках 6.1б и 6.2б находился в верхней части наночастицы, а остатки Arg адсорбировались на поверхности отрицательно заряженного в текущий момент времени полюса наночастицы, который находится внизу. На рисунках 6.1в и 6.2в изображены конформации полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_3 в момент времени 11.4 нс, когда дипольный момент наночастицы ($-0.97p_{np_max}$) направлен вниз. В этом случае наблюдается

зеркальная картина конформационной структуры полипептидов по отношению к рассмотренному выше случаю положительного направления дипольного момента наночастицы.

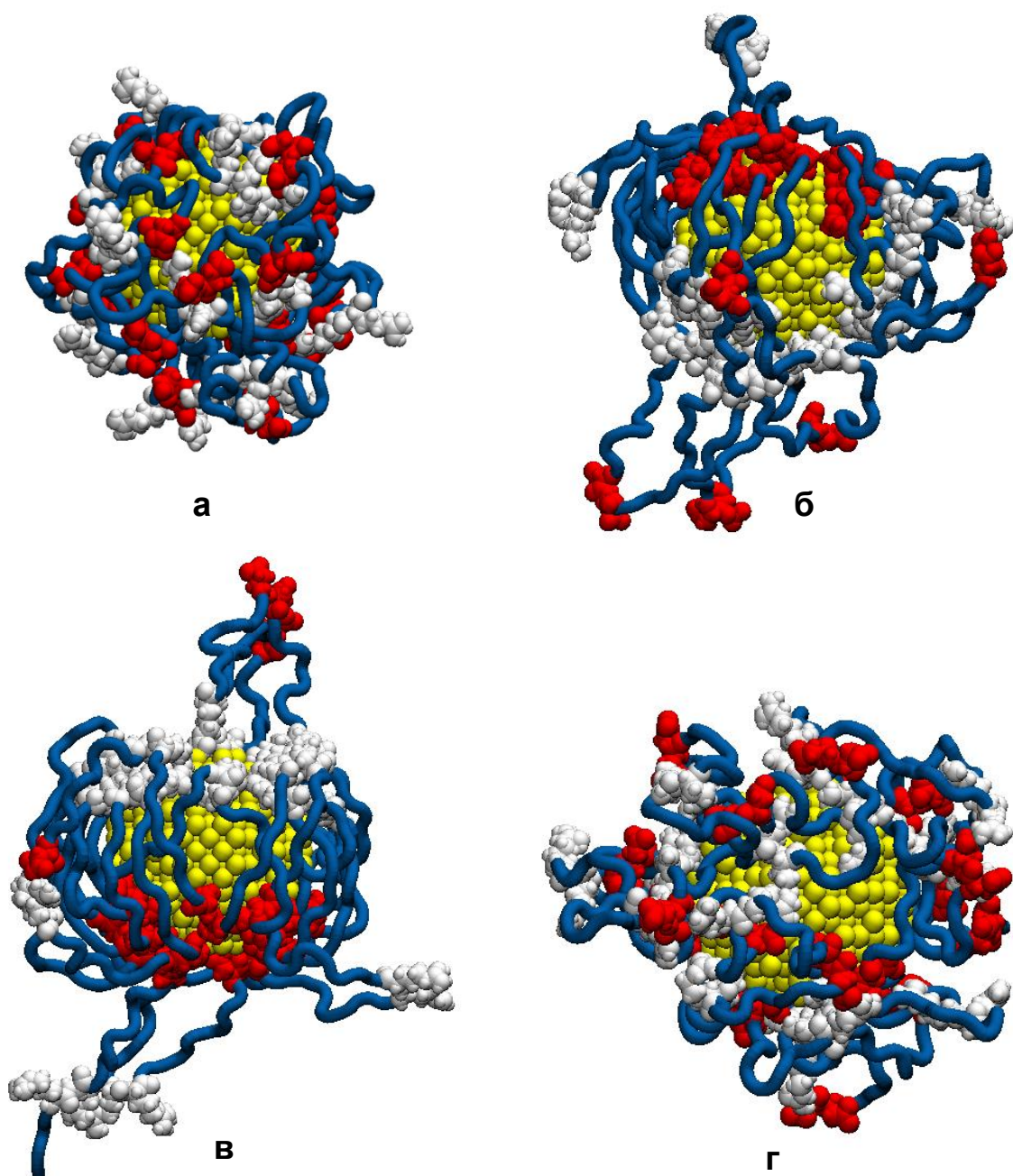


Рисунок 6.2. Конформации полипептида ПЗ.2_3 при МД-моделировании с периодическим изменением поляризации наночастицы при температуре 900 К: а) стартовая конформация; б) через 10.2 нс, когда дипольный момент наночастицы направлен вверх; в) через 11.4 нс, когда дипольный момент наночастицы направлен вниз; г) через 12 нс, когда наночастица не поляризована (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp).

Из-за разного порядка расположения заряженных звеньев в макроцепи наблюдаются существенные отличия конформационных изменений полипептида ПЗ.2_1 от полипептидов ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4 на поверхности поляризованной наночастицы. У полипептидов ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4 расстояние между положительными Arg и отрицательными заряженными звеньями Asp в макроцепи значительно больше, чем у полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_2. Поэтому большинство заряженных звеньев располагались на противоположно заряженных по отношению к ним полюсах наночастицы (рис. 6.2б и 6.2в). Меньшая часть заряженных звеньев при этом отдалялась от наночастицы в районах одноименно заряженных полюсов, вытягивая опушку макроцепи вдоль направления дипольного момента наночастицы (рис. 6.2б и 6.2в).

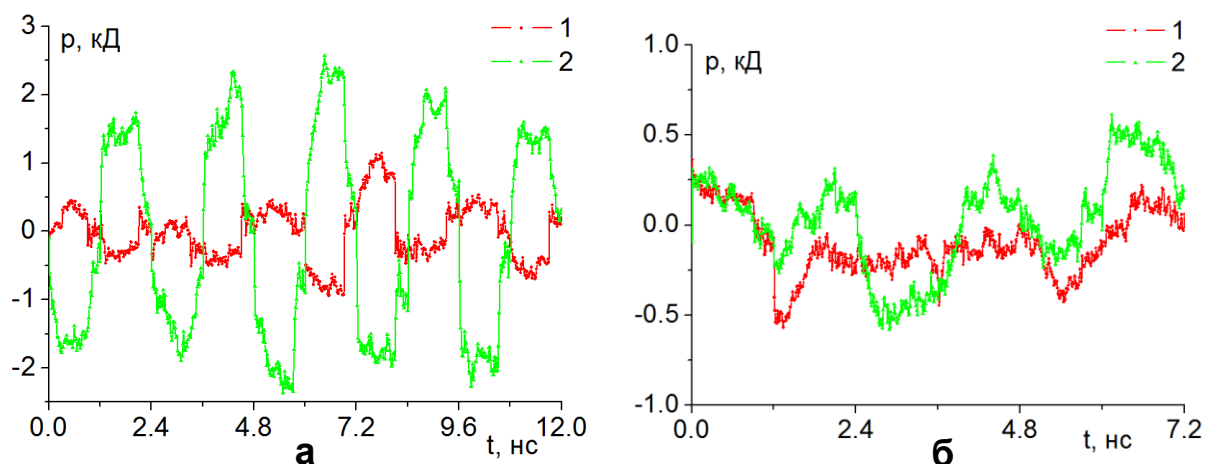


Рисунок 6.3. Зависимости изменения проекций дипольных моментов полипептидов ПЗ.2_1 (1) и ПЗ.2_3 (2) в направлении вектора поляризации наночастицы от времени МД-моделирования при 900 К (а) и 300 К (б).

У полипептида ПЗ.2_1 расстояние между заряженными звеньями небольшое, поэтому заряженные звенья находятся, в том числе, и в экваториальной области (рис. 6.1б и 6.1в). Наблюдается вытягивание опушки макроцепи вблизи полюсов из-за отталкивания одноименно заряженных звеньев по отношению к полюсам наночастицы (рис. 6.1б и 6.1в), при этом количество петель у полипептида ПЗ.2_1 в полярных областях значительно больше, чем у полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_4. У полипептида ПЗ.2_2 характер конформационных преобразований при периодическом изменении поляризации

наночастицы носил промежуточный характер по сравнению с рассмотренными выше случаями.

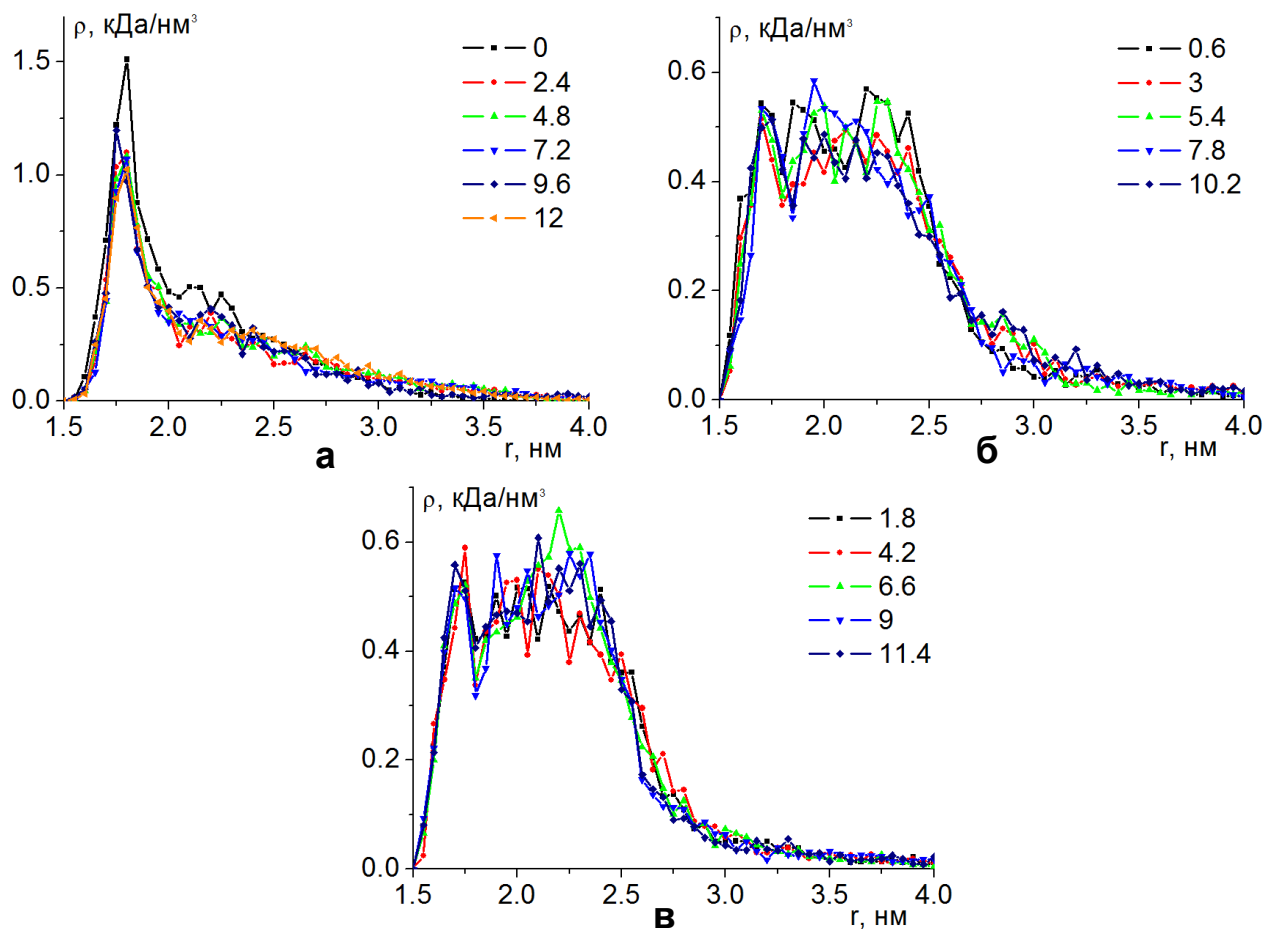


Рисунок 6.4. Радиальные распределения плотности атомов полипептида ПЗ.2_3 на поверхности золотой наночастицы по окончании МД-моделирования при 900 К на временных отрезках в случаях, когда наночастица не поляризована (а), поляризована с дипольным моментом $+0.97p_{np_max}$ (б) и $-0.97p_{np_max}$ (в).

На рисунке 6.3а изображены зависимости изменения проекций дипольных моментов полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_1 в направлении вектора поляризации наночастицы от времени МД-моделирования при 900 К. Наблюдаются периодические колебания проекции дипольного момента полиамфолитного полипептида на поверхности наночастицы. Это говорит о том, что конформационная структура макромолекулы изменяется вслед за изменением локального электрического поля вблизи поверхности металлической наночастицы. Видно, что у полипептида ПЗ.2_1 наблюдается нарастание проекции дипольного момента макромолекулы при нарастании дипольного

момента наночастицы, а у полипептида ПЗ.2_3 наоборот наблюдается уменьшение проекции суммарного дипольного момента макроцепи (рис. 6.3а)

Это различие связано с тем, что у полипептида ПЗ.2_1 вытягивается опушка в районе полюсов (рис. 6.1б и 6.1в) и большая часть дипольных моментов фрагментов полипептида, ограниченных разноименно заряженными звеньями, устанавливается по направлению электрического поля. У полипептидов ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4 происходит смещение большей части заряженных звеньев к противоположно заряженному полюсу наночастицы (рис. 6.2б и 6.2в). Это приводит к тому, что проекция дипольного момента всей макроцепи направлена в противоположную сторону (рис. 6.3а). У полипептида ПЗ.2_2 вследствие сложения дипольных моментов фрагментов полипептида, ограниченных разноименно заряженными звеньями (часть которых направлена по направлению электрического поля около полюсов наночастицы, а другая часть направлена в противоположную сторону из-за смещения заряженных звеньев к противоположно заряженному полюсу), значения проекции дипольного момента всей макроцепи изменялись аналогично полипептидам ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4, но со значительно меньшей амплитудой.

На рисунке 6.4 изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептидов ПЗ.2_3 на поверхности золотой наночастицы по окончании МД-моделирования на временных отрезках в случаях, когда наночастица не поляризована (рис. 6.4а), поляризована с дипольным моментом $+0.97p_{np_max}$ (рис. 4б) и $-0.97p_{np_max}$ (рис. 6.4в). 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 (рис. 6.4а) значительно отличается от случаев, когда наночастица поляризована (рис. 6.4б и 4в). При этом в случаях поляризации наночастицы в разных направлениях (рис. 6.4б и 6.4в) кривые радиальных распределений плотностей атомов полипептида практически не отличаются друг от друга. 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.

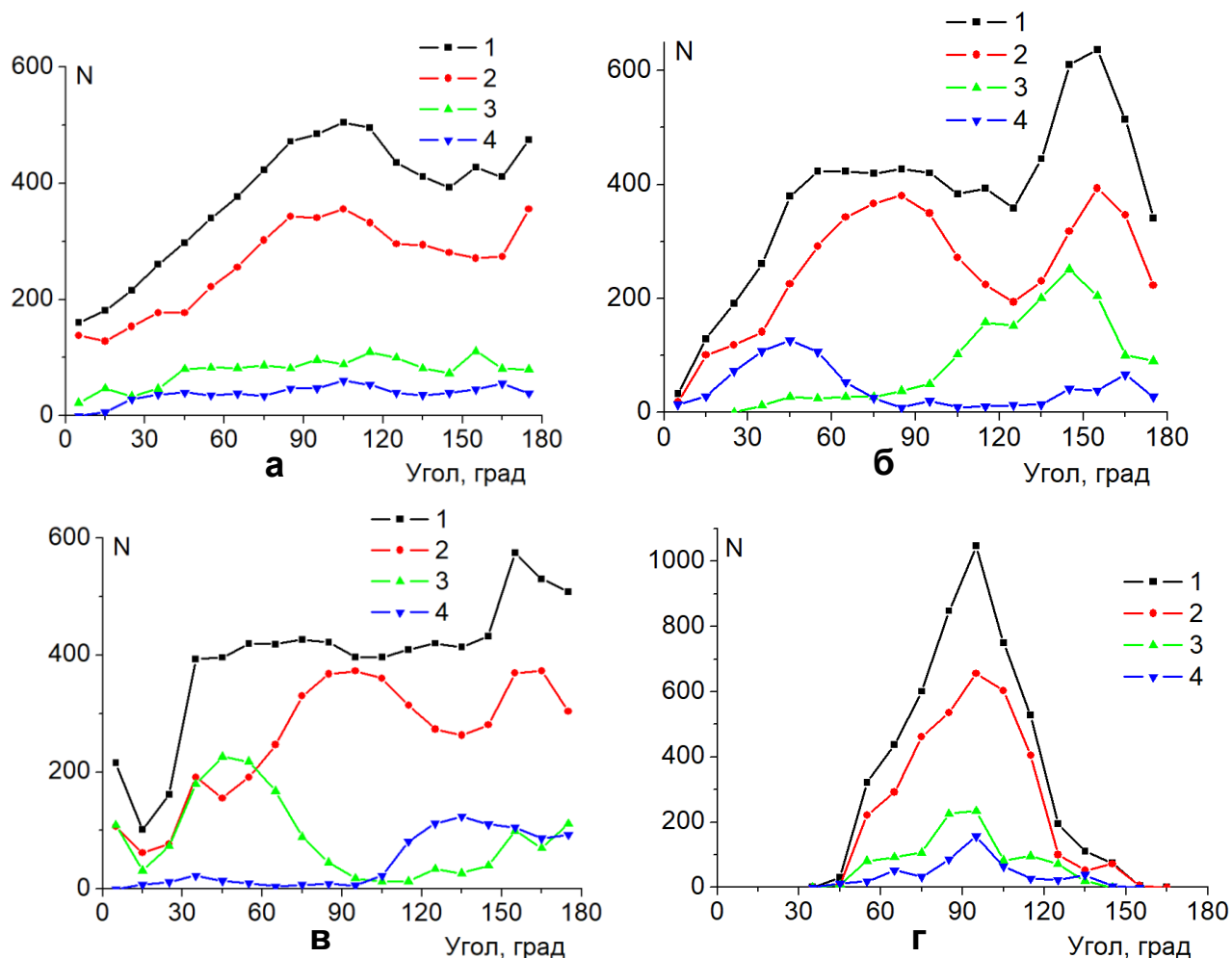


Рисунок 6.5 Зависимости средних угловых распределений атомов полипептида ПЗ.2_3 по всем конформациям по окончании МД-моделирования при 900 К на временных отрезках в случаях, когда наночастица не поляризована (а), поляризована с дипольным моментом $+0.97p_{np_max}$ (б) и $-0.97p_{np_max}$ (в). Зависимость углового распределения атомов полипептида ПЗ.2_3 по окончании МД-моделирования при 300 К (г). На рисунке: 1 – угловое распределение по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 – угловые распределения по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

Кроме того, случаям неполяризованной и поляризованной в разных направлениях наночастицы также соответствуют и различные зависимости угловых распределений атомов адсорбированного полипептида (отрицательно заряженному полюсу соответствует угол 180 градусов, экваториальной области -

угол 90 градусов, а положительно заряженному полюсу – угол 0 градусов). Так на рис. 6.5а представлены угловые распределения атомов полипептида ПЗ.2_3, усредненные по всем конформациям, полученным по окончании МД-моделирования всех временных отрезков, когда наночастица была не поляризована, то есть в моменты времени от 0 до 12 нс с шагом $T/2=1.2$ нс.

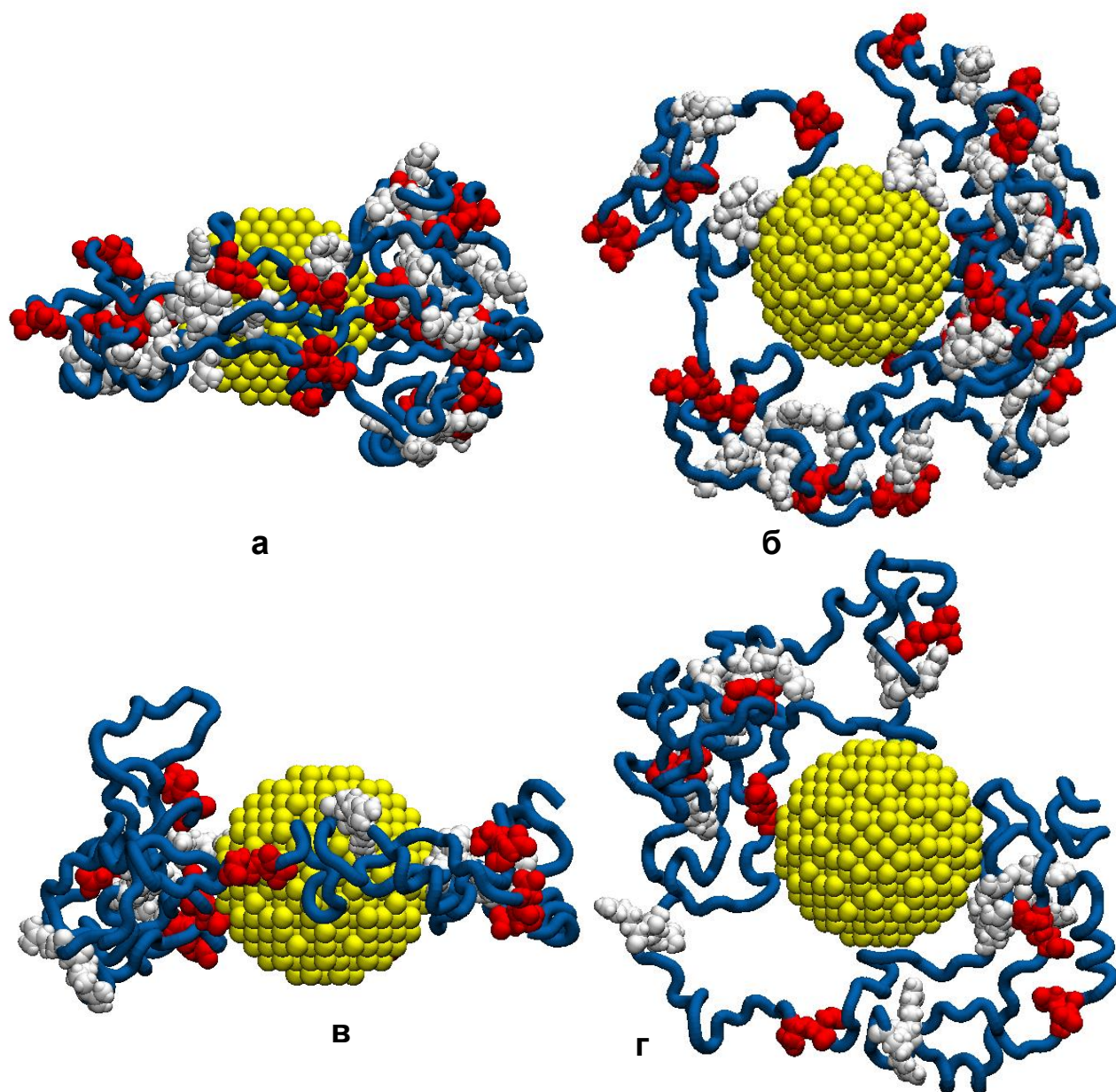


Рисунок 6.6. Конформации полипептида ПЗ.2_3 (а - вид сбоку, б - вид сверху) и ПЗ.2_4 (в - вид сбоку, г - вид сверху) по окончании МД-моделирования с периодическим изменением поляризации наночастицы при температуре 300 К (голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp).

На рисунке 6.5б изображены угловые распределения атомов полипептида ПЗ.2_3 по окончании МД-моделирования всех временных отрезков, когда

дипольный момент наночастицы был равен $+0.97p_{np_max}$ (в моменты времени $0.6нс+Tn$, где n принимает значения от 0 до 4), а также когда дипольный момент наночастицы был равен $-0.97p_{np_max}$ (рис. 6.5в, в моменты времени $1.8нс+Tn$). Наблюдается характерное перераспределение заряженных звеньев (Arg и Asp) из одного полушария в другое в зависимости от направления поляризации наночастицы (рис. 6.5б и 6.5в).

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, окружающих наночастицу полипептидной опушкой в виде кольца. На рисунке 6.6 изображены конформации полипептидов ПЗ.2_3 и ПЗ.2_4 через 7.2 нс (3 периода колебаний) моделирования при 300 К. Схожие конформационные структуры при данных условиях также имели полипептиды ПЗ.2_1 и ПЗ.2_1. За данное время произошло изменение стартовых конформационных структур полипептидов (рис. 6.2а) к конформационным структурам в виде кольца в экваториальной области наночастицы (рис. 6.6а и 6.6б). На рисунке 6.3б изображены зависимости изменения проекций дипольных моментов полипептидов ПЗ.2_1 и ПЗ.2_3 в направлении вектора поляризации наночастицы от времени моделирования при 300 К. Видно, что амплитуда изменений проекции дипольного момента макроцепи значительно меньше, чем при температуре 900 К (рис. 6.3а). Это связано с тем, что при температуре 900 К при изменении полярности наночастицы происходили смещения заряженных звеньев от одного полюса к другому, а также наблюдалось выбрасывание петель макроцепи в полярных областях. А при температуре 300 К изменения дипольного момента макроцепи связаны переориентацией фрагментов полипептида в слабо заряженной экваториальной области.

На рисунке 6.5г изображены зависимости углового распределения атомов полипептида ПЗ.2_3 с дифференциацией по типам звеньев, соответствующие конформационной структуре, изображенной на рис. 6.6а и 6.6б. В данном случае пик максимального значения углового распределения атомов полипептида ПЗ.2_3

находится в экваториальной области, а сами угловые распределения почти не меняются при поляризации наночастицы в различных направлениях в отличие от случаев моделирования при 900 К (рис. 6.5а, 6.5б и 6.5в). Такое отличие, связано с тем, что после смещения полипептида в экваториальную область его конформационная структура меняется незначительно в слабом поле этой области наночастицы.

Такое отличие перестройки конформационной структуры полиамфолитных полипептидов при МД-моделировании с периодическим изменением во времени полярности наночастицы при температурах 300 К 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 (рис. 6.1б и 6.1в, рис. 6.2б и 6.2в). 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 разные по знаку заряда звенья полипептида притягиваясь к друг к другу образуют нейтрализованный фрагмент макроцепи, который не может быть разъединен на отдельные заряженные фрагменты под воздействием слабого локального электрического поля экваториальной области наночастицы при низкой температуре (рис. 6.6). Поэтому в течение примерно двух периодов колебаний T вся макроцепь собирается в экваториальной области и остается там локализованной при дальнейшем моделировании.

Таким образом, при МД-моделировании с периодическим изменением во времени полярности металлической наночастицы с частотой, соответствующей сверхвысокочастотному электрическому полю, происходят значительные конформационные изменения адсорбированного на поверхности наночастицы

полиамфолитного полипептида. Были обнаружены два возможных случая конформационных изменений адсорбированной полиамфолитной макромолекулы.

В первом случае наблюдался эффект временных колебаний конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида на поверхности поляризованной наночастицы при периодическом изменении направления ее поляризации. Такой эффект наблюдался, когда температура моделирования была достаточно высокой, чтобы легко преодолевались межзвенные потенциальные барьеры адсорбированной макромолекулы. При этом характер изменения проекций суммарного дипольного момента полипептида в направлении оси поляризации от времени моделирования зависел от закона распределения заряженных звеньев макроцепи. Так, когда расстояние между разноименными заряженными звеньями было небольшое, преобладал эффект вытягивания значительного числа фрагментов полипептида между разноименно заряженными звеньями в направлении дипольного момента наночастицы в ее полярных областях. При этом проекция суммарного дипольного момента макроцепи на ось поляризации была направлена в ту же сторону, что и дипольный момент наночастицы. В случае большого расстояния между положительными и отрицательными заряженными аминокислотными остатками полипептида преобладал эффект смещения заряженных звеньев к противоположно заряженным полюсам наночастицы. При этом проекция суммарного дипольного момента наночастицы на ось поляризации была направлена противоположно вектору дипольного момента наночастицы.

Во втором случае наблюдался эффект образования макромолекулярного кольца в экваториальной области наночастицы при периодическом временном изменении направления ее поляризации. Такой эффект имел место, когда температура МД-моделирования была достаточно низкой, чтобы при смещении заряженных звеньев макроцепи от одного полюса к другому при переполаризации наночастицы слабое локальное электрическое поле экваториальной области

наночастицы было недостаточным для преодоления взаимного притяжения заряженных звеньев полипептида [A8].

6.2 Молекулярно-динамическое моделирование конформационных изменений полиамфолитных полипептидов на поверхности металлического нанопровода в поперечном сверхвысокочастотном электрическом поле

В случае воздействия электромагнитного излучения на нанопровод, при котором переменный по длине вектор электрического поля остается перпендикулярно направленным к его оси, конформационная структура полиамфолитной макроцепи будет изменяться в соответствии с колебаниями плотности индуцированных данным полем зарядов на поверхности нанопровода. Такая перестройка конформационной структуры макромолекулы вблизи нанопровода становится возможной при возбуждении в нем колебаний поля в сверхвысокочастотном диапазоне в поперечном к оси направлении.

МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности золотого нанопровода было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Модель золотого нанопровода была получена путем вырезания цилиндра радиусом 1.5 нм и длиной 15.5 нм из кристалла золота, а атомы нанопровода в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Были рассмотрены те же четыре полиамфолитных полипептида, что и в разделе 4.2: **П4.2_1** – $(ADA_2RA)_{100}$, **П4.2_2** – $(A_2DA_4RA_2)_{60}$, **П4.2_3** – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$, **П4.2_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия с золотым нанопроводом описывались потенциалом Леннарда-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. В качестве стартовых конфигураций использовались

конформационные структуры, полученные после моделирования на нейтральной поверхности нанопровода в разделе 4.2 (рис. 4.6). В случае однородной поляризации нанопровода в поперечном направлении локальное электрическое поле задавалось через изменение зарядов атомов на поверхности цилиндрического нанопровода по закону косинуса в поперечном сечении (4.7):

$$\sigma = \frac{E}{2\pi} \cos\theta.$$

Были получены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины: $p_{1_max} = 1.5$ кД/нм, $p_{2_max} = 3$ кД/нм и $p_{3_max} = 6$ кД/нм. В этом случае в положительно заряженной области поляризованного нанопровода атомы приобретали максимальные индуцированные электрическим полем парциальные заряды равные $+0.25e$, $+0.5e$ и $+1e$ соответственно. В процессе МД-моделирования заряды на поверхности нанопровода периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T=2.4$ нс (частота колебаний 416.7 МГц) в течение 3 периодов колебаний. Порядок изменения с течением времени дипольного момента нанопровода такой же, как и в разделе 6.1. МД-моделирование было произведено при постоянных температурах 300 и 900 К для каждого рассмотренного полипептида.

По результатам МД-моделирования с температурой 900 К при периодическом изменении поляризации нанопровода в поперечном направлении наблюдались колебания конформационной структуры адсорбированного на поверхности полиамфолита, схожие с временными колебаниями конформаций на поверхности сферической металлической наночастицы. Такие колебания начинали четко наблюдаться при пиковых значениях индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины p_{2_max} и выше для всех рассмотренных полипептидов, а при меньших значениях дипольного момента они были более слабо выражены. На рисунке 6.7 изображены конформационные структуры полипептида П4.2_3 на поверхности нанопровода в разные моменты времени. Видно, что при разных направлениях дипольного момента (рис. 6.7а и 6.7б) конформационная структура имеет зеркальный вид по отношению к

горизонтальной плоскости, проходящей через ось нанопровода. Также видно, что данные конформационные структуры имеют схожий вид с конформационной структурой, полученной в результате моделирования в статическом поле (рис. 4.11) с вытягиваем петель вдоль направления дипольного момента.

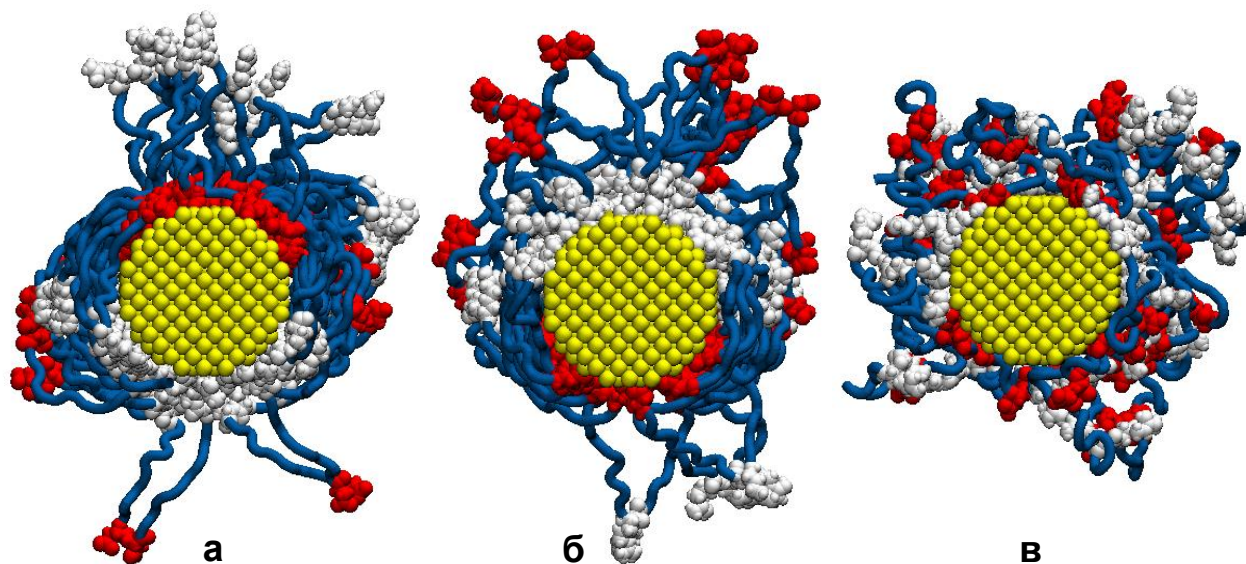


Рисунок 6.7. Конформации полипептида П4.2_3 при МД-моделировании с периодическим изменением поляризации нанопровода в поперечном направлении при температуре 900 К: а) через 5.4 нс, когда дипольный момент нанопровода направлен вверх; б) через 6.6 нс, когда дипольный момент нанопровода направлен вниз; в) через 7.2 нс, когда нанопровод не поляризован.

На рисунке 6.7в изображена конечная конформационная структура полипептида П4.2_3, полученная в результате моделирования на последнем участке, когда дипольный момент нанопровода имел нулевое значение. В этом случае полипептид полностью обволакивает золотой нанопровод и имеет схожий вид со стартовыми конформациями на поверхности неполяризованного нанопровода (рис. 4.6).

Радиальные распределения плотности атомов полипептида П4.2_3 с дифференциацией по типам звеньев, усредненные на всех временных отрезках в случаях, когда нанопровод не поляризован (рис. 6.8а), поляризован с дипольным моментом $+0.97p_{2_max}$ (рис. 6.8б) и $-0.97p_{2_max}$ (рис. 6.8в), также имеют схожий вид с радиальными распределениями, полученными на неполяризованном нанопроводе (рис. 4.8а) и при поляризации в статическом электрическом поле (рис. 4.8г) соответственно. При этом радиальные распределения средней

плотности атомов полипептида для противоположных направлений поперечной поляризации нанопровода схожи между собой (рис. 6.8б и 6.8в). На кривых для радиальных распределений плотности по всем атомам полипептида П4.2_3 отложены вертикальные отрезки среднеквадратичных отклонений. Видно, что при одинаковой фазе изменения дипольного момента нанопровода отклонения от среднего значения плотности атомов полипептида имеют небольшую величину.

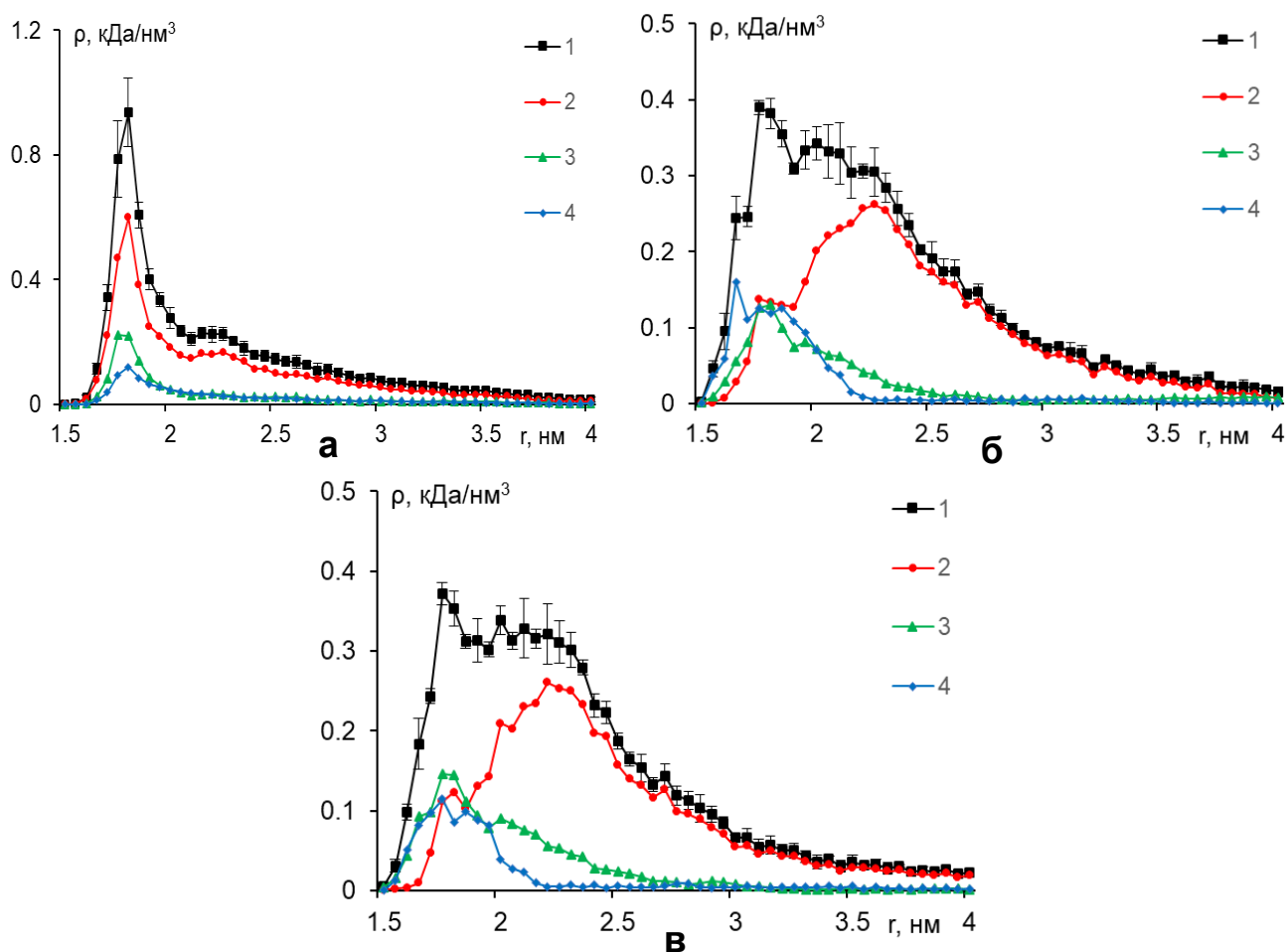


Рисунок 6.8. Радиальные распределения средней плотности атомов полипептида П4.2_3 на поверхности золотой нанопровода по окончании МД-моделирования при 900 К на временных отрезках в случаях, когда нанопровод не поляризован (а), поляризован в поперечном направлении с дипольным моментом $+0.97p_{2_max}$ (б) и $-0.97p_{2_max}$ (в). На рисунке: вертикальные отрезки - оценка среднеквадратичного отклонения, 1 – зависимость средней плотности по всем атомам полипептида; 2, 3 и 4 - усредненные плотности по типам аминокислотных остатков Ala, Arg и Asp.

На рисунке 6.9 изображены зависимости угловых распределений атомов заряженных аминокислотных остатков полипептидов П4.2_3 (рис. 6.9а) и П4.2_4 (рис. 6.9б) усредненные на временных отрезках с разными значениями

дипольного момента нанопровода. Видно, что в случае неполяризованного нанопровода заряженные аминокислотные остатки Arg и Asp почти равномерно распределены по поверхности, а при изменении направления дипольного момента нанопровода на противоположное, пики угловых распределений заряженных звеньев полипептида зеркально меняются.

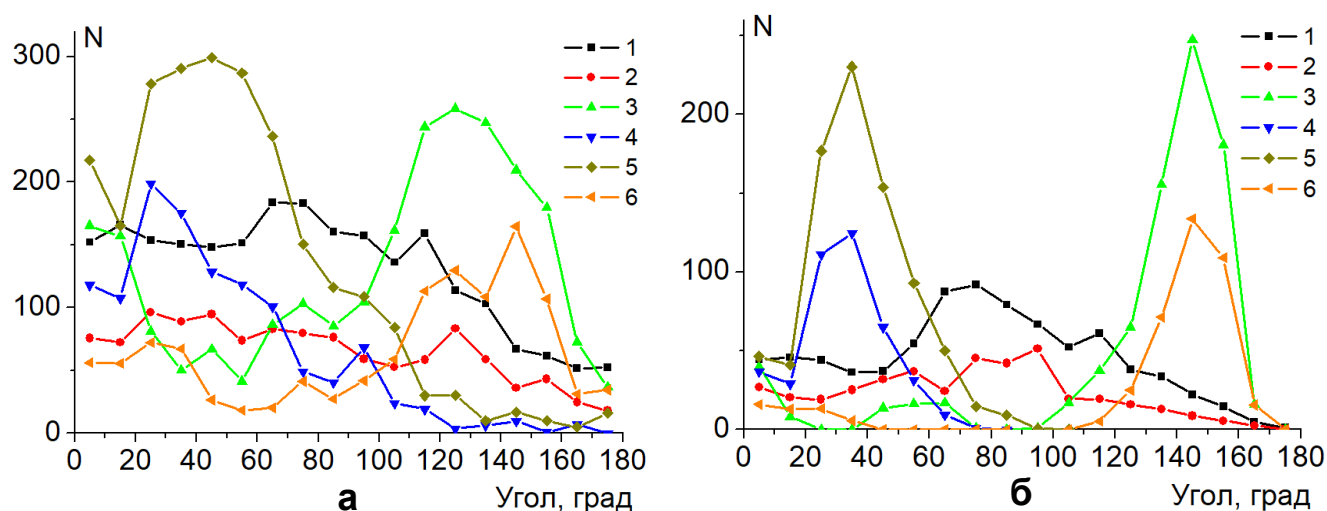


Рисунок 6.9 Зависимости средних угловых распределений атомов заряженных звеньев Arg (1, 3, 5) и Asp (2, 4, 6) полипептидов П4.2_3 (а) и П4.2_4 (б) по всем конформациям по окончании МД-моделирования при 900 К на временных отрезках, когда нанопровод не поляризован (кривые 1 и 2), поляризован в поперечном направлении с дипольным моментом $+0.97p_{2_max}$ (кривые 3 и 4) и $-0.97p_{2_max}$ (кривые 5 и 6).

Все это означает, что при МД-моделировании с температурой 900 К при периодическом изменении поляризации нанопровода в поперечном направлении конформационная структура адсорбированного полипептида на поверхности металлического нанопровода периодически изменяется от плотного обволакивания нанопровода к вытянутой конформационной структуре в поперечном направлении к нанопроводу два раза за один период колебания.

По результатам МД-моделирования с периодическим изменением во времени полярности в поперечном направлении золотого нанопровода с температурой 300 К при пиковом значении дипольного момента нанопровода p_{1_max} наблюдалось смещение звеньев адсорбированного полиамфолитного полипептида на одну сторону по отношению к плоскости, перпендикулярной направлению дипольного момента нанопровода и проходящей через его ось (рис. 6.10).

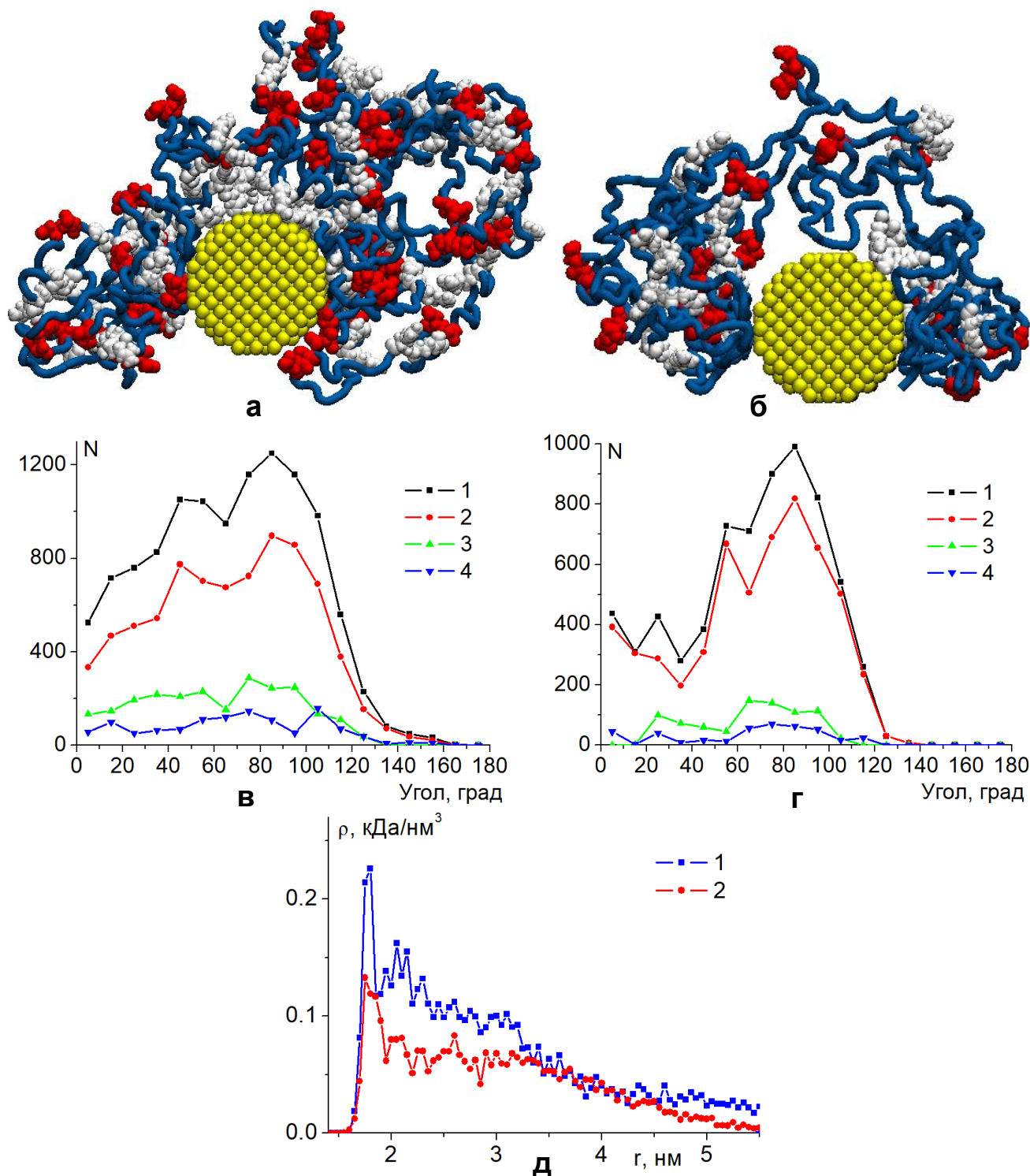


Рисунок 6.10. Конформации и зависимости угловых распределений атомов полипептидов П4.2_3 (а, в) и П4.2_4 (б, г), а также радиальные распределения плотности атомов (д) полипептидов П4.2_3 (кривая 1) и П4.2_4 (кривая 2) по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности нанопровода в поперечном направлении при температуре 300 К.

Смещение происходило в ту сторону (рис. 6.10а-б), где в стартовой конформации находилась большая часть звеньев полипептида (рис. 4.6). При этом происходило набухание опушки адсорбированной макроцепи, что видно, если

сравнить на радиальные распределения атомов полипептида по окончании МД-моделирования при 300 К (рис. 6.10д) с радиальными распределениями плотности на поверхности неполяризованного нанопровода (рис. 4.8). Видно, что пики радиальных распределений для конечных конформаций полипептидов, полученных при температуре 300 К, находятся у поверхности нанопровода (рис. 6.10д), но при этом они в несколько раз ниже, чем на поверхности неполяризованного нанопровода.

На зависимостях угловых распределений атомов адсорбированных полипептидов (рис 6.10в и 6.10г) видно, что большая часть звеньев полипептида находится на одной стороне по отношению к горизонтальной плоскости проходящей через ось нанопровода. При этом пики угловых распределений находятся в этой плоскости (угол 90 градусов). Эта область нанопровода в процессе переполаризации остается всегда нейтральной, а в прилегающих областях сверху и снизу (рис. 6.10а и 6.10б) поверхностные заряды меняются незначительно по сравнению с полярными областями (углы 0 и 180 градусов).

Такой характер конформационных изменений объясняется тем, что при низкой температуре МД-моделирования, сил, возникающих в результате действия локального электрического поля, недостаточно для преодоления взаимного притяжения между звеньями полиамфолита в слабо заряженной области нанопровода. Во время моделирования при переполаризации нанопровода в полярных областях по поперечному сечению происходят сильные конформационные изменения макроцепи, которые приводят к тому, что звенья смещаются от одного полюса к другому и, проходя через слабо заряженную область, локализуются в ней. В отличие от случая сферической наночастицы, где формировалась кольцеобразная макромолекулярная опушка, опоясывающая ее в экваториальной области, нанопровод имеет протяженную структуру. Поэтому в полярной области остается часть звеньев полипептида, которые связывают аминокислотные остатки, большинство которых адсорбированы в слабозаряженной области (на рисунке 6.10а и 6.10б слева и справа нанопровода).

При более высоких значениях пикового дипольного момента нанопровода для полипептидов П4.2_1 и П4.2_2 при p_{3_max} , а для полипептидов П4.2_3 и П4.2_4 уже при p_{2_max} происходила десорбция полиамфолита с поверхности нанопровода. При этом на первых шагах МД-моделирования формировалась конформационная структура макроцепи подобная конформациям, полученным при более низких пиковых значениях дипольного момента нанопровода (рис. 6.10). Однако затем, вследствие более сильного изменения локального электрического поля, увеличивалась амплитуда смещения заряженных звеньев в слабозаряженной области нанопровода. Это приводило к тому, что преодолевались силы притяжения макроцепи к нанопроводу. При этом, из-за в целом более низкой подвижности звеньев по сравнению со случаем более высокой температуры моделирования, перемещения заряженных звеньев между полюсами нанопровода по поперечному сечению не происходило, а макроцепь постепенно десорбировалась с поверхности.

Таким образом, в результате МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности металлического нанопровода с периодическим изменением во времени его полярности в поперечном направлении со сверхвысокой частотой наблюдаются значительные конформационные изменения адсорбированной макромолекулы. 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 опущка вытянута в поперечном направлении вдоль дипольного момента нанопровода, в те моменты времени, когда дипольный момент нанопровода имел максимальные абсолютные значения.

При сравнительно низкой температуре МД-моделирования 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 данной температуре моделирования такое набухание макромолекулярной опушки приводило к десорбции полиамфолита с поверхности нанопровода [A11].

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

Управление конформационными изменениями макромолекулярных цепей, адсорбированных на поверхности плазмонных нанообъектов, под воздействием электрического поля вызывает особый интерес в целях создания или модификации различных химических сенсоров и элементов устройств нанoeлектроники с регулируемыми характеристиками [36, 170-171]. В качестве таких наносистем могут быть использованы золотые наностержни или нанопровода [70, 108, 172-174], на поверхности которых адсорбированы полиамфолитные или однородно заряженные макромолекулы. При этом они могут образовывать упорядоченные массивы и решетки [116-117].

В случае адсорбции полиамфолитной макроцепи на поверхности поляризованной наночастицы наблюдалось набухание макромолекулярной опушки с преимущественным выбрасыванием петель в направлении оси поляризации. Этот эффект может найти применение в наносистемах с управляемой анизотропией в зависимости от направления внешнего электрического поля. Такими наносистемами могут быть поляризованные в поперечном направлении металлические наностержни или нанопровода, которые образуют упорядоченные массивы и решетки, на поверхности которых адсорбированы макромолекулы полиамфолитов или полиэлектролитов. Изменяя направление вектора внешнего электрического поля, который при этом всегда находится в поперечном направлении по отношению к оси нанопровода,

конформационная структура адсорбированной макроцепи, содержащей заряженные звенья, будет изменяться в зависимости от направления приложенного электрического поля.

В ряде работ [175-177] исследовались возможности создания наноустройств и наномоторов на базе углеродных нанотрубок, в которых для обеспечения функционирования использовалось вращающееся в поперечном направлении электрическое поле. Поэтому наносистемы, в которых конформационная структура адсорбированных на поверхности цилиндрических нанообъектов макромолекулярных цепей будет изменяться под воздействием вращающегося в поперечном направлении электрического поля, также могут найти применение при создании подобных наномоторов и наноустройств.

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

$$\mathbf{E}(t) = (E_0 \mathbf{n}_x + iE_0 \mathbf{n}_y) \exp(i\Omega t - kz). \quad (6.1)$$

Здесь, в (6.1), \mathbf{n}_x , \mathbf{n}_y – единичные орты координатных декартовых осей x и y . В длинноволновом пределе для волнового числа $k \rightarrow 0$, фазы $kz, k(z + \Delta z)$ волны (6.1) мало отличаются друг от друга, и на длине $l \ll 1/k$ получается вращающееся с частотой Ω электрическое поле напряженности E_0 . В адиабатически медленном варианте вращения поля необходимо чтобы частота Ω была много меньше характерных частот ω_c конформационных переходов фрагментов макроцепи ~ 1 ГГц (1 нс^{-1}). Таким образом, здесь будут рассмотрены СВЧ-поля, но уже не линейной, а циркулярной поляризации.

Адсорбционный потенциал поверхности нанопровода кругового сечения, в случае Ван-дер-Ваальсовой адсорбции может быть эффективно представлен комбинацией простейших модельных потенциалов «твердая стенка – дельта-функциональная яма»: $V_1(r) = V_\infty(R) - \alpha \delta(r - r_0)$ (R – радиус цилиндра). При помещении нанопровода в однородное электрическое поле его потенциал в результате поляризации проводника приобретает зависимость от угловой переменной φ в плоскости поперечного сечения. В переменном

монохроматическом СВЧ-поле $\mathbf{E}(t) = E_0(\mathbf{n}_x + i\mathbf{n}_y)\exp(i\Omega t)$ имеет место изменение поляризации по гармоническому закону с частотой Ω и к адсорбционному потенциалу $V_1(r)$ добавляется потенциал $-eE_0r \cos(\varphi - \Omega t)$ внешнего поля $\mathbf{E}(t)$, а также потенциал $V_p(r, \varphi - \Omega t)$ поля поляризованной поверхности нанопровода: $V_2(r, \varphi, \Omega t) = -eE_0r \cos(\varphi - \Omega t) + V_p(r, \varphi - \Omega t)$ Тогда суммарный потенциал поля в пространстве вне нанопровода с циркулярно поляризованной волной (6.1) может быть записан в виде

$$V(\mathbf{r}, t) = V_1(r) + V_2(r, \Phi(t)) = V_\infty(R) - \alpha\delta(r - r_0) - eE_0r \cos \Phi + V_p(r, \Phi), \quad (6.2)$$

где $\Phi(t) = \varphi - \Omega t$,

$$V_2(r, \Phi) = -eE_0r \cos \Phi + \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} R^2 eE_0 \frac{\cos \Phi}{r} \quad (6.3)$$

– энергия взаимодействия звена полиэлектролита, несущего заряд e , с первичным внешним электрическим полем и полем поляризации провода. Диэлектрические проницаемости $\varepsilon_1(\omega), \varepsilon_2$ в (6.3) характеризуют металл нанопровода и окружающую среду, соответственно. Напряженность квазистатического поля $\mathbf{E}_2(r, \varphi, t) = -\nabla V_2/e$ вне цилиндра, т.е. для $r > R$, при помещении его в поле $\mathbf{E}(t)$ принимает вид

$$\mathbf{E}_2(r, \varphi, t) = E_0\mathbf{n}_x \cos \Omega t + E_0 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} \frac{R^2}{r^2} \left[(1 - 2\sin^2 \varphi) \cdot \mathbf{n}_x \cos \Omega t + \sin 2\varphi \cdot \mathbf{n}_y \sin \Omega t \right]. \quad (6.4)$$

В случае макроцепного полиамфолита вместо заряда e звена можно ввести эффективный дипольный момент \mathbf{p} электронейтральной группы звеньев. Используя (6.4) можем записать энергию $V_2^p = -\mathbf{p}\mathbf{E}_2(r, \varphi, t)$ взаимодействия поля $\mathbf{E}_2(r, \varphi, \Omega t)$ с дипольным моментом \mathbf{p} полиамфолита в виде

$$V_2^p(r, \varphi, t) = -E_0(\mathbf{p}\mathbf{n}_x) \cos \Omega t - E_0 \frac{\varepsilon_1(\omega) - \varepsilon_2}{\varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2} \frac{R^2}{r^2} \left[(1 - 2\sin^2 \varphi) \cdot (\mathbf{p}\mathbf{n}_x) \cos \Omega t + \sin 2\varphi \cdot (\mathbf{p}\mathbf{n}_y) \sin \Omega t \right]. \quad (6.5)$$

Диэлектрическая проницаемость $\varepsilon_1(\omega)$ металла нанопровода имеет сильную дисперсию в оптическом диапазоне частот. В случае слабого СВЧ-поля учет

потенциалов (6.3) и (6.5) при построении аналитической модели перестройки конформационной структуры макроцепи, как это было сделано, например, в работе [9], может быть произведен в рамках теории возмущений.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.13 [39]. Была рассмотрена молекулярная система, в которой полипептид располагался на поверхности цилиндрического золотого нанопровода. При этом атомы нанопровода в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Модель золотого нанопровода была получена путем вырезания цилиндра радиусом 1.5 нм и длиной 15.5 нм из кристалла золота. Были рассмотрены те же четыре полиамфолитных полипептида, что и в разделе 4.2: **П4.2_1** – $(ADA_2RA)_{100}$, **П4.2_2** – $(A_2DA_4RA_2)_{60}$, **П4.2_3** – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{49}$, **П4.2_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$. Также были рассмотрены три однородно заряженных полипептида, состоящих из 800 аминокислотных остатков, что и в разделе 4.3: **П4.3_1** – $(A_{10}DA_9)_{40}$, **П4.3_2** – $(A_5DA_4)_{80}$, **П4.3_3** – $(A_2DA_2)_{160}$. Параметры МД-моделирования те же, что и в разделе 6.2.

Локальное электрическое поля нанопровода, поляризованного в поперечном направлении, задавалось путем присваивания парциальных зарядов атомам нанопровода, расположенным на цилиндрической поверхности, по закону косинуса (4.7). Были получены следующие значения индуцированного дипольного момента нанопровода на единицу его длины: $p_{0.25} = 1.5$ кД/нм и $p_{1.0} = 6$ кД/нм. Нижний индекс у дипольного момента p означает максимальную величину парциального заряда одного атома в положительно заряженной области поляризованного нанопровода.

При МД-моделировании полипептидов во вращающемся поляризующем электрическом поле вокруг оси нанопровода в качестве стартовых конфигураций использовались конформационные структуры, полученные после моделирования на поверхности поляризованного нанопровода в разделе 4.2 и 4.3. Распределение парциальных зарядов на поверхности золотого нанопровода изменялось в соответствии с изменением направления поляризующего электрического поля, а следовательно и дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода,

который поворачивался на каждом отрезке МД-моделирования на 30 градусов вокруг оси. При этом за все время моделирования дипольный момент нанопровода поворачивался на один полный оборот вокруг оси. Время моделирования при каждом изменении направления дипольного момента нанопровода достигало 0.5 нс, а температура МД-моделирования составляла 900 и 300 К.

6.3.1 МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности золотого нанопровода во вращающемся электрическом поле

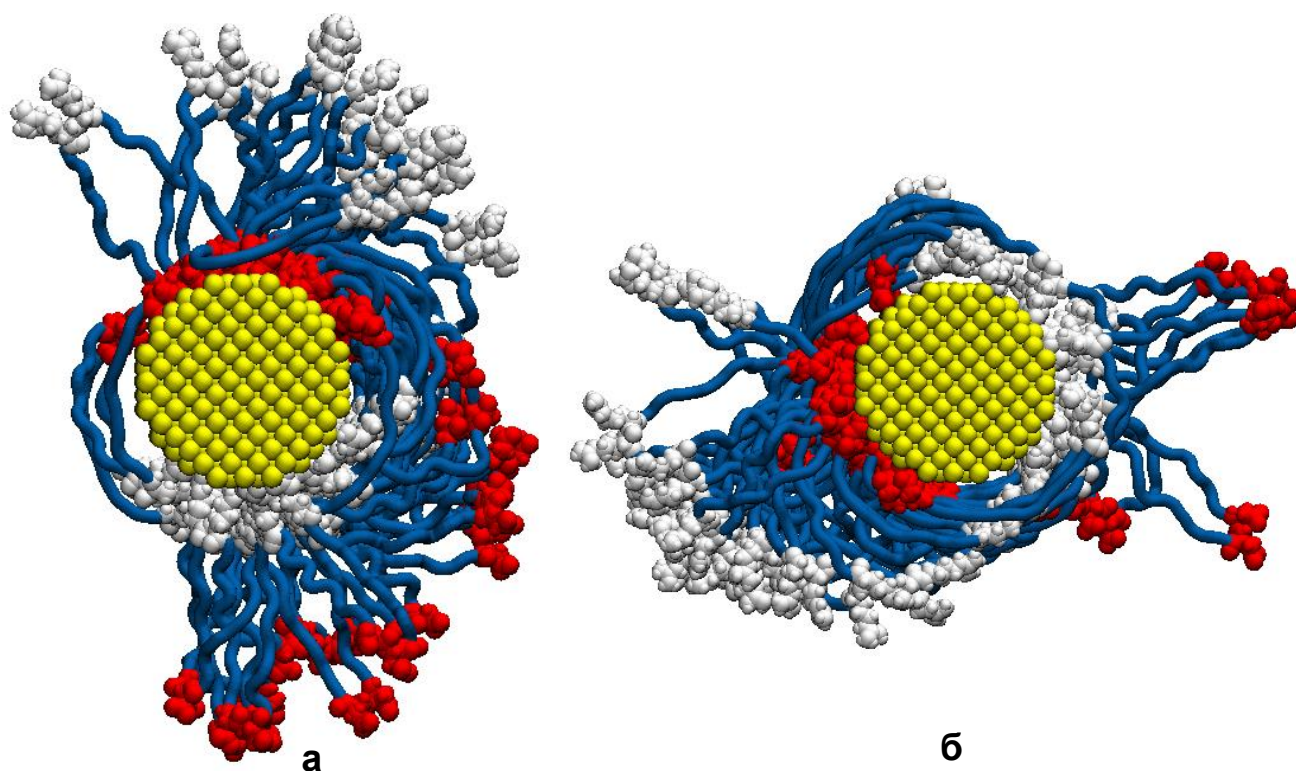


Рисунок 6.11. Полипептид П4.2_3 после МД-моделирования на поверхности поляризованного в вертикальном направлении нанопровода (а - вид с торца, дипольный момент нанопровода поля направлен снизу-вверх), а также после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (б - дипольный момент нанопровода направлен справа-налево). На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, белым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp.

Конформационные структуры полиамфолитных полипептидов, адсорбированных на поверхности поляризованного золотого нанопровода (раздел 4.2), были использованы в качестве стартовых для МД-моделирования при вращении дипольного момента нанопровода, значение которого было равно $p_{1.0}$ (рис. 6.11а). При моделировании с температурой 900 и 300 К наблюдались

изменения конформационной структуры полипептидов П4.2_3 и П4.2_4, при которых полипептид поворачивался вслед за вращающимся дипольным моментом нанопровода. Вместе с тем при температуре 300 К такие конформационные изменения были менее ярко выраженные из-за того, что потенциальные барьеры для звеньев макроцепи преодолеваются труднее, чем при высокой температуре моделирования.

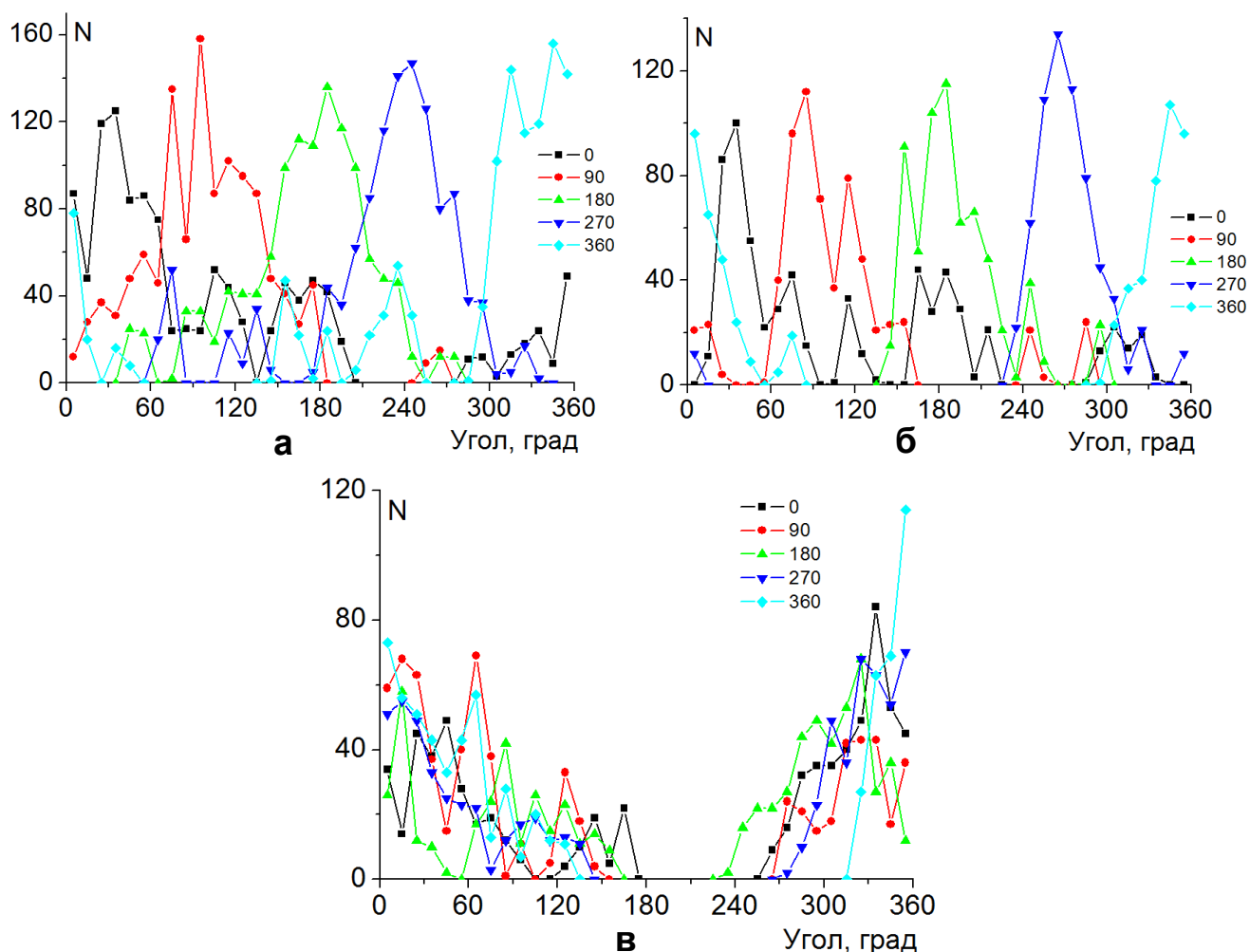


Рисунок 6.12. Зависимости средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептидов П4.2_3 (а), П4.2_4 (б) и П4.2_2 (в) при повороте дипольного момента нанопровода. На рисунке цифрами обозначены кривые при углах поворота дипольного момента нанопровода на 0, 90, 180, 270 и 360 градусов.

На рисунке 6.11б изображена конформационная структура полипептида П4.2_3 после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (температура 900 К). При этом дипольный момент нанопровода направлен справа-налево. Видно, что 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 опушки макроцепи располагаются под некоторым углом к направлению дипольного момента нанопровода и немного отстают от заряженных звеньев полипептида, адсорбированных на поверхности, при вращении дипольного момента поперечно поляризованного нанопровода.

На рисунке 6.12 изображены зависимости средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептидов при углах поворота дипольного момента нанопровода на 0, 90, 180, 270 и 360 градусов от начального направления снизу-вверх соответствующего рисунку 6.11б. По оси абсцисс отложен угол при обходе оси нанопровода по часовой стрелке. Видно, что пик углового распределения атомов звеньев Asp полипептидов П4.2_3 (рис. 6.12а) и П4.2_4 (рис. 6.12б) следует за углом поворота дипольного момента нанопровода.

Другая картина при вращении дипольного момента нанопровода наблюдалась для полипептидов П4.2_1 и П4.2_2 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. В целом это приводило к тому, что полиамфолитный полипептид не поворачивался вслед за вращающимся дипольным моментом нанопровода. Это хорошо видно на графике зависимости средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептида П4.2_2 при повороте дипольного момента нанопровода (рис 6.12в): большая часть звеньев Asp осталась в той же области, где они находились изначально.

6.3.2 МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности золотого нанопровода во вращающемся электрическом поле

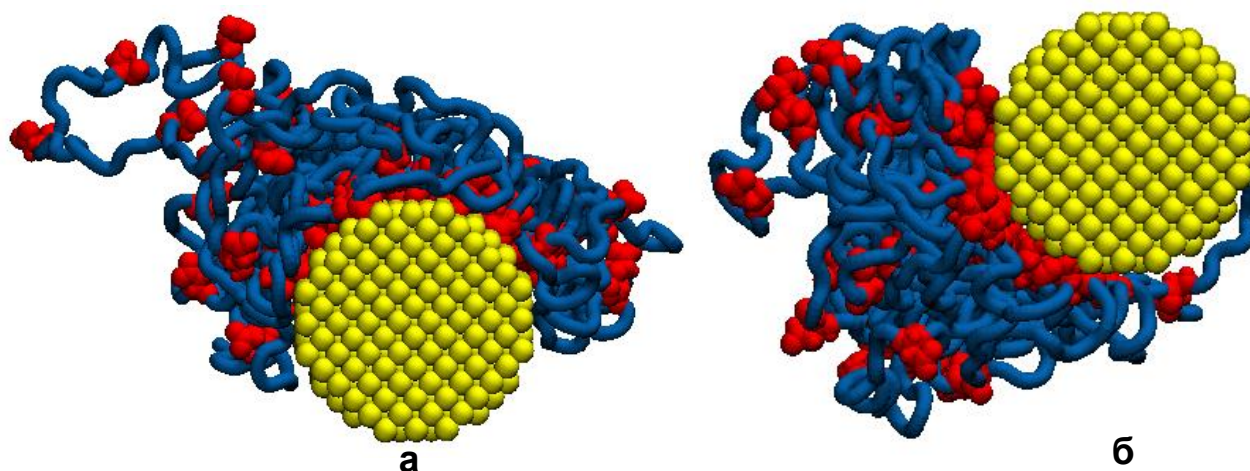


Рисунок 6.13. Полипептид П4.3_2 после МД-моделирования на поверхности поляризованного в вертикальном направлении нанопровода (а - дипольный момент нанопровода направлен снизу-вверх), а также после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (б - дипольный момент нанопровода направлен справа-налево). На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp.

Полученные конформационные структуры однородно заряженных полипептидов (раздел 4.3), адсорбированных на поверхности поляризованного золотого нанопровода с дипольным моментом $p_{0.25}$, были использованы в качестве стартовых для МД-моделирования при вращении дипольного момента нанопровода, значение которого также составляло $p_{0.25}$. При этом для всех рассмотренных однородно заряженных полипептидов нанопровода наблюдалось вращение всей макроцепи вслед за вращающимся дипольным моментом нанопровода.

На рисунке 6.13в изображена конформационная структура полипептида П4.3_2 после поворота дипольного момента нанопровода на 270 градусов по часовой стрелке (дипольный момент нанопровода направлен справа-налево) после МД-моделирования при температуре 900 К. Вся макромолекулярная цепь сместилась в левую положительно заряженную при данном направлении дипольного момента область нанопровода, при этом большая часть заряженных остатков Asp находятся у поверхности в данной области нанопровода. Тем не менее видно, что макроцепь не находится строго по

центру положительно заряженной области (в левой части нанопровода), то есть отстает от текущего угла поворота дипольного момента.

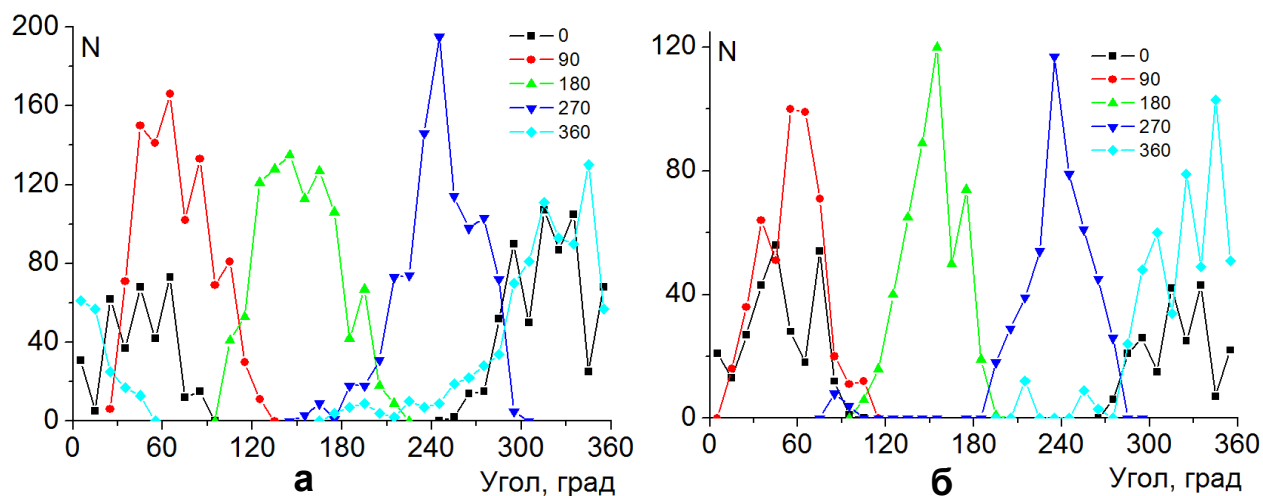


Рисунок 6.14. Зависимости средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептидов П4.3_2 (а) и П4.3_1 (б) при повороте дипольного момента нанопровода: цифрами обозначены кривые при углах поворота дипольного момента нанопровода на 0, 90, 180, 270 и 360 градусов.

Такой же эффект наблюдался для полипептидов П4.3_1 и П4.3_3 при МД-моделировании при температуре 900 и 300 К. Это хорошо видно на графиках средних угловых распределений атомов аминокислотных остатков Asp полипептидов П4.3_2 (рис. 6.14б) и П4.3_1 (рис. 6.14в) при разных 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. Такое запаздывание может быть связано с тем, что плотность зарядов на поверхности нанопровода в полярной области меняется слабо согласно изменению функции косинуса, а поэтому разности сил электростатического притяжения в полярной области недостаточно для преодоления Ван-дер-Ваальсова взаимодействия между макроцепью и нанопроводом. При этом для полиамфолитных полипептидов П4.2_3 и П4.2_4 такой эффект запаздывания был выражен более слабо либо совсем не наблюдался, что может быть связано с тем, что полиамфолитные полипептиды при вращении обволакивали нанопровод полностью.

Таким образом, во вращающемся вокруг оси металлического нанопровода электрическом поле наблюдается вращение в том же направлении вокруг нанопровода адсорбированных на поверхности нанопровода однородно заряженных звеньев полипептидов. Для полиамфолитных полипептидов появление такого эффекта вращения зависит от расстояния между положительно и отрицательно заряженными звеньями в макроцепи. 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.

Такие эффекты могут найти применение в различных химических сенсорах и элементах устройств наноэлектроники с регулируемыми под воздействием электрического поля параметрами, в том числе с управляемой анизотропией, например, в таких, как сенсоры на основе гигантского комбинационного рассеяния. Кроме того подобные эффекты могут быть использованы при создании различных наноустройств и молекулярных машин, например, таких, как наномоторы и нанопереклюватели [A10].

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

В случае воздействия электромагнитного излучения на вытянутую сфероидальную металлическую наночастицу, при котором переменный по длине вектор электрического поля остается направленным вдоль ее большой оси, будет происходить перестройка конформационной структуры адсорбированного полиамфолита в соответствии с колебаниями плотности индуцированных данным полем зарядов на поверхности наносфероида, которая будет отличаться от случаев сферических и цилиндрических нанообъектов.

МД-моделирование было произведено для молекулярной системы, в которой полиамфолитный полипептид располагался на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы. Атомы сфероидальной наночастицы в

процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Модель вытянутой сфероидальной золотой наночастицы была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большой полуосью длиной 6 нм и малыми полуосями длиной 1.5 нм. Были рассмотрены три в целом нейтральных полиамфолитных полипептида с разным порядком расположения заряженных аминокислотных остатков, те же, что и в разделе 4.2: **П4.2_2** ($A_2DA_4RA_2$)₆₀, **П4.2_3** ($A_4R_2A_8D_2A_4$)₄₉, **П4.2_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{27}A_8$.

МД-моделирование было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия со сфероидальной золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Локальное электрическое поле поляризованного вдоль большой оси вытянутого сфероида задавалось через изменение величины зарядов атомов на поверхности согласно (5.2). Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента сфероидальной наночастицы вдоль большой оси: $p_{1_max} \approx 39$ кД и $p_{2_max} \approx 78$ кД. При этих значениях дипольного момента наносфероида атомы на его положительно заряженном полюсе имели парциальные заряды: $+1e$ и $+2e$ соответственно.

В качестве стартовых использовались конформационные структуры полипептидов, адсорбированных на нейтральной поверхности вытянутого наносфероида (раздел 5.1). В процессе МД-моделирования заряды на поверхности нанопровода периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T=2.4$ нс (частота колебаний 416.7 МГц) в течение 4 периодов колебаний. Порядок изменения с течением времени дипольного момента

наносфероида такой же, как и в разделе 6.1. МД-моделирование было произведено при постоянных температурах 300 и 900 К для каждого рассмотренного полипептида. По результатам моделирования рассчитывались радиальные распределения плотности атомов полипептидов вдоль большой оси вытянутого сфероида по слоям с шагом 1 нм от центра, а также распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль большой оси наносфероида.

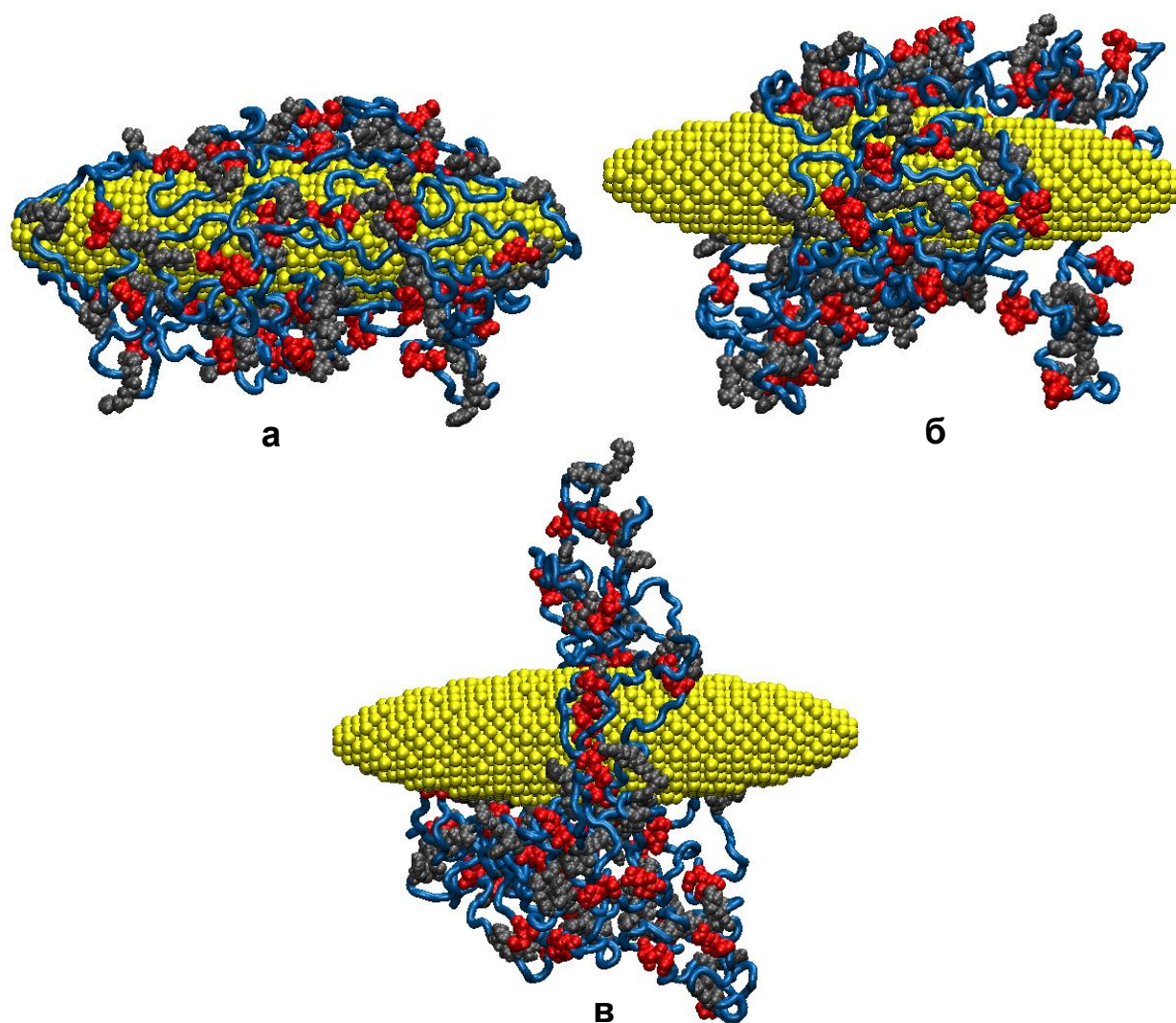


Рисунок 6.15. Конформации полипептида П4.2_3 по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль большой оси при температуре 300 К с пиковым значением дипольного момента p_{1_max} (б) и p_{2_max} (в), а также стартовая (а) конформация (голубая трубка - звенья Ala, серым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp).

По результатам МД-моделирования с температурой 300 К полиамфолитных полипептидов на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы при периодическом изменении ее полярности вдоль большой оси происходила

такая перестройка конформационной структуры адсорбированной макромолекулы, при которой звенья макроцепи смещались из приполярных областей в ее центральную область (рис. 6.15). На рисунке 6.15 видно, что произошло изменение формы макромолекулярной опушки полипептида П4.2_3 на поверхности сфероидальной наночастицы. В стартовой конформации макромолекулярная цепь полностью обволакивала золотой наносфероид (рис. 6.15а). Примерно через три периода изменения полярности сфероидальной наночастицы вдоль большой оси макромолекулярная опушка приобретала кольцеобразную форму (рис. 6.15б и 6.15в), а ширина такого кольца зависела от величины наведенного дипольного момента наночастицы. Чем больше было пиковое значение дипольного момента (рис. 6.15в), тем тоньше было опоясывающее макромолекулярное кольцо. Такой эффект наблюдался для всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов, но наиболее ярко был выражен у полипептидов П4.2_3 и П4.2_4 с наибольшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи. Это показано на рисунке 6.16, где изображены распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль большой оси наносфероида.

На рисунке 6.16 видно, что на неполяризованной сфероидальной наночастице (кривые 1) в стартовой конформации атомы макромолекулы в целом распределены равномерно вдоль большой оси сфероида. Снижение линейной плотности атомов полипептида в приполярных областях связано с резким изменением радиуса поперечного сечения сфероида. Кривые 2 и 4 на рисунке 6.16 показывают распределение линейной плотности атомов полипептидов по окончании МД-моделирования при температуре 300 К с пиковыми значениями дипольного момента наносфероида p_{1_max} и p_{2_max} соответственно. На рисунках 6.16б и 6.16в (кривые 2 и 4) видно, что произошло резкое увеличение линейной плотности атомов полипептидов П4.2_3 и П4.2_4 в центральной области наносфероида. При этом, чем больше было значение дипольного момента сфероидальной наночастицы, тем кривые линейной плотности атомов

полипептидов были уже, а их пиковые значения в экваториальной области сфероида были больше.

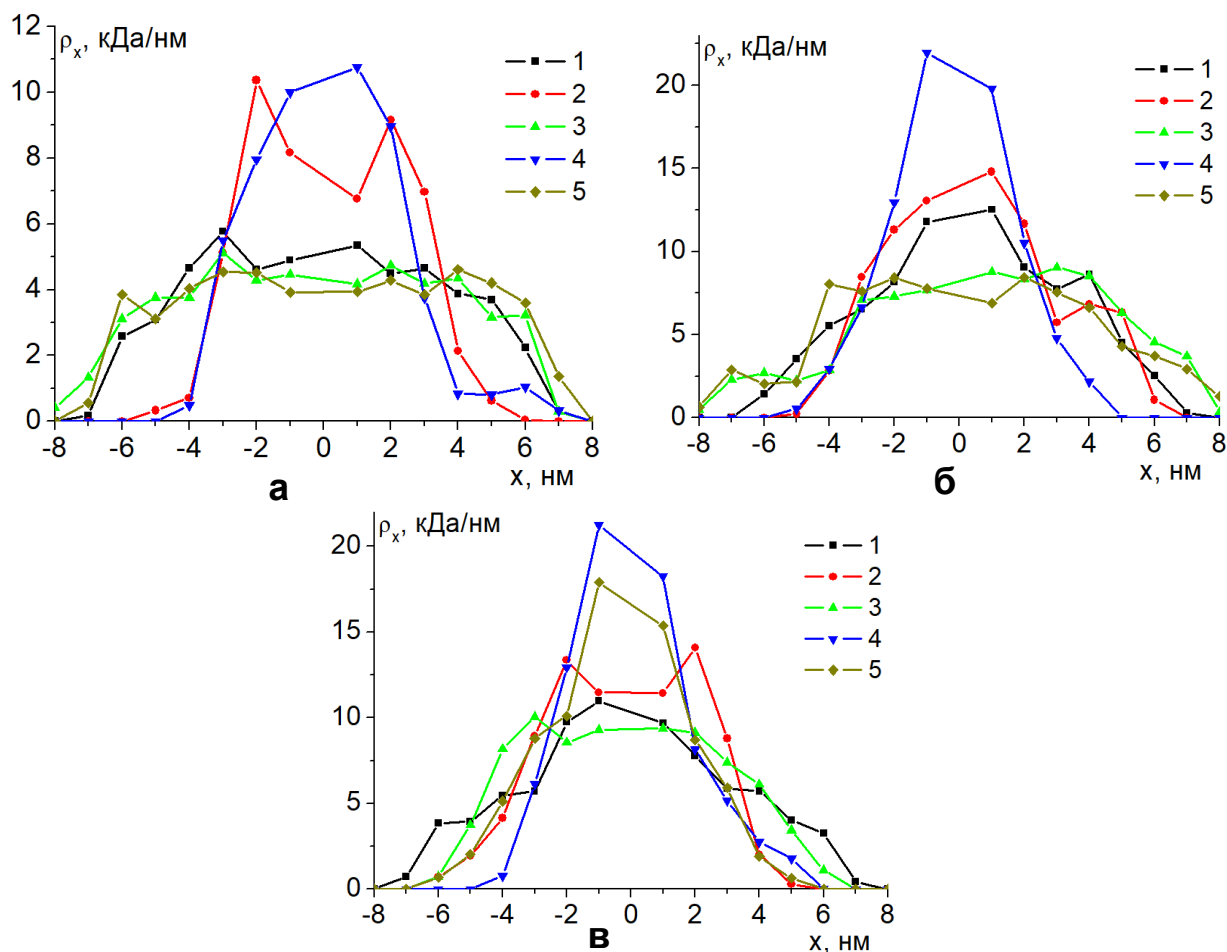


Рисунок 6.16. Распределения линейной плотности атомов полипептидов П4.2_2 (а), П4.2_3 (б) и П4.2_4 (в) вдоль большой оси сфероидальной золотой наночастицы по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида с пиковым дипольным моментом наносфероида p_{1_max} (2 и 3) и p_{2_max} (4 и 5) при разных температурах 300 К (2 и 4) и 900 К (3 и 5). Цифрой 1 обозначено распределение линейной плотности атомов полипептида в стартовой конформации.

На рисунке 6.17 изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептидов в экваториальной области шириной 2 нм по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль большой оси при температуре 300 К. На них видно, что радиальные зависимости плотности атомов полипептидов в экваториальной области, полученные по результатам МД-моделирования с пиковым значением дипольного момента сфероидальной наночастицы p_{1_max} , схожи радиальными распределениями плотности атомов в стартовой конформации макроцепи на поверхности

неполяризованного наносфероида. Однако, при моделировании с пиковым значением дипольного момента наносфероида p_{2_max} происходило набухание макромолекулярной опушки в экваториальной области сфероидальной наночастицы (рис. 6.17, кривые 3). Этот эффект наиболее сильно выражен у полипептидов с большим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи

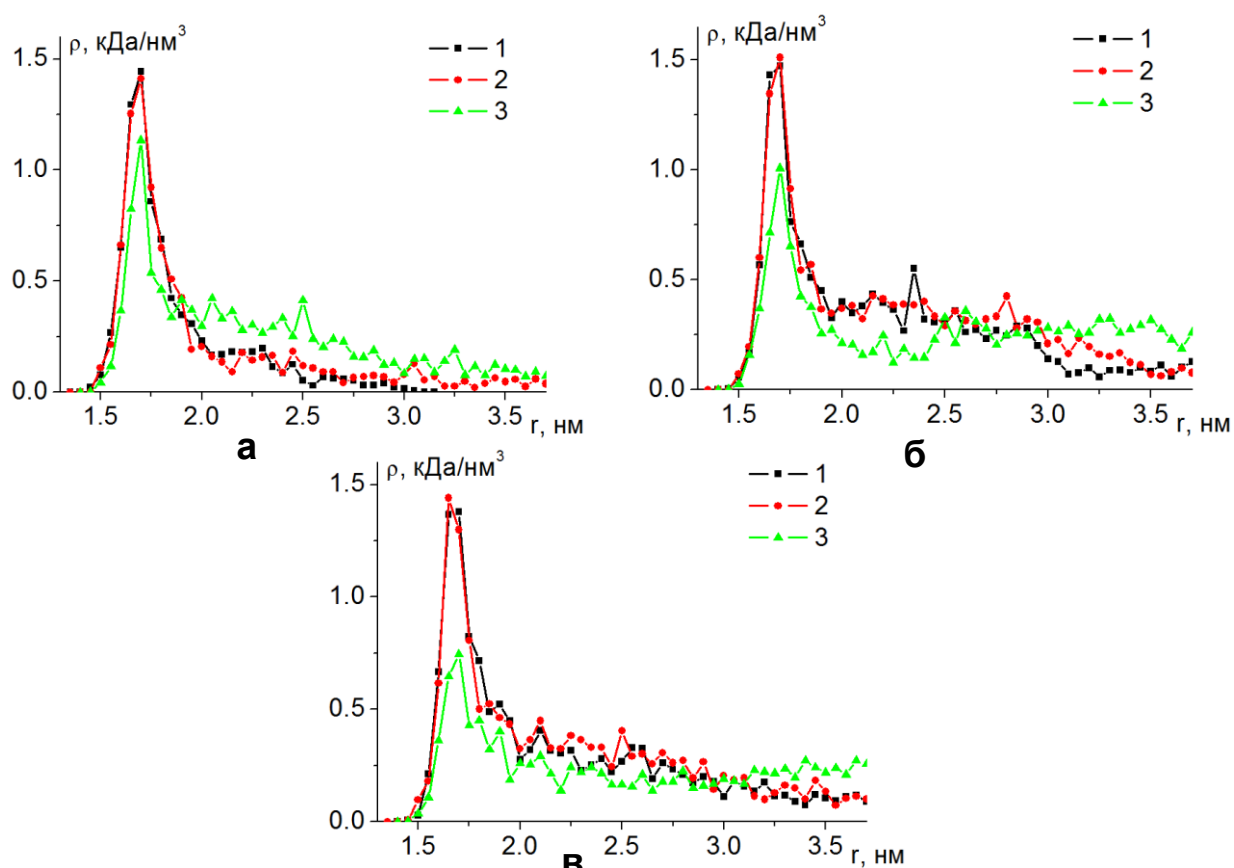


Рисунок 6.17. Радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П4.2_2 (а), П4.2_3 (б) и П4.2_4 (в) в экваториальной области наносфероида по окончании МД-моделирования при 300 К с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль продольной оси с пиковым значением дипольного момента p_{1_max} (2) и p_{2_max} (3), а также в стартовой конформации (1).

Такое образование макромолекулярной опушки кольцеобразной формы в протяженной центральной области наносфероида при МД-моделировании при температуре 300 К с периодическим изменением его полярности обусловлено тем, что в приполярных областях происходят сильные колебания поверхностной плотности заряда (5.2). В то же время в широкой центральной области сфероидальной наночастицы амплитуда колебаний поверхностной плотности заряда значительно ниже, чем на полюсах, а в районе экватора стремится к нулю.

При изменении заряда на полюсах сфероида заряженные звенья полипептида начинают смещаться от одного полюса к другому. Попадая в слабо заряженную протяженную центральную область наносфероида, силы электрического поля наведенных поверхностных зарядов, действующие на заряженные аминокислотные остатки полипептида, снижаются. Поэтому их становится недостаточно для преодоления взаимного притяжения между звеньями макроцепи, а также Ван-дер-Ваальсова притяжения между макроцепью и поверхностью наночастицы. При этом в отличие от случая адсорбции полиамфолита на поверхности сферической наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле, у которой распределение поверхностной плотности зарядов менялось более резко от полюсу к экватору и образовывалось узкое макромолекулярное кольцо, у вытянутого сфероида вследствие наличия протяженной центральной области ширина макромолекулярного кольца может изменяться в пределах размеров этой центральной области (рис. 6.15б и 6.15в) в зависимости от амплитуды внешнего переменного электрического поля. Чем выше значение амплитуды внешнего переменного поляризирующего электрического поля, тем уже становится область в центральной части сфероида, где поверхностная плотность заряда меняется достаточно слабо для смещения заряженных звеньев макроцепи при переполяризации наночастицы. Поэтому происходит сужение кольцеобразной макромолекулярной опушки вокруг вытянутого наносфероида и ее набухание в экваториальной области.

При МД-моделировании с периодическим изменением полярности сфероидальной наночастицы вдоль большой оси при температуре 900 К для полипептидов П4.2_2 и П4.2_3 (рис. 6.18а) образования кольцеобразной макромолекулярной опушки в центральной области сфероида не происходило. Температура МД-моделирования была достаточно высокой для преодоления потенциальных барьеров взаимодействия между звеньями макроцепи. Поэтому конформационная структура полипептида периодически изменялась в зависимости от величины наведенного дипольного момента наночастицы.

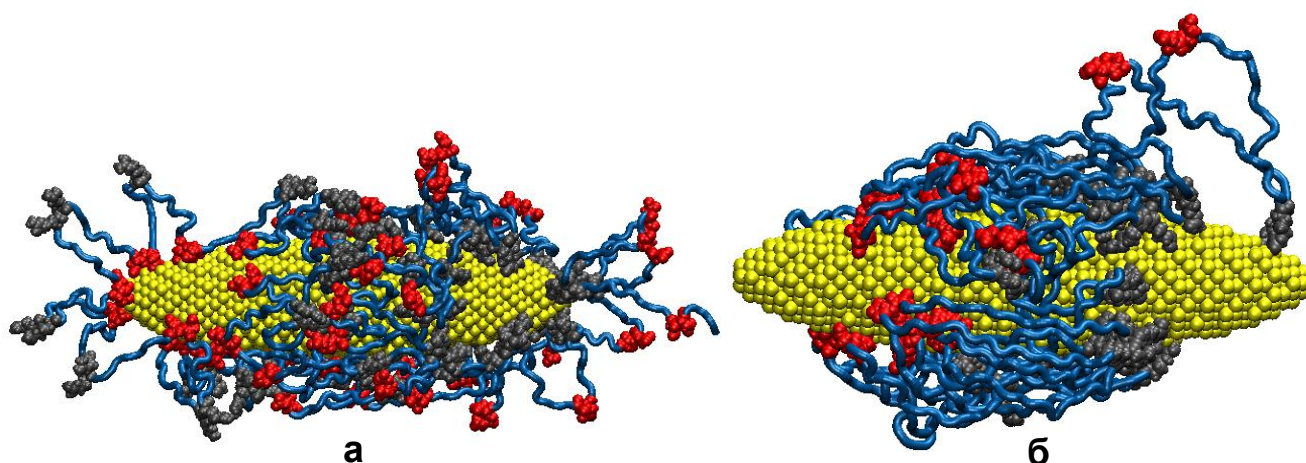


Рисунок 6.18. Конформации полипептидов П4.2_3 (а) и П4.2_4 (б) по окончании МД-моделирования при температуре 900 К на временном отрезке последнего периода колебаний полярности наносфероида, когда он поляризован с дипольным моментом $-0.97p_{1_{max}}$ (а) и $-0.97p_{2_{max}}$ (б). На рисунке: голубая трубка - звенья Ala, серым цветом изображены звенья Arg, а красным - Asp.

На временных отрезках МД-моделирования, когда дипольный момент наносфероида был равен нулю, полипептид плотно обволакивал сфероидальную наночастицу схожим образом со стартовой конформационной структурой (рис. 6.15а). А на временных отрезках, когда дипольный момент наносфероида достигал пикового значения полиамфолитная опушка приобретала гантелеобразную форму (рис. 6.18а). В этом случае в центральной части сфероида макромолекулярная опушка оставалась плотной, а в приполярных областях наблюдалось выбрасывание петель макроцепи вдоль нормали к поверхности. При этом на поверхности сфероидальной наночастицы в приполярных областях находились звенья макроцепи, несущие заряд противоположный знаку заряда поверхности, а на концах петель макроцепи находились звенья одного знака с зарядом поверхности сфероида. При изменении направления полярности наносфероида в приполярных областях расположение заряженных звеньев на полюсах менялось зеркально. Таким образом форма макромолекулярной опушки изменялась дважды за период колебаний дипольного момента наносфероида от плотно обволакивающей всю сфероидальную наночастицу к гантелеобразной.

На рисунке 6.16 изображены распределения линейной плотности атомов рассмотренных полипептидов (кривые 3 и 5), полученные по результатам МД-

моделирования при температуре 900 К. Видно, что распределения линейной плотности атомов полипептидов П4.2_2 (а) и П4.2_3 (б) для их конечных конформаций имеют схожий вид с распределениями, полученными для стартовых конформаций. Это говорит о том, что смещения звеньев в центральную область наносфероида и образования кольцеобразной опушки не произошло.

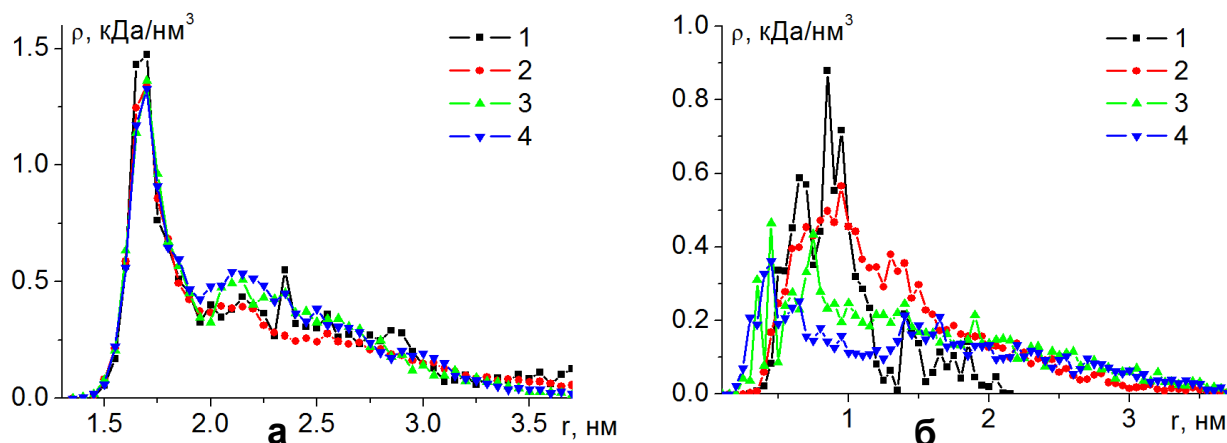


Рисунок 6.19. Радиальные зависимости плотности атомов полипептида П4.2_3 в центральной области (а) и в области верхнего (рис. 4) полюса (б) сфероидальной наночастицы, усредненные по окончании МД-моделирования при температуре 900 К на всех временных отрезках, когда наносфероид не поляризован (кривая 2), а также поляризован с дипольным моментом $+0.97p_{1_max}$ (кривая 3) и $-0.97p_{1_max}$ (кривая 4). Цифрой 1 обозначены распределения для полипептида в стартовой конформации.

На рисунке 6.19 изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептида П4.2_3 в экваториальной области (рис. 6.19а) и в приполярной области (рис. 6.19б) наносфероида, усредненные по окончании МД-моделирования при температуре 900 К на временных отрезках, когда наносфероид был не поляризован (кривая 2), а также поляризован с дипольным моментом $+0.97p_{1_max}$ (кривая 3) и $-0.97p_{1_max}$ (кривая 4). На рисунке 6.19а видно, что в экваториальной области сфероида радиальные зависимости средней плотности атомов полипептида при разных значениях дипольного момента наночастицы практически не отличаются от стартового распределения. В то же время в приполярной области сфероида (рис. 6.19б) кривые радиальных распределений средней плотности атомов полипептида на временных отрезках моделирования с пиковыми значениями дипольного момента наночастицы $+0.97p_{1_max}$ и $-0.97p_{1_max}$ значительно отличаются от распределений в моменты

времени, когда наносфероид был не поляризован. На тех временных отрезках моделирования, когда дипольный момент наносфероида имеет максимальные по модулю значения (рис. 6.19б, кривые 3 и 4), радиальные распределения средней плотности атомов полипептида в приполярной области значительно ниже, чем в моменты времени, когда сфероидальная наночастица не поляризована.

Другая картина конформационных изменений при МД-моделировании с температурой 900 К наблюдалась для полипептида П4.2_4 с наибольшим расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи. В этом случае при переполяризации сфероидальной наночастицы происходило перемещение заряженных звеньев полипептида из одной половины сфероида в другую. На рисунке 6.18б изображена конформационная структура полипептида П4.2_4 после МД-моделирования на временном отрезке со значением дипольного момента $-0.97p_{2_max}$ (направлен влево). Видно, что большая часть звеньев Arg находится на поверхности наносфероида в верхней отрицательно заряженной половине, а большая часть звеньев Asp в его нижней положительно заряженной половине. При этом в экваториальной области наносфероида находятся в основном только нейтральные звенья Ala, а заряженных аминокислотных остатков Arg и Asp практически нет. На рисунке 6.18б видно, что расстояние между областями адсорбции заряженных звеньев полипептида ограничено расстоянием между разноименно заряженными звеньями в макроцепи. При смене направления дипольного момента наносфероида расположение заряженных звеньев адсорбированного полиамфолита менялось зеркально относительно экватора. Такие перемещения заряженных аминокислотных остатков были схожи со случаем МД-моделирования на поверхности сферической золотой наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле при температуре 900 К для полиамфолитов с последовательностью звеньев, совпадающей с полипептидами П4.2_3 и П4.2_4. Однако, в отличие от рассмотренной сферической наночастицы, у наносфероида из-за его вытянутой формы положения заряженных звеньев полипептида П4.2_4 на поверхности были ограничены расстоянием между разноименно заряженными звеньями в макроцепи

и, поэтому заряженные аминокислотные остатки не могли адсорбироваться на полюсах сфероида.

Таким образом, в результате МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности вытянутой сфероидальной металлической наночастицы с периодическим изменением во времени ее полярности со сверхвысокой частотой наблюдаются значительные конформационные изменения адсорбированной макромолекулы. При низкой температуре моделировании наблюдалась перестройка формы макромолекулярной опушки от плотно обволакивающей всю поверхность наносфероида к кольцеобразной в его центральной области. Ширина такого макромолекулярного кольца вокруг наносфероида зависит от амплитуды внешнего поляризующего переменного электрического поля и может изменяться в пределах длины наносфероида вдоль его большей оси. Чем больше амплитуда переменного электрического поля, тем меньше будет ширина образовавшегося полиамфолитного кольца вокруг сфероидальной наночастицы.

При МД-моделировании с температурой достаточно высокой для преодоления межзвенных потенциальных барьеров адсорбированной на вытянутом металлическом наносфероиде полиамфолитной макромолекулы в зависимости от расстояния между разноименными заряженными звеньями в макроцепи наблюдались два возможных случая колебаний конформационной структуры в переменном электрическом поле. При сравнительно небольшом расстоянии между разноименно заряженными аминокислотными остатками в полипептиде форма макромолекулярной опушки дважды за один период изменения дипольного момента наносфероида изменялась от плотно обволакивающей всю поверхность наночастицы к гантелеобразной форме, при которой в центральной области сфероида опушка оставалась плотной, а в его приполярных областях происходило выбрасывание значительных по длине петель макроцепи вдоль к нормали к поверхности. Если же расстояние между разноименно заряженными звеньями полипептида было достаточно большое, то при переполяризации наносфероида происходило перемещение заряженных

аминокислотных остатков из одной его половину в другую. При этом образовывалась кольцеобразная полиамфолитная опушка, ширина которой определялось расстоянием между разноименно заряженными звеньями в адсорбированном полипептиде. Образовавшаяся кольцеобразная полиамфолитная опушка при пиковых значениях дипольного момента сфероидальной наночастицы имела четкое разделение по типам аминокислотных остатков вдоль большой оси сфероида: посередине в экваториальной области всегда находились нейтральные звенья макроцепи, а по краям макромолекулярного кольца находились заряженные аминокислотные остатки, которые при переполяризации наносфероида зеркально меняли свое расположение относительно экватора [A15].

6.5 Конформационные изменения полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида в переменном электрическом поле

Во внешнем электрическом поле распределение зарядов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида будет отличаться от ранее рассмотренных нанообъектов других форм. А поэтому также будет отличаться и конформационная структура адсорбированных полиамфолитов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида, находящегося во внешнем переменном электрическом поле.

МД-моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Модель сплюснутого золотого наносфероида была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большими полуосями длиной 3 нм и малой полуосью длиной 1.5 нм, а его атомы в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными.

Были рассмотрены четыре тех же полиамфолитных полипептида, что и в разделе 5.3: **П5.3_1** – $(ADA_2RA)_{67}$, **П5.3_2** – $(A_2DA_4RA_2)_{40}$, **П5.3_3** – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$, **П5.3_4** – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_{11}A_8$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [40, 74], а нековалентные взаимодействия с золотым наносфероидом описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44], который широко применяется для исследования адсорбции пептидов на поверхностях золотых нанообъектов различной формы. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. 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.

В качестве стартовых были использованы конформационные структуры полипептидов, адсорбированных на нейтральной поверхности сплюснутого наносфероида (раздел 5.3). Во внешнем однородном электрическом поле, направленном вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, поверхностная плотность индуцированных зарядов будет распределена по формуле (5.4). Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента поляризованного наносфероида: $p_{0.25} \approx 7.7$ кД, $p_{0.5} \approx 15.4$ кД и $p_{1.0} \approx 30.8$ кД. В процессе МД-моделирования заряды на поверхности наносфероида 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. Порядок изменения с течением времени дипольного момента нанопровода такой же, как и в разделе 6.1. МД-моделирование было произведено при постоянных температурах 300 и 900 К для каждого рассмотренного полипептида. По результатам МД-моделирования рассчитывались распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, а также радиальные распределения плотности атомов полипептидов.

В результате МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида с периодическим изменением его полярности вдоль оси вращения при температуре 300 К как с ионами, так и без них, происходило смещение звеньев макроцепи в экваториальную область наносфероида. Наблюдался схожий характер перестройки конформационной структуры для всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов с различным расстоянием между положительными и отрицательными звеньями в макроцепи.

На рисунке 6.20а изображена стартовая конформация полипептида П5.3_2, полученная в результате МД-моделирования на поверхности неполяризованного сплюснутого наносфероида. На рисунке 6.20б изображена конечная конформация полипептида П5.3_3, полученная по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности сплюснутого наносфероида вдоль оси вращения с температурой 300 К без ионов при пиковом значении дипольного момента наночастицы $p_{0.25}$. Звенья макроцепи сосредоточены в основном вблизи экваториальной области сплюснутого наносфероида. Как видно из формулы (5.4), у поляризованного вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида слабо заряженная область вблизи экватора очень узкая, в отличие от случая поляризованной сферической наночастицы и, особенно, в отличие от случая вытянутой сфероидальной наночастицы, поляризованной вдоль ее большой оси, где данная область занимала большую часть ее поверхности.

На поверхности поляризованного сплюснутого сфероида при смещении от его центра вдоль оси вращения поверхностная плотность заряда меняется резко, достигая значений близких к максимальным на небольшом расстоянии от нейтрального экватора. Поэтому образуются обширные приполярные области, в которых поверхностная плотность заряда незначительно отличается от максимальной на полюсах, и они простираются почти до края наносфероида, если смотреть на наносфероид вдоль оси вращения. Поэтому на поверхности поляризованного сплюснутого наносфероида звенья макроцепи, заряженные противоположно заряду приполярной области, адсорбируются на ней, а одноименно заряженные звенья смещаются от данной области на максимально

возможное расстояние, в том числе и в слабо заряженную экваториальную область.

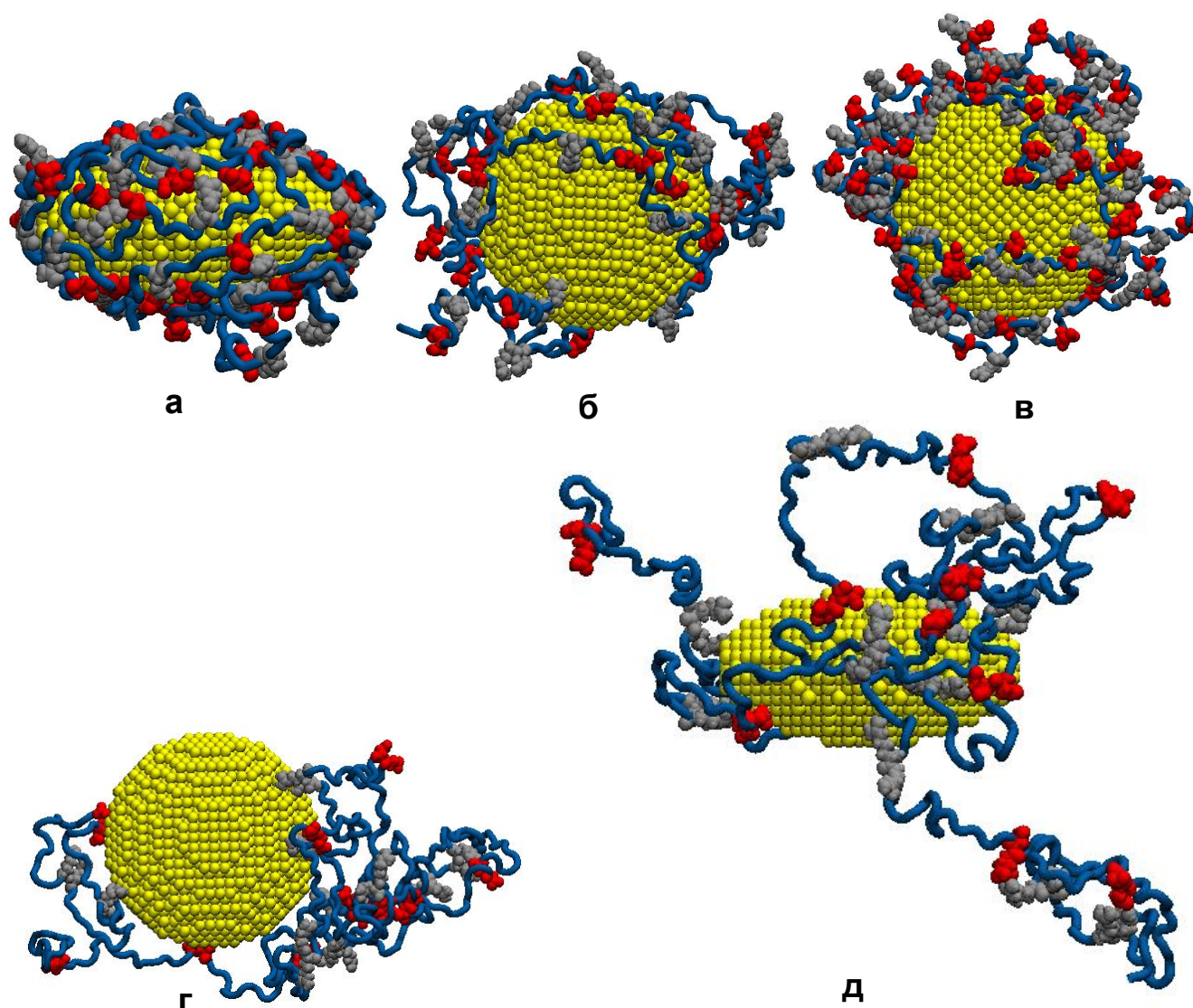


Рисунок 6.20. Стартовая конформация полипептида П5.3_2 (а), а также конформации полипептидов по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности сплюснутого наносфероида при температуре 300 К: б) П5.3_3, $p_{0.25}$, без ионов; в) П5.3_1, $p_{0.25}$, в присутствии ионов; г) и д) полипептид П5.3_4, $p_{0.5}$, без ионов (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а серым – Arg; а, д – вид сбоку, б, в, г - вид вдоль оси вращения).

При периодическом изменении поляризации сплюснутого наносфероида заряженные звенья полиамфолита в приполярных областях меняют свое положение зеркально, при этом часть из них смещается в экваториальную область. В экваториальной области сплюснутого наносфероида воздействие электрического поля на заряженные звенья слабое, а температура МД-моделирования была достаточно низкой для преодоления потенциальных

барьеров и перемещения звеньев макроцепи из экваториальной области в приполярные. Поэтому там постепенно происходит все большее накопление аминокислотных остатков полипептида, а приполярные области при этом постепенно оголяются (рис. 6.20б). Таким образом формируется кольцеобразная полиамфолитная опушка, которая сосредоточена около экватора по краю сплюснутого наносфероида, если смотреть вдоль его оси вращения.

На рисунке 6.20в изображена конечная конформационная структура полипептида П5.3_1 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида, полученная по результатам МД-моделирования с ионами натрия и хлора в воде. Большая часть ионов была в целом равномерно распределена по всему объему ячейки моделирования. Небольшое количество ионов, находящихся вблизи поверхности наносфероида, адсорбировалось на противоположно заряженных приполярных областях. При этом результирующие конформационные структуры полиамфолитных полипептидов, полученные при МД-моделировании с ионами (рис. 6.20в), в целом оказались схожими с конформациями тех же полипептидов, полученными по результатам МД-моделирования без ионов.

По мере увеличения пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида при моделировании с периодическим изменением полярности наночастицы происходит увеличение площади сильно заряженных приполярных областей и, соответственно, сужение слабо заряженной экваториальной области. На рисунках 6.20г и 6.20д изображен полипептид П5.3_4 по окончании моделирования при пиковом значении $p_{0.5}$ сплюснутого золотого наносфероида. Видно, что произошло набухание опушки макроцепи в экваториальной области со значительным выбросом петель макроцепи. Это связано с тем, что уменьшилась площадь слабо заряженной экваториальной области, где могли бы адсорбироваться выталкиваемые при переполяризации звенья макроцепи. Кроме того, такое выталкивание при увеличении поверхностной плотности заряда в приполярных областях становится более интенсивным и происходит десорбция части звеньев макроцепи. При увеличении пикового значения дипольного момента сплюснутого наносфероида до значения $p_{1.0}$ при МД-моделировании с

температурой 300 К происходила десорбция всех рассмотренных полипептидов с поверхности наночастицы.

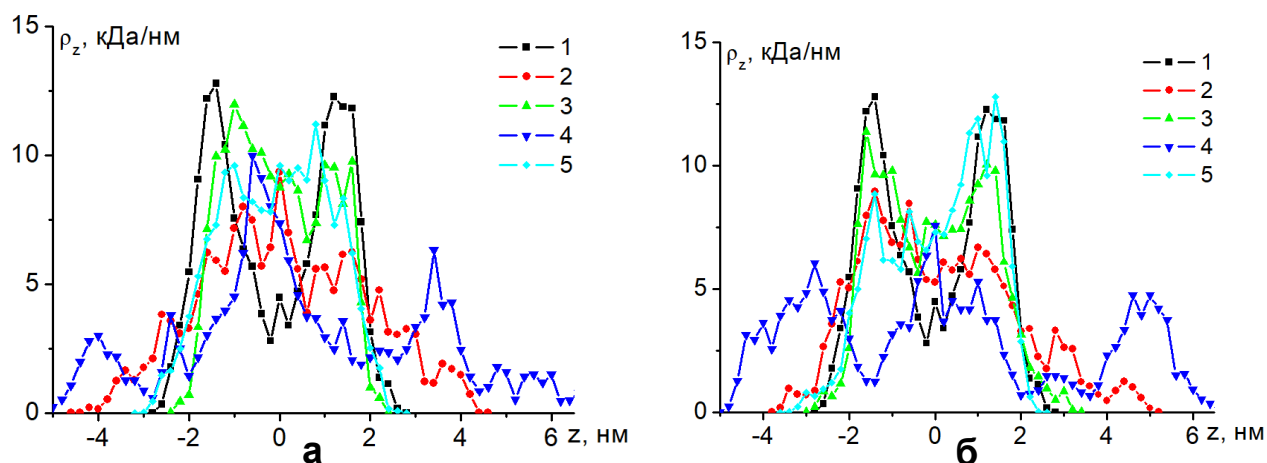


Рисунок 6.21. Распределения линейной плотности атомов полипептида П5.3_3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов (а) и с ионами (б). Цифрой 1 обозначено распределение линейной плотности атомов полипептида в стартовой конформации, 2 – при пиковом значении дипольного момента наносфероида $p_{0.25}$ и температуре 300 К, 3 - $p_{0.25}$ и 900 К, 4 - $p_{0.5}$ и 300 К, 5 - $p_{0.5}$ и 900 К.

На рисунке 6.21 изображены распределения линейной плотности атомов полипептида П5.3_3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования без ионов (рис. 6.21а) и с ионами (рис. 6.21б) с периодическим изменением полярности наносфероида. Как видно из рисунка 6.21 (кривые 1), в стартовой конформации полипептида, адсорбированного на поверхности неполяризованного наносфероида, наблюдаются характерные пики линейной плотности по обе стороны от начала координат. Появление таких пиков связано с тем, что при в целом равномерном распределении макроцепи по поверхности нейтрального сплюснутого наносфероида в расчетный слой линейной плотности вдоль оси вращения в приполярной области попадает больше атомов макромолекулы. Поэтому эти пики (рис. 6.21, кривые 1) соответствуют адсорбции полипептида в верхней и нижней (рис. 6.21а) приполярных областях наносфероида.

По окончании МД-моделирования без ионов с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида $p_{0.25}$ наблюдается увеличение линейной

плотности атомов полипептида в начале координат (рис. 6.21а, кривые 2), что соответствует образованию макромолекулярного кольца в экваториальной области. В случае моделирования при тех же условиях, но с ионами, также происходит увеличение линейной плотности в центральной области, но менее яркое за счет того, что ионы частично нейтрализуют поверхность наносфероида в процессе переполаризации. Схожий характер увеличения линейной плотности имеет место и при моделировании с температурой 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида $p_{0.5}$ (рис. 6.21, кривые 4). Но из-за того, что произошло набухание макромолекулярной опушки и выброс значительных по длине петель макроцепи, кривая распределения линейной плотности стала ниже, а также наблюдаются дополнительные пики линейной плотности вдали от поверхности сплюснутого наносфероида вдоль оси вращения.

На рисунке 6.22 изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования без ионов (рис. 3а и 3в) и с ионами (рис. 6.22б и 6.22г) с периодическим изменением полярности наносфероида. Радиальная зависимость плотности атомов полипептида в стартовой конформации (рис. 6.22, кривые 1) на участке от оси вращения до экватора имеет флуктуации, но в целом пики распределения имеют примерно одинаковую величину для полипептида П5.3_3 (рис. 6.22а и 6.22б), а для полипептида П5.3_4 наблюдался максимум плотности вблизи экватора (рис. 6.22в и 6.22г). Далее плотность атомов макроцепи на расстоянии от 3 до примерно 4 нм плавно уменьшается до нуля.

По окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида $p_{0.25}$ в случаях с ионами и без них наблюдается уменьшение плотности атомов в приполярных областях, а затем резкое ее увеличение вблизи экватора (рис. 6.22, кривые 2) с последующим более плавным (по сравнению со стартовой конфигурацией) снижением до нуля на расстоянии 5-6 нм, что также говорит об образовании макромолекулярного кольца вокруг

сплюснутого наносфероида вблизи экватора. При моделировании без ионов с температурой 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида $\rho_{0.5}$ (рис. 6.22а, кривая 4) профиль радиального распределения плотности атомов полипептидов уширился примерно до 7 нм, а кривая радиального распределения стала значительно ниже. Это говорит о том, что произошло сильное набухание макромолекулярной опушки в экваториальной области сплюснутого наносфероида.

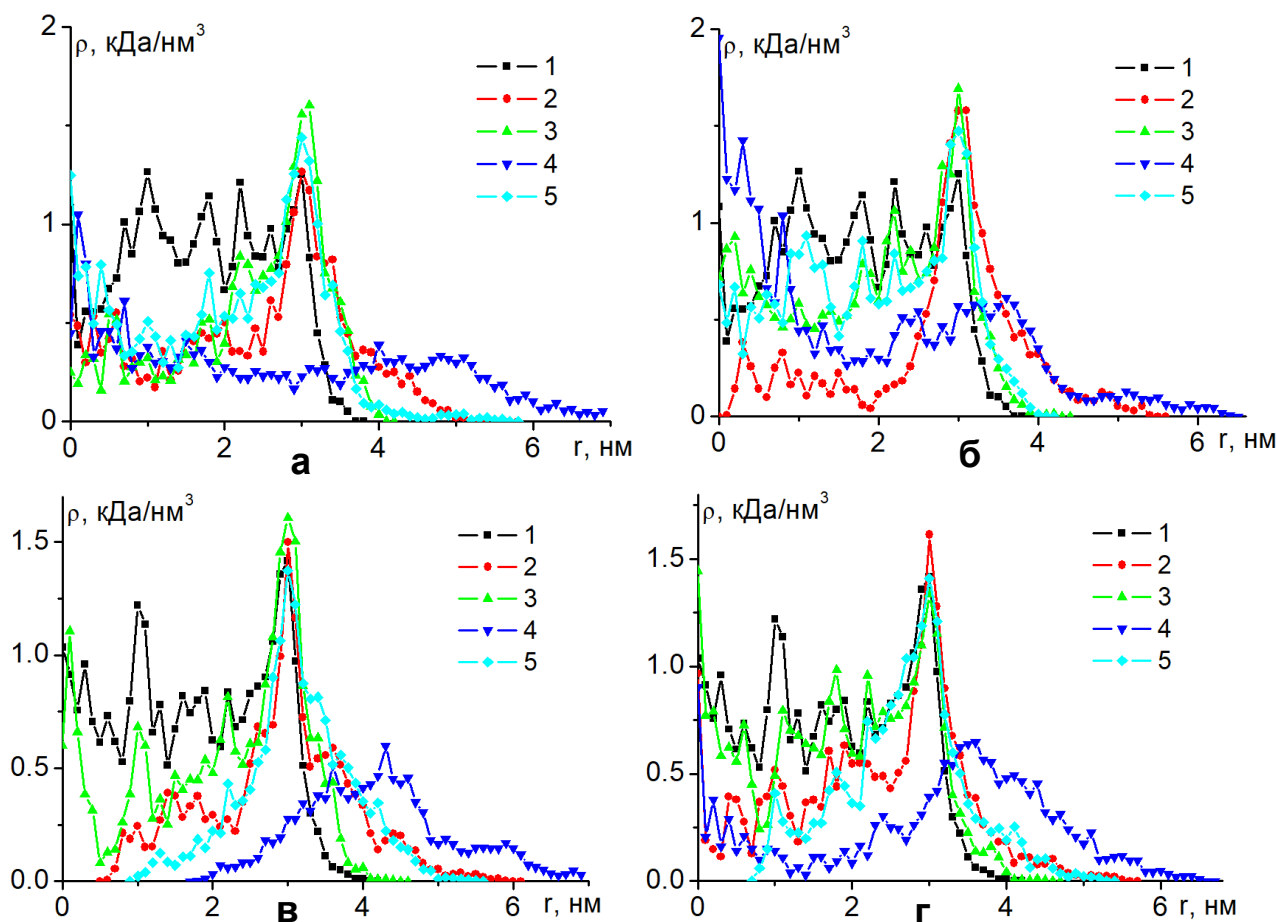


Рисунок 6.22. Радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П5.3_3 (а, б) и П5.3_4 (в, г) на поверхности сплюснутого золотого наносфероида по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов (а, в) и с ионами (б, г). Цифрой 1 обозначено распределение плотности атомов полипептида в стартовой конформации, 2 – при пиковом значении дипольного момента наносфероида $\rho_{0.25}$ и температуре 300 К, 3 - $\rho_{0.25}$ и 900 К, 4 - $\rho_{0.5}$ и 300 К, 5 - $\rho_{0.5}$ и 900 К.

Также можно отметить, что для полипептида П5.3_3 (рис. 6.22а, кривая 4) наблюдается пик радиального распределения плотности атомов макроцепи вблизи оси вращения. Данное увеличение плотности атомов не связано с адсорбцией звеньев в приполярных областях, а обусловлено выбросом петель макроцепи,

концы которых находятся в экваториальной области. При этом петли макроцепи, вследствие значительной длины и перемещения в воде, могут оказаться около оси вращения наносфероида, но на значительном расстоянии от его поверхности, что приводит к резкому увеличению плотности при расчете в радиальном слое на небольшом расстоянии от оси. В случае моделирования с ионами при температуре 300 К и при пиковом значении дипольного момента наносфероида $p_{0.5}$ (рис. 6.22б, кривая 4) изменения имеют схожий характер, но менее ярко выражены за счет компенсации части заряда на поверхности наносфероида адсорбированными ионами противоположного знака при переполяризации наночастицы.

В случае МД-моделирования полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого золотого наносфероида с периодическим изменением его полярности вдоль оси вращения при температуре 900 К происходили колебания конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов. В моменты пиковых значений дипольного момента наносфероида заряженные звенья полипептида в основном были адсорбированы на противоположно заряженных приполярных областях поляризованного наносфероида, что особенно хорошо видно для полипептидов П5.3_3 и П5.3_4 с наибольшим расстоянием между заряженными звеньями в макроцепи (рис. 6.23а). При этом большая часть заряженных аминокислотных остатков полипептида находилась на краю приполярной области вблизи экваториальной области сплюснутой сфероидальной наночастицы (рис. 6.23б). А когда заряженные звенья были адсорбированы непосредственно вблизи полюса поляризованного наносфероида, наблюдалось выбрасывание петель макроцепи, схожее со случаем поляризованной сферической наночастицы. При переполяризации наносфероида картина расположения заряженных звеньев полипептида изменялась зеркально.

Такой характер накопления заряженных аминокислотных остатков на краю сильно заряженных приполярных областей (рис. 6.23б) связан с тем, что при переполяризации сплюснутого наносфероида заряженные звенья макроцепи, вследствие легкого преодоления потенциальных барьеров при высокой температуре моделирования, перемещаются из одной половины наносфероида в

другую через экватор. А когда заряженный аминокислотный остаток достигает края противоположно заряженной приполярной области он прекращает свое перемещение, так как при дальнейшем смещении к полюсу наносфероида поверхностная плотность заряда почти не меняется (5.4). В моменты времени, когда дипольный момент наносфероида был равен нулю, конформационная структура полипептида принимала форму близкой к стартовой. На рисунке 6.21 (кривые 3 и 5) видно, что распределения линейной плотности полипептида по окончании МД-моделирования при 900 К близки к стартовому, в отличие от МД-моделирования при температуре 300 К.

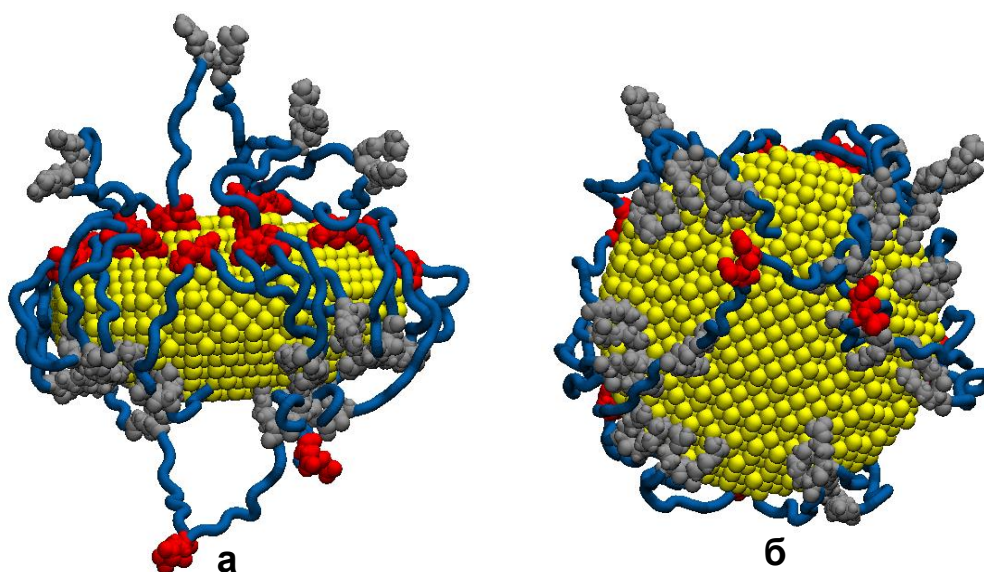


Рисунок 6.23. Конформационная структура полипептида П5.3_3 на поверхности сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида без ионов при температуре 900 К в момент времени, когда дипольный момент имеет максимальное значение: а) вид сбоку, дипольный момент наносфероида направлен снизу-вверх; б) вид вдоль направления вектора дипольного момента (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а серым – Arg).

На рисунке 6.24 изображены распределения линейной плотности атомов полипептида П5.3_3 вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования при температуре 900 К с периодическим изменением полярности наносфероида по всем атомам полипептида (рис. 6.24а и 6.24б), а также по аминокислотным остаткам Arg (рис. 6.24в и 6.24г). На рисунке 6.24а видно, что в моменты времени, когда при моделировании без ионов дипольный момент сплюснутого наносфероида имеет

максимальные по модулю значения, звенья полипептида распределены вблизи поверхности наночастицы. При этом по мере увеличения пикового значения дипольного момента наносфероида (кривые 3 и 4) наблюдается небольшое уширение профиля распределения линейной плотности атомов полипептида, обусловленное все большим выбросом петель макроцепи вдоль направления вектора дипольного момента наночастицы.

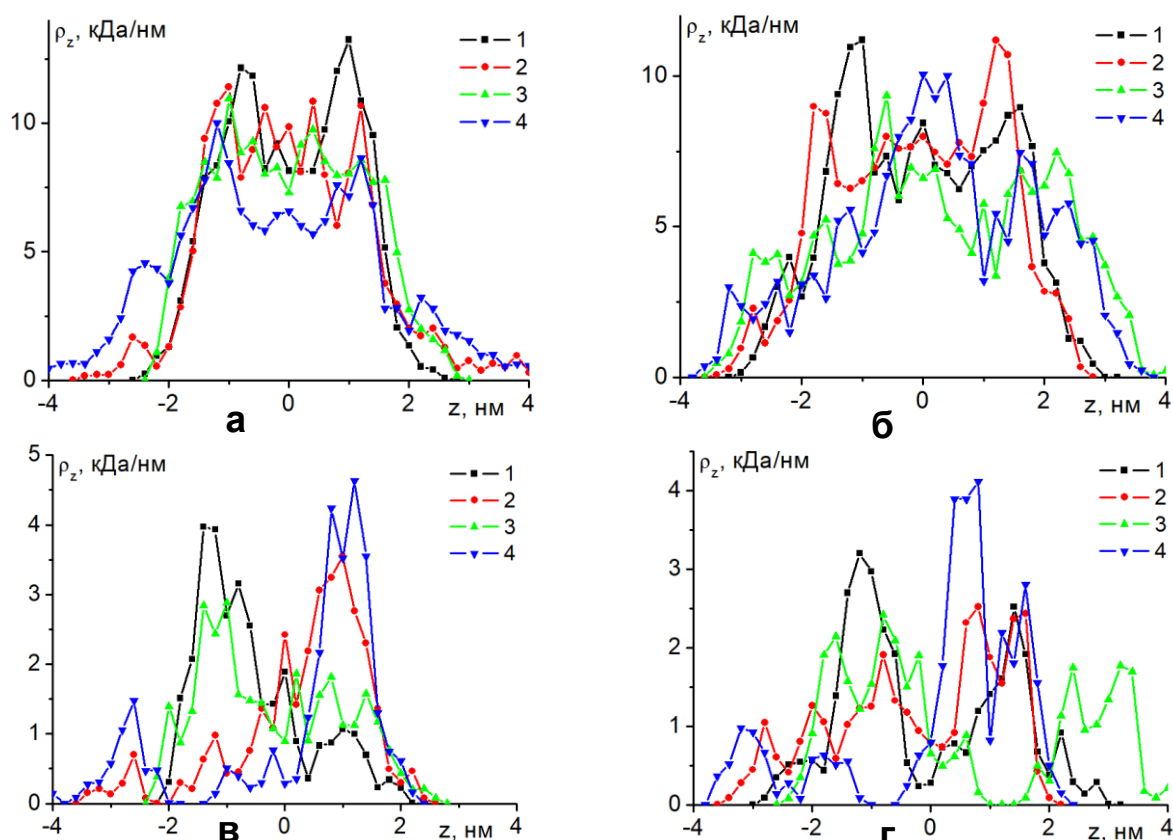


Рисунок 6.24. Распределения линейной плотности атомов полипептида П5.3_3 по всем атомам (а, б), а также по аминокислотным остаткам Arg (в, г) вдоль направления оси вращения сплюснутого золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 900 К без ионов (а, в) и с ионами (б, г). Цифрами обозначены распределения линейной плотности атомов по окончанию временного отрезка с дипольным моментом: 1) $+0.97p_{0.25}$, 2) $-0.97p_{0.25}$, 3) $+0.97p_{0.5}$, 4) $-0.97p_{0.5}$.

В случае моделирования с ионами (рис. 6.24б) кривые распределений линейной плотности атомов полипептида были ниже, чем без ионов, а профиль данного распределения уширился. Это связано с адсорбцией ионов на противоположно заряженных приполярных областях, что приводит к уменьшению количества адсорбированных заряженных звеньев макроцепи. На рисунке 6.24в видно, что при различных направлениях дипольного момента

сплюснутого наносфероида при МД-моделировании без ионов заряженные аминокислотные остатки Arg перемещаются из одной половины наносфероида в другую, следуя за изменением поверхностной плотности заряда наночастицы. А в случае моделирования с ионами пики линейной плотности атомов аминокислотных остатков Arg вблизи противоположно заряженной приполярной области были немного ниже, чем при моделировании без ионов (рис. 6.24г). Кроме того, линейная плотность атомов звеньев Arg на стороне наносфероида с одноименно заряженной приполярной областью при МД-моделировании с ионами была значительно выше, что говорит о большем количестве образовавшихся петель макроцепи.

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

При моделировании с высокой температурой наблюдались периодические изменения конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов на поверхности сплюснутого металлического наносфероида с частотой внешнего поляризуемого переменного поля. В моменты времени, когда дипольный момент наносфероида был равен нулю, конформационная структура

полипептида была близкой к стартовой конформации, полностью обволакивающей наносфероид. А в моменты времени, когда значения дипольного момента наносфероида были максимальными по модулю, большая часть заряженных звеньев полипептида адсорбировалась на противоположно заряженных приполярных областях поляризованного наносфероида. При этом большинство из адсорбированных заряженных аминокислотных остатков находилась на краю обширной приполярной области вблизи экватора. Также наблюдалось выбрасывание петель макроцепи вдоль направления вектора дипольного момента сплюснутого наносфероида [A23].

Выводы по главе 6

Таким образом, при перестройке конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида на сферической металлической наночастице при периодическом изменении направления ее поляризации наблюдалось два эффекта: колебания конформационной структуры адсорбированного полипептида на поверхности наночастицы и образование макромолекулярного кольца в экваториальной области наночастицы.

На поверхности поперечно поляризованного в переменном электрическом поле золотого нанопровода при высокой температуре наблюдались временные колебания конформационной структуры адсорбированного полиамфолитного полипептида. В этом случае за половину периода изменения полярности нанопровода конформация макроцепи изменялась от плотного обволакивания нанопровода к конформационной структуре, при которой макромолекулярная опушка вытянута в поперечном направлении вдоль дипольного момента нанопровода. При низкой температуре и значении дипольного момента нанопровода наблюдалось 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 низкой температуре и высоких значениях дипольного момента нанопровода происходила десорбция полиамфолитного полипептида с поверхности нанопровода.

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

На поверхности вытянутого металлического наносфероида с периодическим изменением во времени его полярности вдоль большой оси со сверхвысокой частотой при низкой температуре в экваториальной области образовывалась кольцеобразная макромолекулярная опушка, ширина которой зависела от амплитуды внешнего поляризуемого переменного электрического поля. А при высокой температуре в зависимости от расстояния между разноименными заряженными звеньями в макроцепи наблюдались либо изменения формы макромолекулярной опушки от плотно обволакивающей весь наносфероид к гантелеобразной дважды за период колебаний, либо образование макромолекулярного кольца вокруг наносфероида.

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, которое набухало при увеличении амплитуды внешнего переменного электрического поля, а при дальнейшем увеличении амплитуды происходила десорбция полиамфолита. А при высокой температуре на поверхности сплюснутого металлического наносфероида наблюдались периодические изменения конформационной структуры адсорбированных полиамфолитных полипептидов с частотой внешнего поляризуемого переменного поля [A8, A10-A11, A15, A20, A23, T21, T28, T35-T36, T39-T40].

Глава 7. Перестройка конформаций однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности противоположно заряженных металлических наночастиц в переменном электрическом поле

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

Особый интерес вызывает исследование конформационных изменений однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности заряженных с противоположным знаком металлических наночастиц под воздействием сверхвысокочастотного электромагнитного излучения. Конформационная структура адсорбированного полиэлектролита будет изменяться в связи с колебаниями плотности индуцированных данным полем зарядов на поверхности наночастицы и, очевидно, что эта структура будет отличаться от ранее рассмотренного случая в целом нейтральной полиамфолитной макромолекулы. В зависимости от величины полного заряда металлической наночастицы, а также числа заряженных звеньев на единицу длины однородно заряженной макроцепи будет изменяться сила взаимодействия макромолекулы с наночастицей, а, следовательно, также будет изменяться и плотность опушки адсорбированной полиэлектролитной макромолекулы на поверхности наночастицы.

МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности золотой наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Были рассмотрены три однородно заряженных полипептида, состоящих из 400 аминокислотных остатков, таких же как в разделе 5.4: П5.4_1 – $(A_{10}DA_9)_{20}$, П5.4_2 – $(A_5DA_4)_{40}$, П5.4_3 – $(A_2DA_2)_{80}$.

Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 1.5 нм из кристалла золота. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [44]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с

помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод «частица–сетка» Эвальда (PME) [45] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41].

Предварительно были получены стартовые конформационные структуры всех рассмотренных однородно заряженных полипептидов, которые полностью обволакивали золотую наночастицу. Для этого было произведено МД-моделирование, при котором отрицательно заряженная макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с положительно заряженной поверхностью золотой наночастицы (поверхностная плотность заряда $+3e/\text{нм}^2$). Впоследствии полученные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида были использованы в качестве стартовых конфигураций для моделирования на поверхности заряженной золотой наночастицы, находящейся в сверхвысокочастотном электрическом поле.

Далее было произведено МД-моделирование при постоянных температурах (термостат Берендсена) 300 и 600 К для каждого рассмотренного однородно заряженного полипептида на поверхности противоположно заряженной золотой наночастицы с периодическим изменением во времени полярности золотой наночастицы. Золотая наночастица заряжалась путем присваивания положительных парциальных зарядов [48] атомам, расположенным на поверхности. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда для однородно заряженной поверхности наночастицы (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастицы): $\sigma_{0.02} \approx 0.4e/\text{нм}^2$, $\sigma_{0.05} \approx 1e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.15} \approx 3e/\text{нм}^2$, которым соответствовали 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 в дальнейшем суммировались с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем.

Во внешнем электрическом поле на поверхности сферической металлической наночастицы заряды распределяются с поверхностной плотностью

пропорциональной косинусу угла между направлением вектора электрического поля и нормали к поверхности наночастицы (3.5). Поэтому поляризация металлической наночастицы в электромагнитном поле задавалась через изменение величины зарядов атомов на поверхности сферической наночастицы по закону косинуса угла ориентации нормали. В процессе МД-моделирования, плотности индуцированных зарядов периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T=2.4$ нс (частота колебаний 416.7 МГц) в течение 3 периодов колебаний. Пиковое значение индуцированного дипольного момента поляризованной наночастицы составляло $p_{np_max} \approx 5.5$ кД. В этом случае на положительно заряженном полюсе наночастицы атомы приобретали индуцированные электрическим полем парциальные заряды равные $+0.5e$. Каждый период колебания был разбит на 8 равных временных отрезков по 0.3 нс в течение 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 той же последовательности, что и в разделе 6.1: $+0.69p_{np_max}$ (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 $17\pi/8$).

В результате сложения парциальных зарядов, индуцированных внешним электрическим полем и однородно распределенных по поверхности наночастицы, в ее экваториальной области образовался 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.

По полученным результатам были рассчитаны радиальные зависимости плотности атомов полипептидов и угловые распределения атомов, сформированные по окончанию всех временных отрезков МД-моделирования на неполяризованной наночастице, и временных отрезков, когда наночастица имеет дипольные моменты $+0.97p_{np_max}$ и $-0.97p_{np_max}$. Зависимости угловых

распределений атомов полипептида были построены с шагом в 10 градусов (отрицательно заряженному полюсу соответствует угол 180 градусов, экваториальной области - угол 90 градусов, а положительно заряженному полюсу – угол 0 градусов). При этом зависимости угловых распределений атомов адсорбированной макроцепи были нормированы на амплитудные значения атомной плотности в экваториальной области, с учетом различий площади поверхности сферических поясов, ограниченных окружностями различного радиуса.

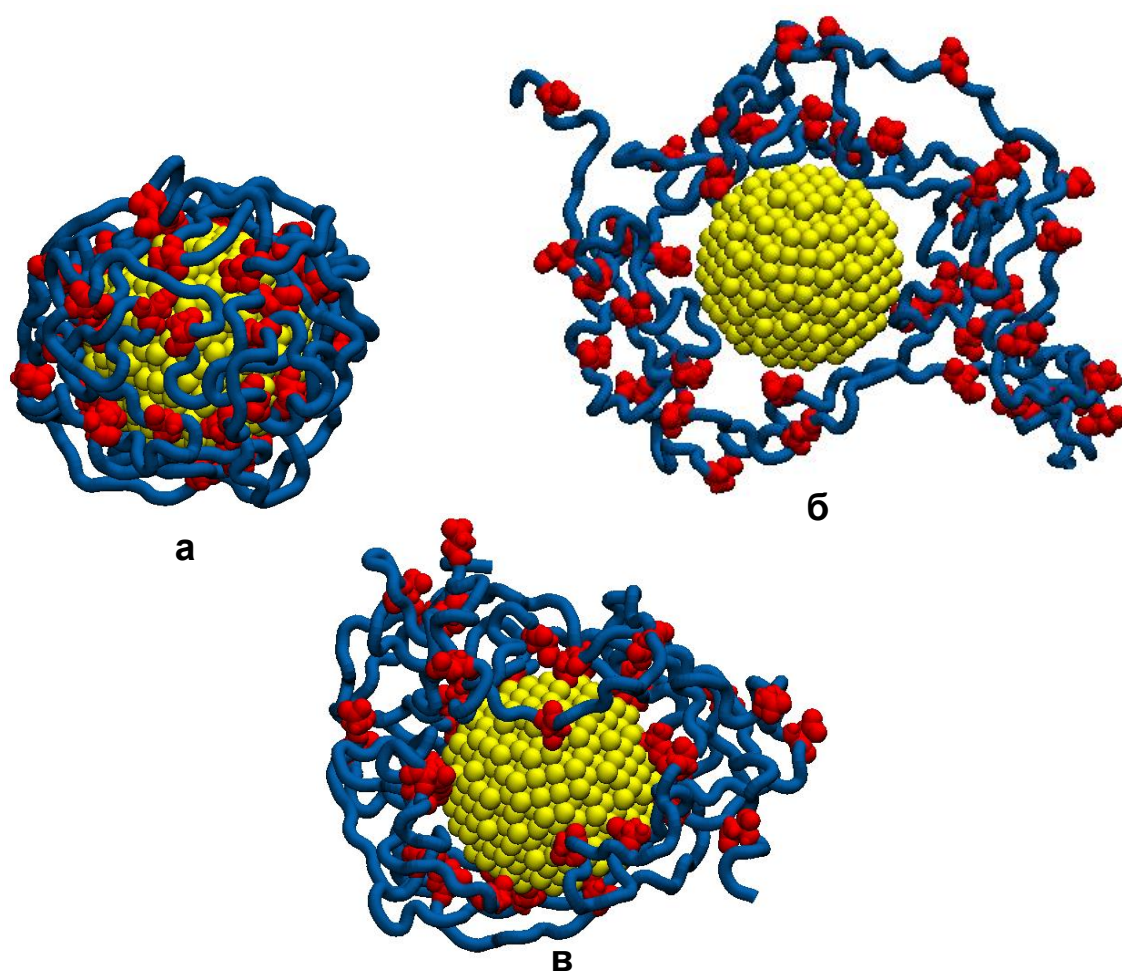


Рисунок 7.1. Конформационные структуры полипептида П5.4_2 при МД-моделировании (температура 300 К) с периодическим изменением поляризации наночастицы: а) стартовая конформация, б) конечная конформация при полном заряде наночастицы $Q_{0.02}$ и в) при $Q_{0.15}$ (вид со стороны одного из полюсов вдоль изменения дипольного момента наночастицы, голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

По результатам МД-моделирования с периодическим изменением во времени полярности золотой наночастицы при температуре 300 К звенья однородно заряженной макромолекулы полипептида смещались с полюсов

наночастицы в ее экваториальную область. Макромолекулярная опушка опоясывала наночастицу при всех рассмотренных значениях полного заряда наночастицы. На рисунке 7.1а изображена стартовая конформационная структура полипептида П5.4_2, при которой полипептид полностью обволакивает заряженную наночастицу.

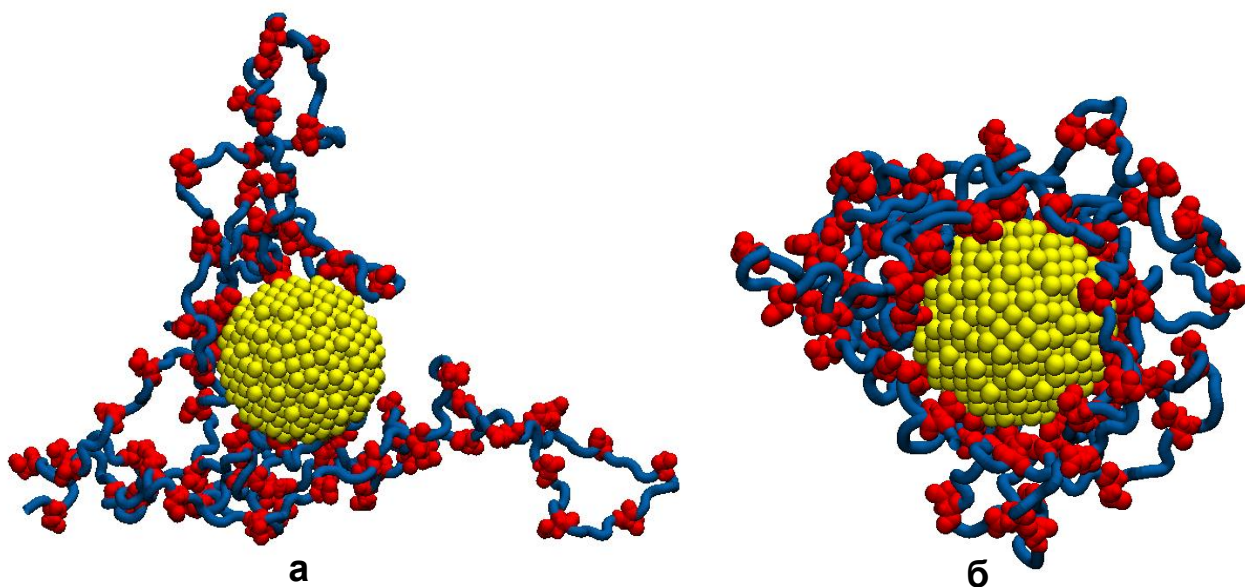


Рисунок 7.2. Конформационные структура полипептида П5.4_2 по окончании МД-моделирования с периодическим изменением поляризации наночастицы при температуре 300 К: а) с полным зарядом наночастицы $Q_{0.02}$ и б) при $Q_{0.15}$ (вид со стороны одного из полюсов вдоль изменения дипольного момента наночастицы, голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

На рисунках 7.1б и 7.1в изображены конформационные структуры полипептида П5.4_2 по окончании МД-моделирования с периодическим изменением во времени полярности заряженной золотой наночастицы с полным зарядом $Q_{0.02}$ и $Q_{0.15}$ соответственно, а на рисунках 7.2а и 7.2б изображены конечные конформации полипептида П5.4_3 при таких же полных зарядах золотой наночастицы. На данных рисунках видно, что золотую наночастицу в экваториальной области окружает кольцеобразная опушка полиэлектролитной макроцепи. При этом при небольших значениях полного заряда наночастицы $Q_{0.02}$ (рис. 7.1б и 7.2а) опушка макроцепи разрежена по сравнению с опушкой полипептида, полученной в результате МД-моделирования на наночастице с полным зарядом $Q_{0.15}$, когда макромолекулярная плотно обволакивает

наночастицу в экваториальной области (рис. 7.1в и 7.2б). У полипептида П5.4_3 из-за большего числа заряженных аминокислотных остатков на единицу длины по сравнению с другими рассмотренными полипептидами наблюдаются значительные выбросы петель макроцепи в раствор при низком полном заряде наночастицы (рис. 7.2а).

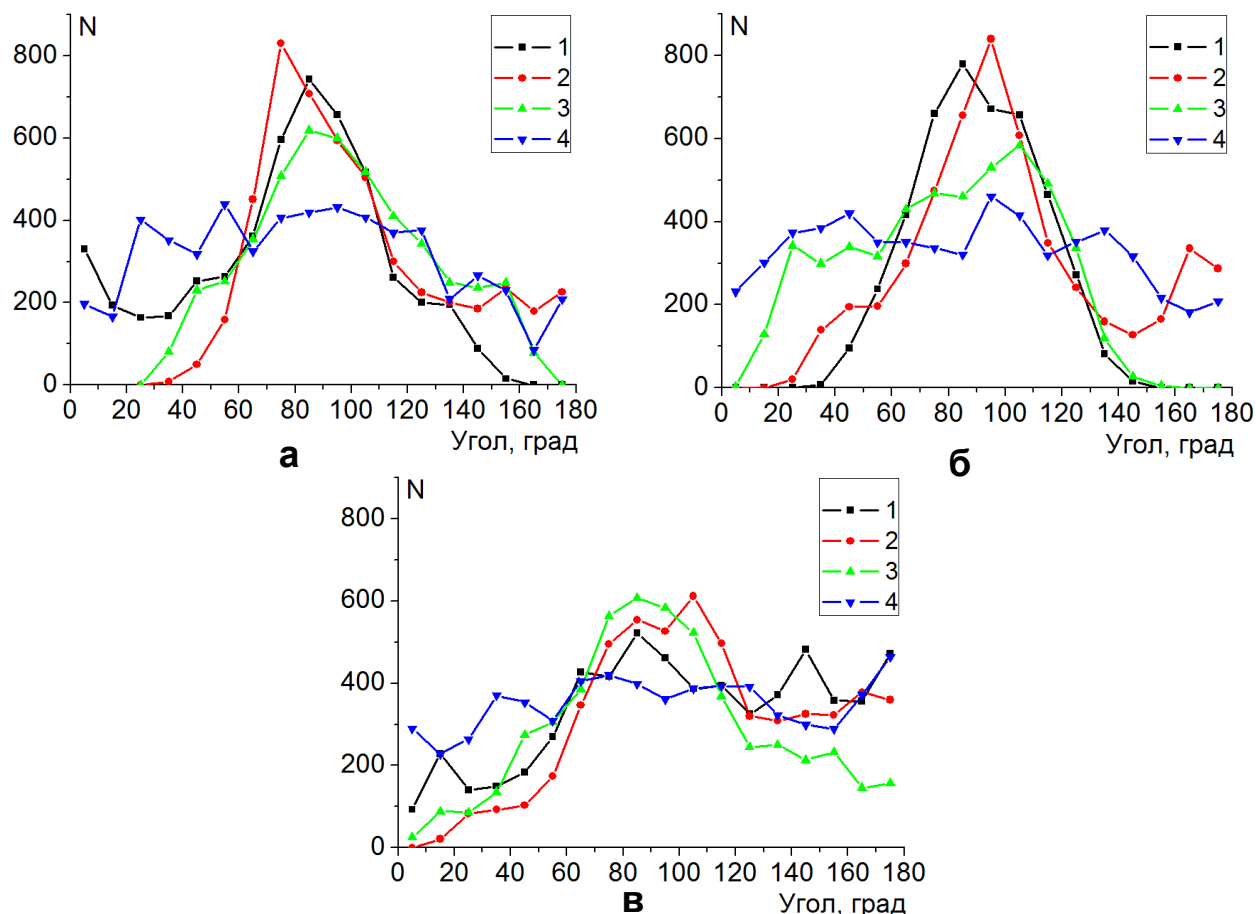


Рисунок 7.3 Усредненные на последнем периоде изменения дипольного момента наночастицы зависимости угловых распределений атомов полипептидов П5.4_1 (а), П5.4_2 (б) и П5.4_3 (в) при МД-моделировании с температурой 300 К (цифрами 1-3 обозначены кривые соответствующие различным полным зарядам наночастицы: 1 - $Q_{0.02}$, 2 - $Q_{0.05}$, 3 - $Q_{0.15}$, а 4 - стартовое угловое распределение).

В течение последнего третьего периода изменения дипольного момента золотой наночастицы при МД-моделировании с температурой 300 К конформационная структура полиэлектролита сохраняла подобную кольцеобразную форму, незначительно флуктуируя под воздействием электрического поля в экваториальной области наночастицы. На рисунке 7.3 изображены усредненные угловые распределения атомов полипептидов П5.4_1

(рис. 7.3а), П5.4_2 (рис. 7.3б) и П5.4_3 (рис. 7.3в) в течение последнего периода изменения дипольного момента золотой наночастицы при различных значениях заряда наночастицы. Видно, что в сравнении со стартовым угловым распределением (рис. 7.3, кривые 4) наблюдаются пики максимумов среднего углового распределения атомов всех рассмотренных полипептидов в экваториальной области наночастицы. Для полипептида П5.4_2 при полном заряде наночастицы $Q_{0.02}$ и $Q_{0.05}$ (рис. 7.3б, кривые 1 и 2) наблюдается острый пик максимума среднего углового распределения атомов полипептида в экваториальной области, а при полном заряде наночастицы $Q_{0.15}$ (рис. 7.3б, кривая 3) этот пик значительно снизился и уширился. Это связано с тем, что при более высоких значениях полного заряда наночастицы все большее количество звеньев полиэлектролита иммобилизуется на поверхности наночастицы из-за более сильного притяжения между заряженными аминокислотными остатками и противоположно заряженной наночастицей.

Для полипептида П5.4_1 (рис. 7.3а) все усредненные угловые распределения атомов были схожи с кривыми 1 и 2 для полипептида П5.4_2 (рис. 7.3б), что связано с небольшим количеством заряженных звеньев макроцепи, которые располагаются в положительно заряженной экваториальной области. А для полипептида П5.4_3 (рис. 7.3в) все усредненные угловые распределения атомов были схожи с кривой 3 (рис. 7.3а) полипептида П5.4_2, причем пик углового распределения атомов в экваториальной области был всегда хорошо выражен, с последующим убыванием кривой распределения к полюсам. Это связано с большим количеством заряженных звеньев полипептида П5.4_3, которые не только были иммобилизованы в положительно заряженной экваториальной области наночастицы, но и смещались в сторону полюсов при переполяризации наночастицы.

На рисунке 7.4 изображены усредненные на последнем периоде изменения полярности наночастицы радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П5.4_1 (рис. 7.4а), П5.4_2 (рис. 7.4б) и П5.4_3 (рис. 7.4в) на поверхности заряженной наночастицы. На всех рисунках видно, что при

увеличении полного заряда наночастицы плотность атомов всех полипептидов у поверхности наночастицы увеличивается. Для полипептида П5.4_1 (рис. 7.4а) кривые 2 и 3 соответствующие зарядам наночастицы $Q_{0.05}$ и $Q_{0.15}$ лежат значительно выше, чем при заряде $Q_{0.02}$ (кривая 1). Для полипептидов П5.4_2 (рис. 7.4б) и П5.4_3 (рис. 7.4в) наиболее сильные изменения происходят при наибольшем рассмотренном полном заряде наночастицы $Q_{0.15}$ (кривая 3), что хорошо видно на изображенных на рисунках 1 и 2 их конформационных структурах.

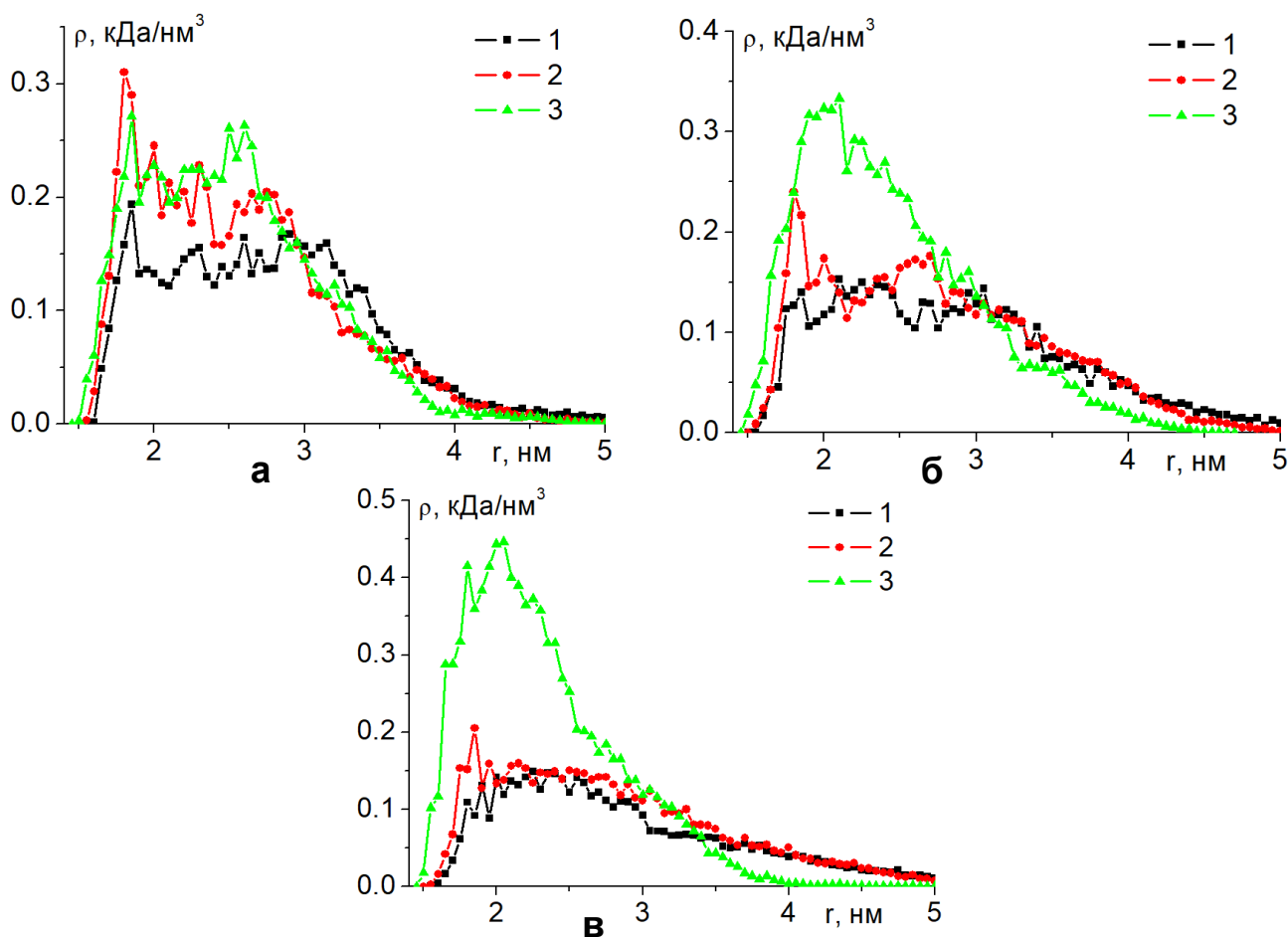


Рисунок 7.4 Усредненные на последнем периоде изменения дипольного момента наночастицы радиальные распределения плотности атомов полипептидов П5.4_1 (а), П5.4_2 (б), П5.4_3 (в) при МД-моделировании с температурой 300 К (цифрами обозначены кривые соответствующие различным полным зарядам наночастицы 1 - $Q_{0.02}$, 2 - $Q_{0.05}$, 3 - $Q_{0.15}$).

На рисунке 7.5 изображены усредненные на последнем периоде МД-моделирования при температуре 300 К радиальные распределения плотности атомов всех полипептидов, сгруппированные на одном рисунке при одинаковом значении полного заряда наночастицы. На рисунке 7.5а видно, что при самом

низком значении заряда наночастицы $Q_{0.02}$ радиальные зависимости плотности атомов всех рассмотренных полипептидов имеют схожий вид и примерно одинаковые пиковые значения. По мере увеличения заряда наночастицы пиковые значения плотности атомов полипептидов около поверхности увеличиваются. При заряде наночастицы $Q_{0.05}$ (рис. 7.5б) наибольший пик плотности атомов имеет полипептид П5.4_1, а наименьший пик - полипептид П5.4_3. При заряде наночастицы $Q_{0.15}$ (рис. 7.5в) наблюдается обратная картина: наибольший пик плотности атомов имеет полипептид П5.4_3, а наименьший полипептид П5.4_1.

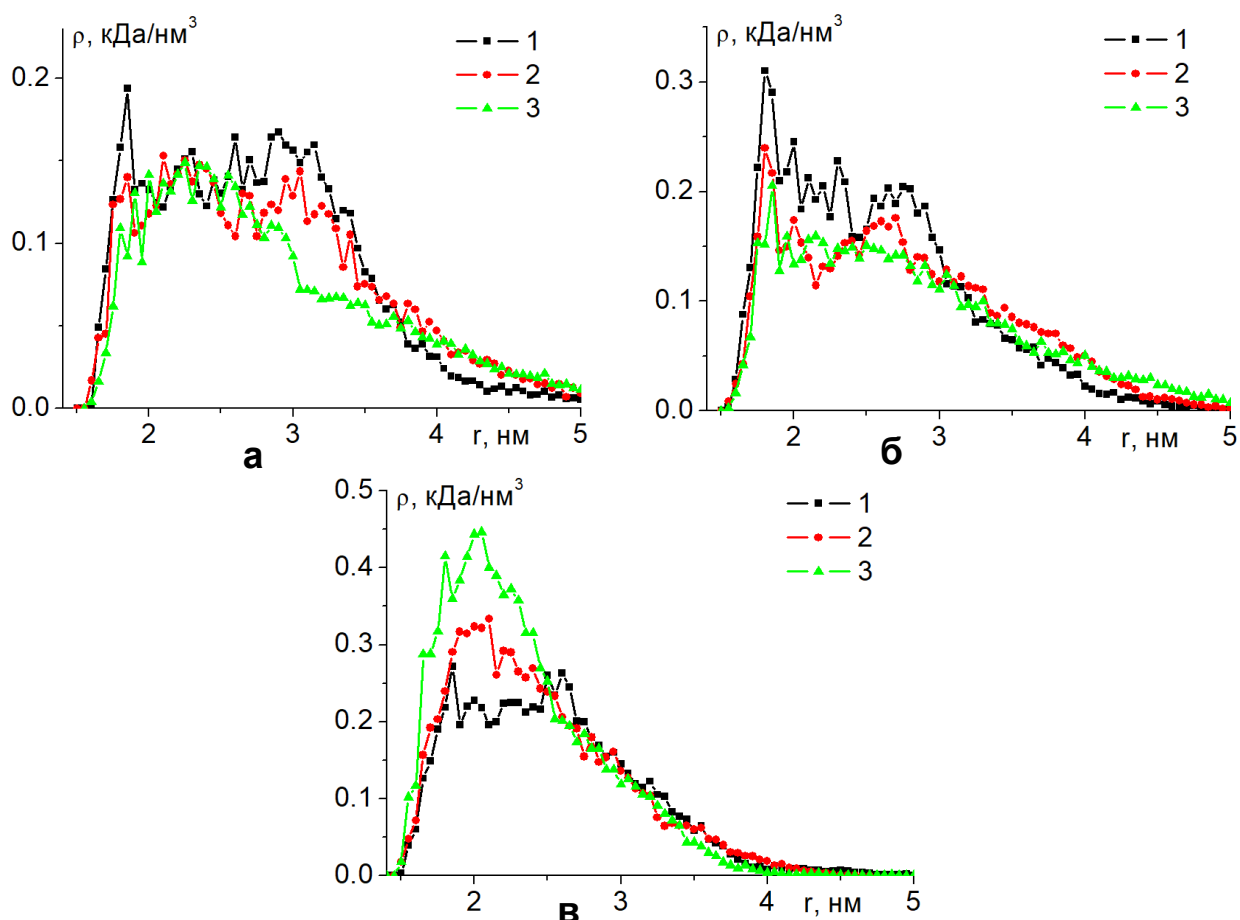


Рисунок 7.5 Усредненные на последнем периоде изменения дипольного момента наночастицы радиальные распределения плотности атомов полипептидов при МД-моделировании (температура 300 К) с различными полными зарядами наночастицы: а) $Q_{0.02}$, б) $Q_{0.05}$, в) $Q_{0.15}$ (цифрами обозначены распределения для полипептидов: 1 - П5.4_1, 2 - П5.4_2, 3 - П5.4_3).

Это связано с тем, что силы притяжения полиэлектролита к противоположно заряженной поверхности наночастицы тем больше, чем больше число заряженных звеньев на единицу длины полиэлектролита. Однако при большем количестве заряженных аминокислотных остатков на единицу длины

полиэлектролита между заряженными звеньями возрастают силы отталкивания, которые препятствуют уплотнению опушки макроцепи. Поэтому для однородно заряженного полипептида с малой концентрацией заряженных звеньев П5.4_1 силы межзвенного отталкивания не являются помехой уплотнению опушки при увеличении полного заряда наночастицы. Однако для полипептида с большой концентрацией заряженных звеньев П5.4_3 при небольшом увеличении заряда наночастицы $Q_{0.05}$ силы отталкивания между заряженными звеньями значительно препятствуют уплотнению макромолекулярной опушки на поверхности наночастицы. При более высоких значениях заряда наночастицы $Q_{0.15}$ силы притяжения полипептида П5.4_3 к поверхности увеличиваются, преобладавая над силами межзвенного отталкивания, и значительно превышают таковые для полипептидов с малой долей заряженных звеньев (рис. 7.5в).

Также было проведено МД-моделирование с периодическим изменением во времени полярности заряженной золотой наночастицы при температуре 600 К. При низких значениях заряда наночастицы $Q_{0.02}$ наблюдались значительные перемещения звеньев однородно заряженного полипептида между полюсами и выбросы петель макроцепи в раствор, которые для полипептидов П5.4_2 и П5.4_3 приводили к десорбции большей части звеньев с поверхности.

При значении полного заряда наночастицы $Q_{0.05}$ при температуре 600 К для всех полипептидов наблюдались перемещения звеньев макроцепи из одного полушария наночастицы в другое вслед за изменением направления дипольного момента наночастицы. На рисунке 7.6а изображена конформационная структура полипептида П5.4_2 в момент времени 6.6 нс после МД-моделирования на временном отрезке, когда дипольный момент наночастицы был направлен вниз. В этом случае отрицательно заряженные звенья полипептида сместились в нижнее полушарие, которое в данный момент времени было заряжено положительно, а при этом верхняя часть наночастицы была заряжена отрицательно.

На рисунке 7.6в изображены зависимости угловых распределений атомов полипептида П5.4_2 после МД-моделирования на временном отрезке, когда дипольный момент направлен вверх (кривая 2) и вниз (кривая 4) при значении

полного заряда наночастицы $Q_{0.05}$. Видно, что при разных направлениях дипольного момента наночастицы большая часть атомов полипептида находится в положительно заряженном в данный момент времени полушарии. То, что в целом наночастица заряжена положительно, не позволяет звеньям отрицательно заряженного полипептида десорбироваться с поверхности.

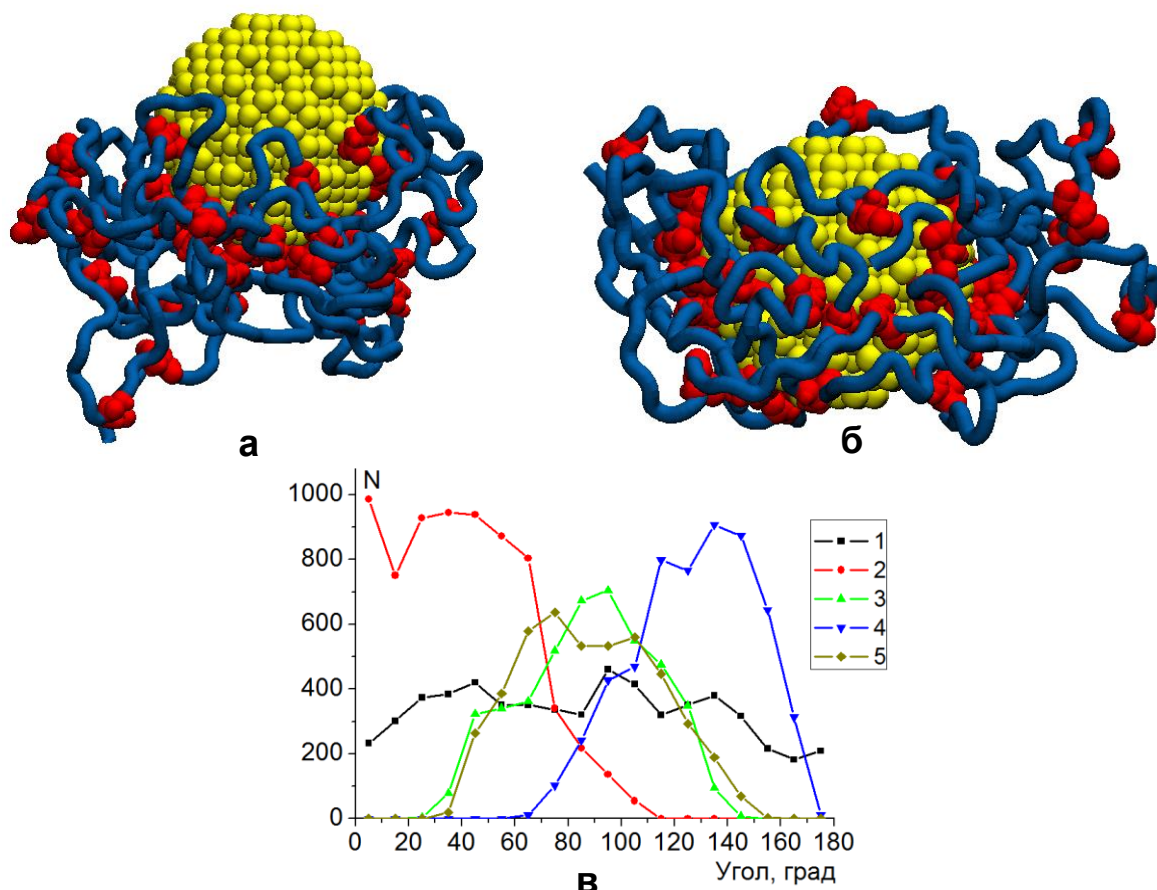


Рисунок 7.6. Конформационные структуры полипептида П5.4_2 через 6.6 нс (дипольный момент наночастицы направлен вниз) после МД-моделирования с температурой 600 К при полных зарядах наночастицы $Q_{0.05}$ (а) и $Q_{0.15}$ (б) (вид сбоку - полюса наночастицы находятся вверху и внизу, посередине – экваториальная область). Зависимости угловых распределений атомов полипептида П5.4_2 (в) при температуре 600 К (1- стартовое распределение, 2 и 3– в момент времени 5.4 нс (дипольный момент наночастицы направлен вверх) при зарядах наночастицы $Q_{0.05}$ и $Q_{0.15}$ соответственно, 4 и 5– в момент времени 6.6 нс при $Q_{0.05}$ и $Q_{0.15}$ соответственно).

При значении полного заряда наночастицы $Q_{0.15}$ в результате МД-моделирования при температуре 600 К с периодическим изменением во времени полярности золотой наночастицы для всех полипептидов наблюдалось образование макромолекулярного кольца, опоясывающего наночастицу в

экваториальной области, схожего с выше рассмотренными случаями при температуре 300 К. На рисунке 7.6б изображена конформационная структура полипептида П5.4_2 в момент времени 6.6 нс при значении заряда наночастицы $Q_{0.15}$ после моделирования на временном отрезке, когда дипольный момент наночастицы был направлен вниз. Видно, что большая часть звеньев макроцепи опоясывает наночастицу в районе экватора, отсутствуя на полюсах. На рисунке 7.6в изображены зависимости угловых распределений атомов полипептида П5.4_2 после моделирования на временном отрезке, когда дипольный момент направлен вверх (кривая 3) и вниз (кривая 5) при значении заряда наночастицы $Q_{0.15}$. Видно, что, несмотря на разное направление дипольного момента наночастицы, большая часть звеньев иммобилизована в положительно заряженной экваториальной области наночастицы.

Таким образом, МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности в целом заряженной с противоположным знаком металлической наночастицы с периодическим изменением во времени ее полярности приводит к значительной перестройке конформационной структуры макроцепи, которая зависит как от величины полного заряда наночастицы, так и от доли заряженных звеньев в макромолекуле полиэлектролита, несущей избыточный заряд.

В экваториальной области наночастицы наблюдалось формирование кольцеобразной опушки из звеньев полиэлектролита, опоясывающей наночастицу. Пик радиального распределения плотности атомов адсорбированного однородно заряженного полипептида находился вблизи поверхности и был тем выше, чем больше полный заряд наночастицы. Также плотность опоясывающей наночастицу макромолекулярной опушки зависела от количества заряженных звеньев в полиэлектролите. С одной стороны, чем больше была доля одинаково заряженных звеньев в макромолекуле, тем больше были силы отталкивания между ними, что препятствовало уплотнению макромолекулярной опушки на поверхности наночастицы при увеличении ее полного заряда. А с другой стороны, чем больше было количество заряженных звеньев в макроцепи, тем больше были силы притяжения к заряженной с

противоположным знаком наночастице, что приводило к увеличению плотности атомов макромолекулы. Соотношение данных сил определяло результирующую плотность полиэлектролитной опушки на поверхности наночастицы.

В результате моделирования с более высокой температурой однородно заряженных полипептидов на поверхности противоположно заряженной металлической наночастице с периодическим изменением во времени ее полярности, при низких значениях полного заряда наночастицы наблюдались перемещения звеньев полиэлектролита из одного полушария наночастицы в другое вслед за изменением направления ее дипольного момента. Такие колебания приводили к десорбции большей части звеньев сильно заряженных полиэлектролитов при самых низких значениях полного заряда наночастицы. При больших значениях полного заряда наблюдались лишь слабые смещения звеньев макроцепи в экваториальной области такие же, как и при низкой температуре МД-моделирования. При этом, как и при низкой температуре, образовывалась опоясывающая полиэлектролитная опушка в экваториальной области наночастицы.

Такие изменения конформационной структуры однородно заряженных полиэлектролитов на поверхности золотой наночастицы будут оказывать существенное влияние на фотохимические процессы, протекающие в слое адсорбированной макроцепи. Это может быть использовано в различных химических сенсорах, при создании нанозондов и в элементах устройств наноэлектроники с управляемыми под воздействием электромагнитного излучения параметрами [A12].

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

Ранее была исследована индуцированная внешним полем перестройка конформационной структуры однородно заряженных полипептидов, адсорбированных на поверхности противоположно заряженной золотой наночастицы, направление поляризации которой изменялось с высокой частотой,

соответствующей сверхвысокочастотному электрическому полю. Поэтому большой интерес вызывает исследование электрически индуцированной перестройки макромолекул полиэлектролитов под воздействием электромагнитного излучения на поверхности вытянутой сфероидальной золотой наночастицы, заряженной с противоположным знаком по отношению к адсорбированной макромолекуле.

Выбор противоположно заряженных полипептидов по отношению к заряженному золотому наносфероиду обусловлен возможностью изменять силу взаимодействия макромолекулы с вытянутым наносфероидом через изменение величины полного заряда металлического наносфероида что, соответственно, окажет значительное воздействие на конформационную структуру адсорбированной макромолекулы. Вследствие взаимного отталкивания звеньев в макромолекуле сильно заряженного полиэлектролита обладает большой жесткостью по сравнению с макромолекулами полиамфолитов. Поэтому при адсорбции на поверхности нейтральных нанообъектов, линейные размеры которых намного меньше контурной длины макроцепи, полиэлектролит обвивает данный нанообъект, а большая часть звеньев при этом может находиться в растворе. В случае адсорбции на противоположно заряженном нанообъекте полиэлектролит за счет электростатических сил притягивается к поверхности тем сильнее, чем выше значение поверхностной плотности заряда на поверхности и доля заряженных звеньев на единицу длины полиэлектролита. Поэтому увеличивая заряд металлического нанообъекта можно добиться того, что вся макромолекула противоположно заряженного полиэлектролита адсорбируется на поверхности, а в случае небольших размеров наночастицы макроцепь будет плотно обволакивать ее.

Если такую гибридную наносистему, в которой заряженную наночастицу плотно обволакивает противоположно заряженный полиэлектролит, поместить во внешнее электрическое поле, то, на поверхности нанообъекта вследствие наведенной поляризации индуцируются заряды и распределение плотности зарядов на поверхности нанообъекта изменится. В случае поляризации

заряженного вытянутого металлического наносфероида распределение плотности зарядов на его поверхности будет определяться суммой поверхностных плотностей согласно формулам (5.1) и (5.2). В результате изменения распределения поверхностной плотности зарядов конформационная структура адсорбированного на поверхности нанообъекта полиэлектролита изменится, и будет зависеть от соотношения значений полного заряда наносфероида, доли заряженных звеньев в макроцепи и напряженности внешнего поляризующего поля. В случае переменного внешнего поляризующего поля распределение зарядов на поверхности будет изменяться, а вслед за этим будет изменяться и конформационная структура полиэлектролита.

При воздействии электромагнитного излучения на вытянутый золотой наносфероид, при котором переменный по длине вектор электрического поля остается направленным вдоль его большой оси, будет происходить перестройка конформационной структуры адсорбированного полиэлектролита в соответствии с колебаниями плотности индуцированных данным полем зарядов на поверхности вытянутого наносфероида. При этом в зависимости от величины полного заряда золотого наносфероида, который будет распределен неоднородно (5.1), в отличие от случая сферической наночастицы, а также количества заряженных звеньев на единицу длины полиэлектролита будет изменяться сила электростатического притяжения макроцепи к наносфероиду, а от этого будет зависеть плотность опушки адсорбированной макромолекулы.

Было произведено МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности золотого наносфероида с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Атомы наносфероида в процессе МД-моделирования оставались зафиксированными. Модель вытянутого золотого наносфероида была получена путем вырезания из кристалла золота эллипсоида вращения с большой полуосью длиной 6 нм и малыми полуосями длиной 1.5 нм. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM22 [40]. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 24 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Были рассмотрены три отрицательно заряженных полипептида,

состоящих из 800 аминокислотных остатков, таких же как в разделе 4.3: П4.3_1 – $(A_{10}DA_9)_{40}$, П4.3_2 – $(A_5DA_4)_{80}$, П4.3_3 – $(A_2DA_2)_{160}$.

Предварительно были получены стартовые конформационные структуры всех рассмотренных однородно заряженных полипептидов, которые полностью или частично обволакивали золотой наносфероид. Для этого было произведено МД-моделирование, при котором отрицательно заряженная макромолекула полипептида располагалась в виде неравновесного клубка рядом с поверхностью золотого наносфероида заряженного положительно с зарядом $Q_{0.1} \approx 42.7e$, при этом поверхностная плотность зарядов была распределена по формуле (5.1). Наносфероид был заряжен путем присваивания положительных парциальных зарядов [48] атомам, расположенным на поверхности. При таком значении полного заряда сфероида атомы на его заряженном полюсе имели парциальные заряды: $+0.1e$, а в экваториальной области на участках, расположенных на концах малых полуосей, парциальные заряды были меньше в 4 раза (5.1). Полученные конформационные структуры для каждого рассмотренного полипептида были использованы в качестве стартовых конфигураций для МД-моделирования на поверхности заряженного золотого наносфероида, поляризованного вдоль большой оси в переменном электрическом поле.

Далее было произведено МД-моделирование при постоянных температурах (термостат Берендсена) 300 и 600 К для каждого рассмотренного однородно заряженного полипептида на поверхности противоположно заряженного золотого наносфероида с периодическим изменением во времени его полярности. Были рассмотрены вытянутые золотые наносфероиды, заряженные с различным полным положительным зарядом $Q_{0.1} \approx 42.7e$, $Q_{0.2} \approx 85.4e$ и $Q_{0.3} \approx 128.1e$, на которых поверхностная плотность зарядов была распределена по формуле (5.1). Для компенсации избыточного заряда всей молекулярной системы добавлялись ионы натрия или хлора, которые были распределены случайным образом по всей ячейке моделирования. Парциальные заряды на поверхности заряженного золотого наносфероида, распределенные по формуле (5.1), в дальнейшем суммировались с парциальными зарядами, индуцированными направленным

вдоль большой оси внешним электрическим полем, и распределенными по формуле (5.2). Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента золотого наносфероида вдоль его большой оси: $p_{1_max} \approx 39$ кД и $p_{2_max} \approx 78$ кД. При этих значениях дипольного момента наносфероида атомы на его положительно заряженном полюсе имели парциальные заряды: $+1e$ и $+2e$ соответственно.

Плотности этих зарядов на поверхности наносфероида периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T=3.2$ нс (частота колебаний 312.5 МГц) в течение 4 периодов колебаний. При этом в процессе МД-моделирования каждый период колебания был разбит на 8 равных временных отрезков по 0.4 нс в течение которых поле не изменялось, а значение дипольного момента наносфероида на выбранном отрезке задавалось путем его усреднения по всей длине отрезка. Дипольный момент наносфероида изменялся в следующей последовательности, начиная со стартовой конформации полипептида, полученной на нейтральной наночастице: $+0.69p_{max}$ (среднее значение на участке колебаний от $\pi/8$ до $3\pi/8$), $+0.97p_{max}$ (от $3\pi/8$ до $5\pi/8$), $+0.69p_{max}$ (от $5\pi/8$ до $7\pi/8$), 0 (от $7\pi/8$ до $9\pi/8$), $-0.69p_{max}$ (от $9\pi/8$ до $11\pi/8$), $-0.97p_{max}$ (от $11\pi/8$ до $13\pi/8$), $-0.69p_{max}$ (от $13\pi/8$ до $15\pi/8$), 0 (от $15\pi/8$ до $17\pi/8$). Согласно этим значениям дипольных моментов по формуле (5.2) рассчитывались парциальные заряды на поверхности наносфероида, которые затем суммировались с зарядами, распределенными по формуле (5.1).

При суммировании парциальных зарядов на поверхности, распределенных согласно выражениям (5.1) и (5.2), 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 полных зарядах наносфероида $Q_{0.1}$, $Q_{0.2}$, $Q_{0.3}$, ширина такого пояса из заряженных атомов на поверхности составляла примерно 1.6, 2.9 и 4.1 нм соответственно, что значительно больше, чем на сферической наночастице. При максимальном

значении полного заряда ширина такого пояса составляла примерно одну треть длины наносфероида вдоль его большой оси. Это связано с тем, что в центральной области заряд как на заряженном (5.1), так и поляризованном (5.2) вдоль большой оси наносфероиде меняется слабо. При увеличении амплитуды внешнего электрического поля происходит уменьшение ширины пояса из заряженных атомов золота на поверхности наносфероида, которые не меняют знак заряда при переполаризации. Так, при значении дипольного момента p_{2_max} и полном заряде наносфероида $Q_{0.2}$ она стала примерно такой же, как при значении дипольного момента p_{1_max} и полном заряде $Q_{0.1}$, то есть около 1.6 нм.

По результатам МД-моделирования рассчитывались распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль большой оси наносфероида по слоям с шагом 1 нм от центра, а также радиальные распределения плотности атомов полипептидов в экваториальной области шириной 4 нм.

На рисунке 7.7а изображена конформационная структура полипептида П4.3_2, полученная по результатам МД-моделирования на поверхности вытянутого противоположно заряженного золотого наносфероида в отсутствие воздействия внешнего электрического поля. Видно, что макромолекулярная цепь полностью обволакивает заряженную сфероидальную наночастицу. Данная конформационная структура полипептида П4.3_2 и подобные, полученные для других рассмотренных полипептидов, были использованы в качестве стартовых при моделировании с периодическим изменением во времени полярности золотого наносфероида вдоль его большой оси.

По результатам МД-моделирования при температуре 300 К с периодическим изменением полярности наносфероида при различных значениях полного заряда наносфероида и амплитуды внешнего поляризующего электрического поля происходило смещение звеньев однородно заряженной макромолекулы полипептида с полюсов наносфероида в его широкую центральную область (рис. 7.7б и 7.7в). При этом в центральной области сфероидальной наночастицы образовывался макромолекулярный пояс, ширина которого при одинаковом пиковом значении индуцированного дипольного

момента наносфероида и при изменении его полного заряда от $Q_{0.1}$ до $Q_{0.3}$ менялась незначительно.

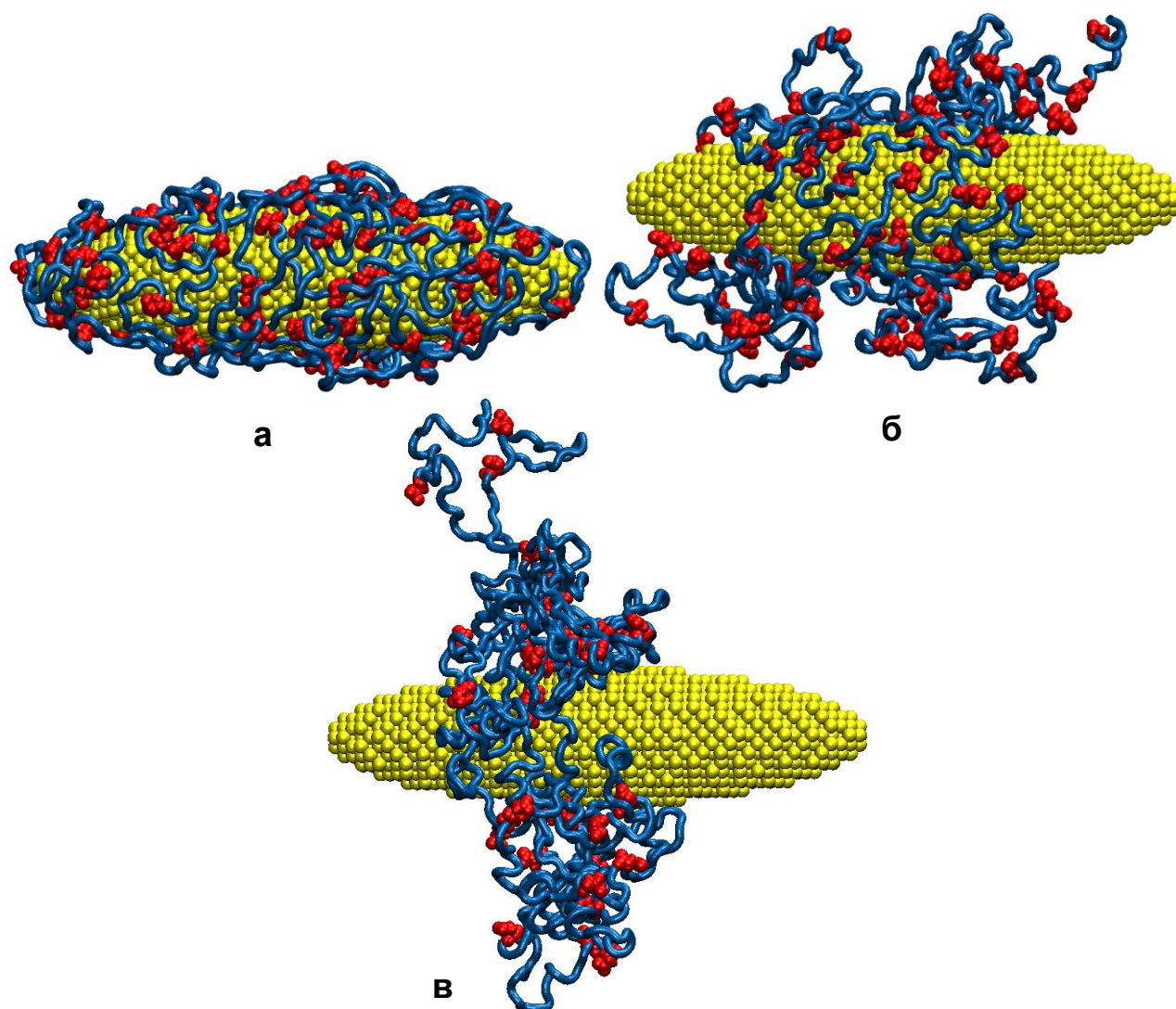


Рисунок 7.7. Конформационные структуры полипептидов при МД-моделировании (температура 300 К) с периодическим изменением полярности золотого наносфероида вдоль его большой оси: а) стартовая конформация полипептида П4.3_2, б) конечная конформация полипептида П4.3_2 при полном заряде наносфероида $Q_{0.3}$ и пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{1_max} , в) конечная конформация полипептида П4.3_1 при $Q_{0.2}$ и p_{2_max} (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

Так, при пиковом значении индуцированного дипольного момента золотого наносфероида вдоль его большой оси равном p_{1_max} для всех рассмотренных полипептидов макромолекулярная цепь обволакивала наносфероид в центральной области на большую часть его длины за исключением приполярных областей (рис. 7.7б). Кроме того, при увеличении полного заряда золотого наносфероида увеличивается сила притяжения между его поверхностью и противоположно

заряженной макромолекулой полипептида, что приводит к снижению подвижности звеньев макроцепи при периодической переполаризации наносфероида во внешнем переменном электрическом поле.

Образование такого полиэлектролитного пояса связано с тем, что при периодическом изменении полярности наносфероида отрицательно заряженная макроцепь начинает смещаться в центральную область наносфероида с одноименно заряженного полюса, где электрическое поле достигает максимально возможных значений. В центральной области напряженность электрического поля со стороны полюсов наносфероида наиболее слабая, но при этом там существует пояс из атомов металла на поверхности, который остается положительно заряженным в течение всего периода колебаний. Поэтому отрицательно заряженная макроцепь смещаясь с отрицательно заряженного полюса наносфероида попадает в центральную положительно заряженную область и остается там. На второй половине периода колебаний, когда уже на другом полюсе наносфероида индуцировался отрицательный заряд, происходит аналогичная картина. Поэтому через несколько периодов колебаний вся заряженная макроцепь оказывается в центральной области наносфероида.

При увеличении пикового значения индуцированного дипольного момента золотого наносфероида до p_{2_max} наблюдалось значительное сужение полипептидного пояса (рис. 7.7в), а также периодическое смещение макроцепи относительно экватора в сторону противоположно заряженного в данный момент времени полюса наносфероида. Это связано с тем, что при увеличении амплитуды поляризующего электрического поля, силы притяжения и отталкивания, действующие на полипептид со стороны заряженных полюсов наносфероида, становятся намного выше, а поэтому их становится достаточно для смещения иммобилизованных на поверхности фрагментов макроцепи.

Такое уменьшение ширины полиэлектролитной опушки вокруг в центральной области наносфероида было наиболее ярко выражено у полипептида П4.3_1 с наименьшей плотностью заряженных звеньев на единицу длины макроцепи (рис. 7.7в). Это связано с тем, что при более низкой плотности

заряженных звеньев в макроцепи, силы притяжения макроцепи к поверхности заряженного наносфероида и силы, действующие со стороны заряженных полюсов поляризованного наносфероида, слабее по сравнению с другими полипептидами. Поэтому в данном случае заряженный полипептид легко смещается по поверхности наносфероида, а когда попадает в экваториальную область, где силы, действующие со стороны заряженных полюсов поляризованного наносфероида наиболее слабые, остается там, образуя самое узкое полиэлектролитное кольцо.

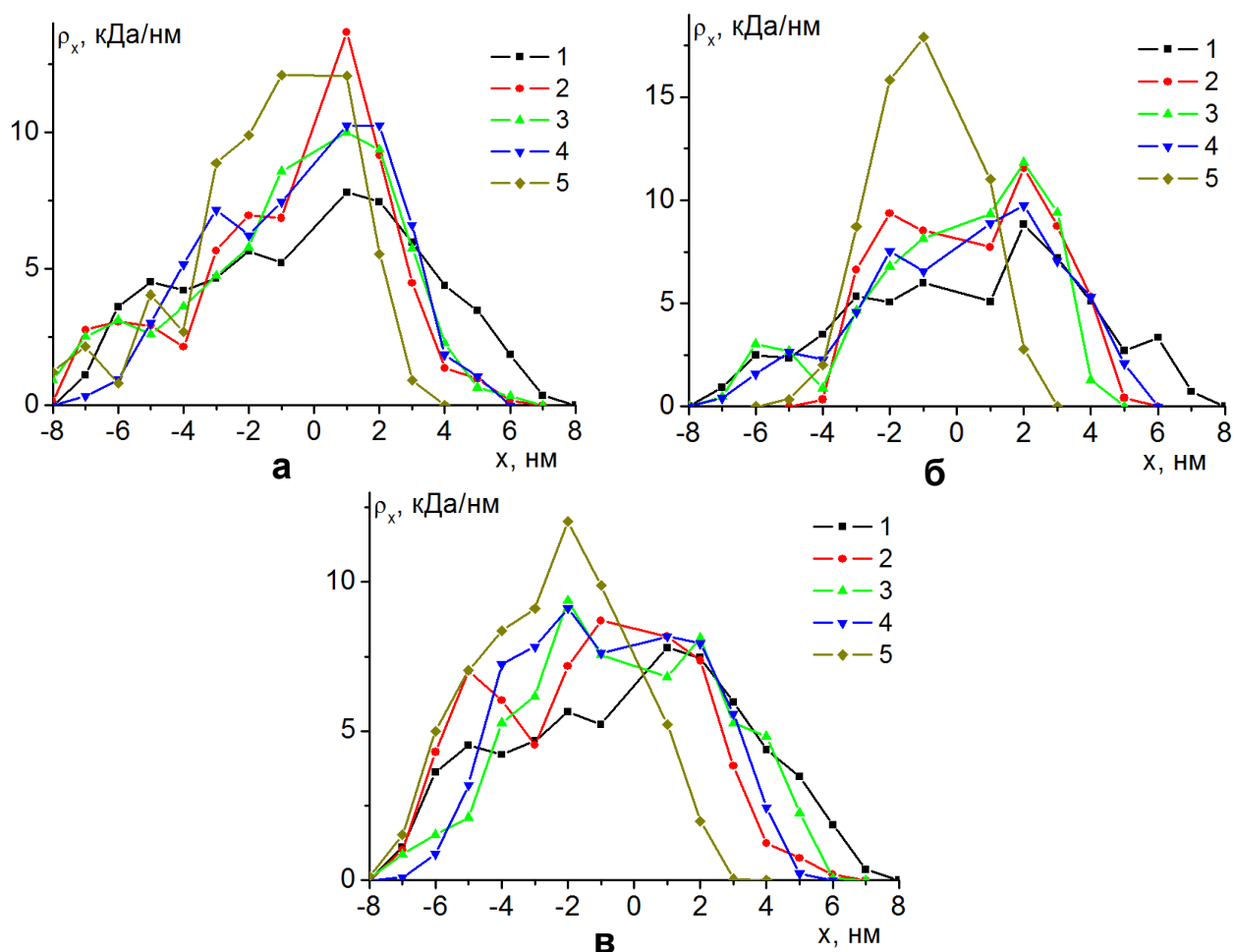


Рисунок 7.8. Распределения линейной плотности атомов полипептидов П4.3_2 (а, в) и П4.3_1 (б) вдоль большой оси золотого наносфероида по окончанию МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида при температуре 300 К (а, б) и 600 К (в) с пиковым дипольным моментом наносфероида p_{1_max} и полным зарядом наносфероида $Q_{0.1}$ (2), $Q_{0.2}$ (3), $Q_{0.3}$ (4), а также при p_{2_max} и $Q_{0.2}$ (5). Цифрой 1 обозначено распределение линейной плотности атомов полипептида в стартовой конформации.

В случае более высокой плотности заряженных звеньев на единицу длины полипептида, макроцепь сильнее притягивается к противоположно заряженной

поверхности наносфероид. Однако, из-за большего заряда на единицу длины полиэлектролита силы в центральной области наносфероид, действующие со стороны заряженных полюсов поляризованного наносфероид, выше, что приводит к смещению звеньев к противоположно заряженному полюсу. Это хорошо видно, на рисунках 7.8а и 7.8б, где изображены графики распределений линейной плотности атомов полипептидов П4.3_2 и П4.3_1 вдоль большой оси золотого наносфероид по окончании МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероид вдоль его большой оси при температуре 300 К. Видно, что произошло сужение профиля распределения линейной плотности атомов полипептидов по сравнению со стартовым распределением. Также, при пиковом значении дипольного момента наносфероид p_{1_max} по мере увеличения полного заряда от $Q_{0.1}$ до $Q_{0.3}$ ширина профиля распределения немного увеличивается. А при пиковом значении дипольного момента наносфероид p_{2_max} наоборот произошло сужение профиля линейного распределения плотности атомов, а сам профиль оказался смещен в область отрицательных значений по оси абсцисс. Такое смещение наблюдается из-за того, что в конце проведенного моделирования во второй половине периода колебаний дипольный момент был направлен обратно направлению оси абсцисс (справа-налево на рис. 7.7).

Также такое смещение макроцепи относительно экватора в сторону положительно заряженного полюса поляризованного наносфероид хорошо видно на рисунке 7.9а. На нем изображены распределения линейной плотности атомов полипептида П4.3_2 вдоль большой оси золотого наносфероид на последнем периоде МД-моделирования при температуре 300 К с одинаковым полным зарядом наносфероид $Q_{0.2}$ и различными его пиковыми дипольными моментами в моменты времени, когда дипольный момент наносфероид был направлен в противоположные стороны. Видно, что при пиковом значении дипольного момента p_{1_max} смещения профилей линейных распределений атомов макроцепи относительно экватора не происходит. При значении дипольного момента p_{2_max} наблюдается небольшое смещения профилей линейных распределений атомов

относительно экватора из-за того, что сил электростатического притяжения, действующих со стороны противоположно заряженного полюса, и отталкивания, действующих со стороны одноименно заряженного полюса, становится достаточно для смещения всей макроцепи вдоль большой оси наносфероида.

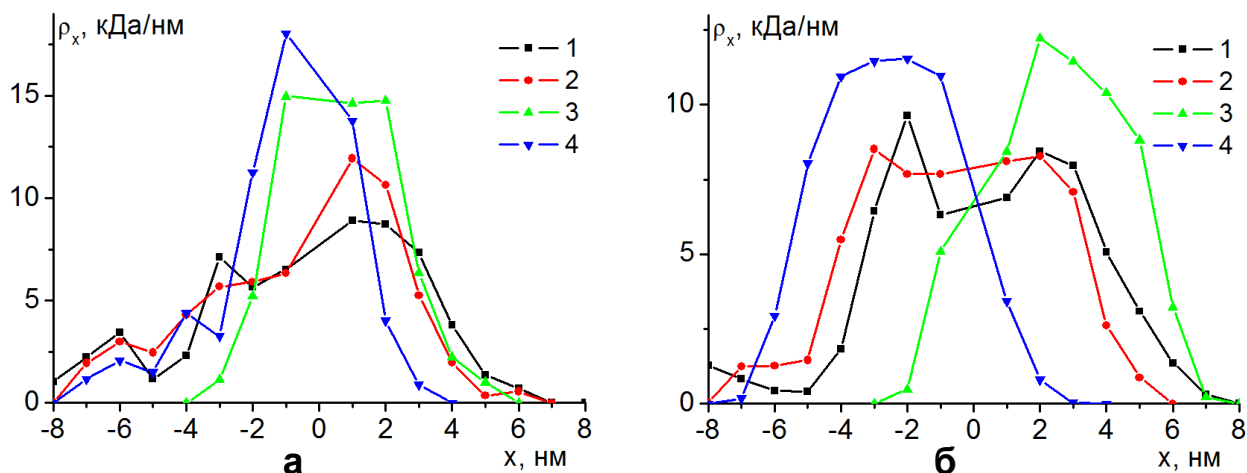


Рисунок 7.9. Распределения линейной плотности атомов полипептида П4.3_2 вдоль большой оси золотого наносфероида на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением его полярности при температуре 300 К (а) и 600 К (б) с полным зарядом наносфероида $Q_{0.2}$, а также различными пиковыми дипольными моментами наносфероида p_{1_max} (1, 2) и p_{2_max} (3, 4). Цифрами обозначены кривые, полученные в моменты времени, когда наносфероид поляризован с дипольным моментом $+0.97p_{max}$ (кривые 1 и 3) и $-0.97p_{max}$ (кривые 2 и 4).

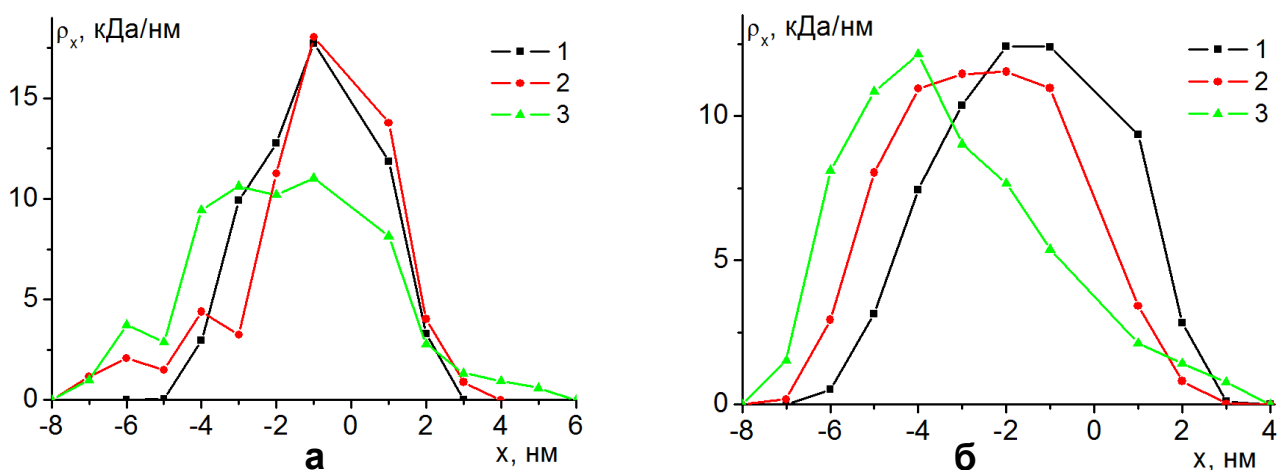


Рисунок 7.10. Распределения линейной плотности атомов полипептидов П4.3_1 (1), П4.3_2 (2) и П4.3_3 (3) вдоль большой оси золотого наносфероида через 12 нс по окончании участка МД-моделирования, когда наносфероид был поляризован с дипольным моментом $-0.97p_{2_max}$, при температуре 300 К (а) и 600 К (б). Полный заряд наносфероида равен $Q_{0.2}$.

Схожая картина наблюдалась для других рассмотренных полипептидов П4.3_1 и П4.3_3 при температуре МД-моделирования 300 К. Такое смещение

заряженного полипептидного кольца относительно экватора наносфероида к противоположно заряженному в текущий момент времени полюсу в было тем сильнее, чем больше был полный заряд полипептида. На рисунке 7.10а изображены распределения линейной плотности атомов всех рассмотренных полипептидов вдоль большой оси золотого наносфероида через 12 нс по окончании участка МД-моделирования при температуре 300 К, когда наносфероид (полный заряд наносфероида равен $Q_{0.2}$) был поляризован с дипольным моментом $-0.97p_{2_max}$. Видно, что наибольшее смещение к заряженному с противоположным знаком полюсу наблюдалось у полипептида П4.3_3 с наибольшей плотностью заряженных звеньев на единицу длины макроцепи.

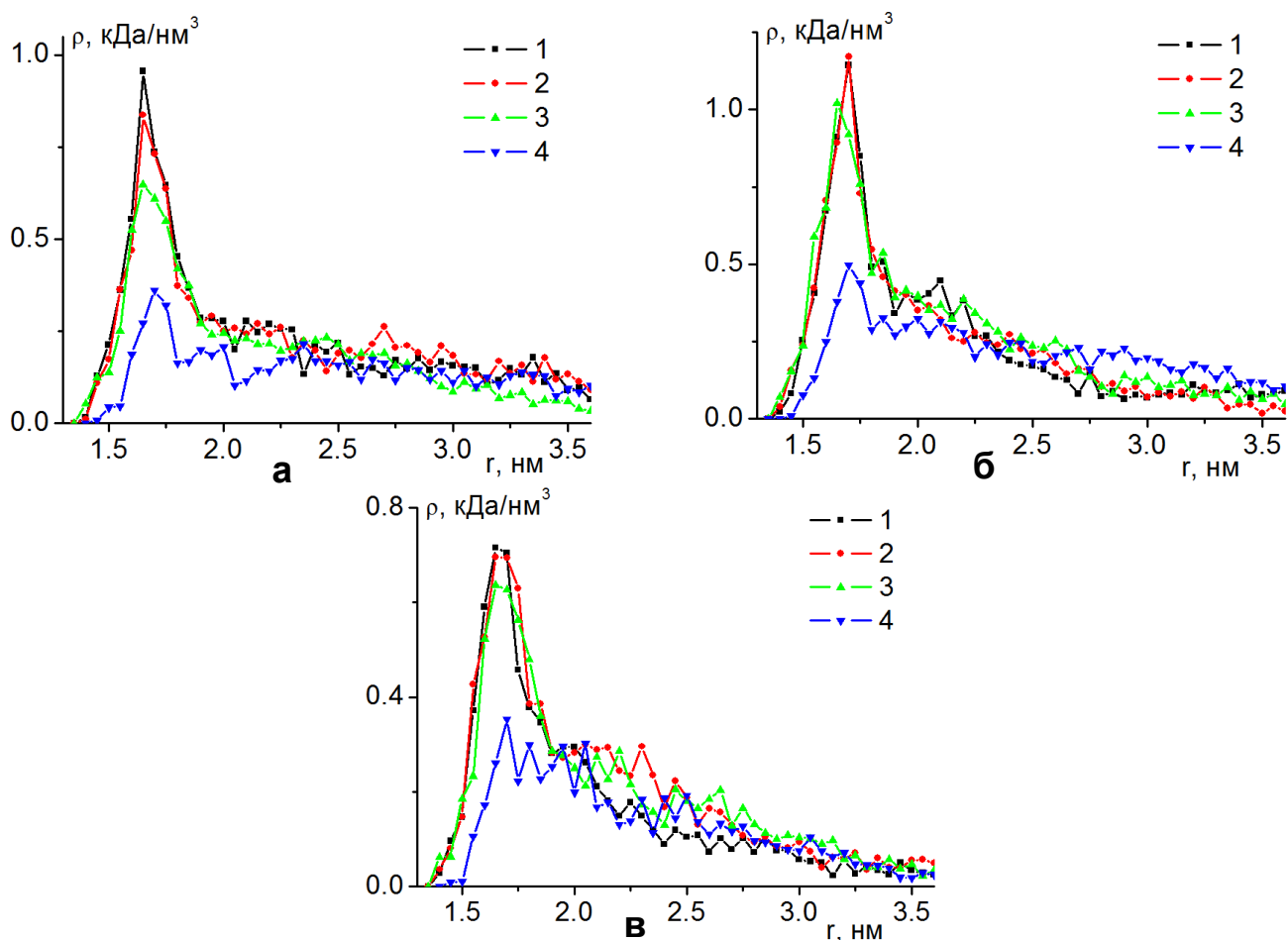


Рисунок 7.11. Радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П4.3_1 (а), П4.3_2 (б) и П4.3_3 (в) в экваториальной области золотого наносфероида по окончании МД-моделирования при температуре 300 К с пиковым дипольным моментом наносфероида p_{1_max} и полным зарядом наносфероида $Q_{0.1}$ (1), $Q_{0.2}$ (2), $Q_{0.3}$ (3), а также при p_{2_max} и $Q_{0.2}$ (4).

На рисунке 7.11 представлены радиальные распределения плотности атомов полипептидов П4.3_1, П4.3_2 и П4.3_3 в экваториальной области наносфероида шириной 4 нм по окончанию МД-моделирования с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль большой оси при температуре 300 К. На рисунке видно, что при пиковом значении дипольного момента p_{1_max} по мере увеличения полного заряда наносфероида пик радиального распределения плотности немного снижается для всех рассмотренных полипептидов.

Такое снижение плотности атомов макроцепи связано с тем, что при увеличении полного заряда сфероидальной наночастицы происходит уширение опоясывающего наносфероид полипептидного кольца (рис. 7.8а и 7.8б), что приводит к снижению количества звеньев в расчетной экваториальной области шириной 4 нм. А при пиковом значении дипольного момента p_{2_max} наблюдается более сильное снижение пика радиального распределения плотности у всех рассмотренных полипептидов. Это частично происходит из-за того, что узкое полипептидное кольцо (рис. 7.7в) смещается к полюсам относительно экватора в зависимости от направления дипольного момента наносфероида. Но, как видно из рисунка 7.10а звенья полипептидов П4.3_1 и П4.3_2 при максимальном смещении на поляризованном наносфероиде большей частью находятся в расчетной области радиального распределения от -2 до $+2$ нм вдоль большой оси наносфероида. Поэтому, такое снижение пика радиального распределения плотности атомов полипептида при моделировании с дипольным моментом p_{2_max} говорит о том, что кольцо стало более рыхлым. Это связано с взаимным отталкиванием одноименно заряженных звеньев макроцепи в ограниченном пространстве и выбросами больших по длине петель от поверхности наносфероида вследствие воздействия изменяющегося во времени электрического поля.

При МД-моделировании с температурой 600 К смещение звеньев адсорбированного однородно заряженного полипептида вдоль большой оси вытянутого эллипсоида вслед за изменением направления его дипольного момента происходило во всех рассмотренных комбинациях значений индуцированного дипольного момента и полного заряда наносфероида. Это

происходило из-за того, что при данной температуре становилось возможным преодоление под воздействием электрического поля со стороны полюсов наносфероида потенциальных барьеров, обусловленных взаимодействием между полипептидом и противоположно заряженной поверхностью наносфероида. При этом наблюдалось либо полное смещение звеньев макроцепи на противоположно заряженный полюс, либо смещение полипептидного пояса относительно экватора вдоль большой оси наносфероида на сравнительно небольшое расстояние. Такие конформационные изменения зависели от комбинации значений величин полного заряда наносфероида, амплитуды внешнего поляризирующего поля, а также от плотности заряженных звеньев на единицу длины полиэлектролита.

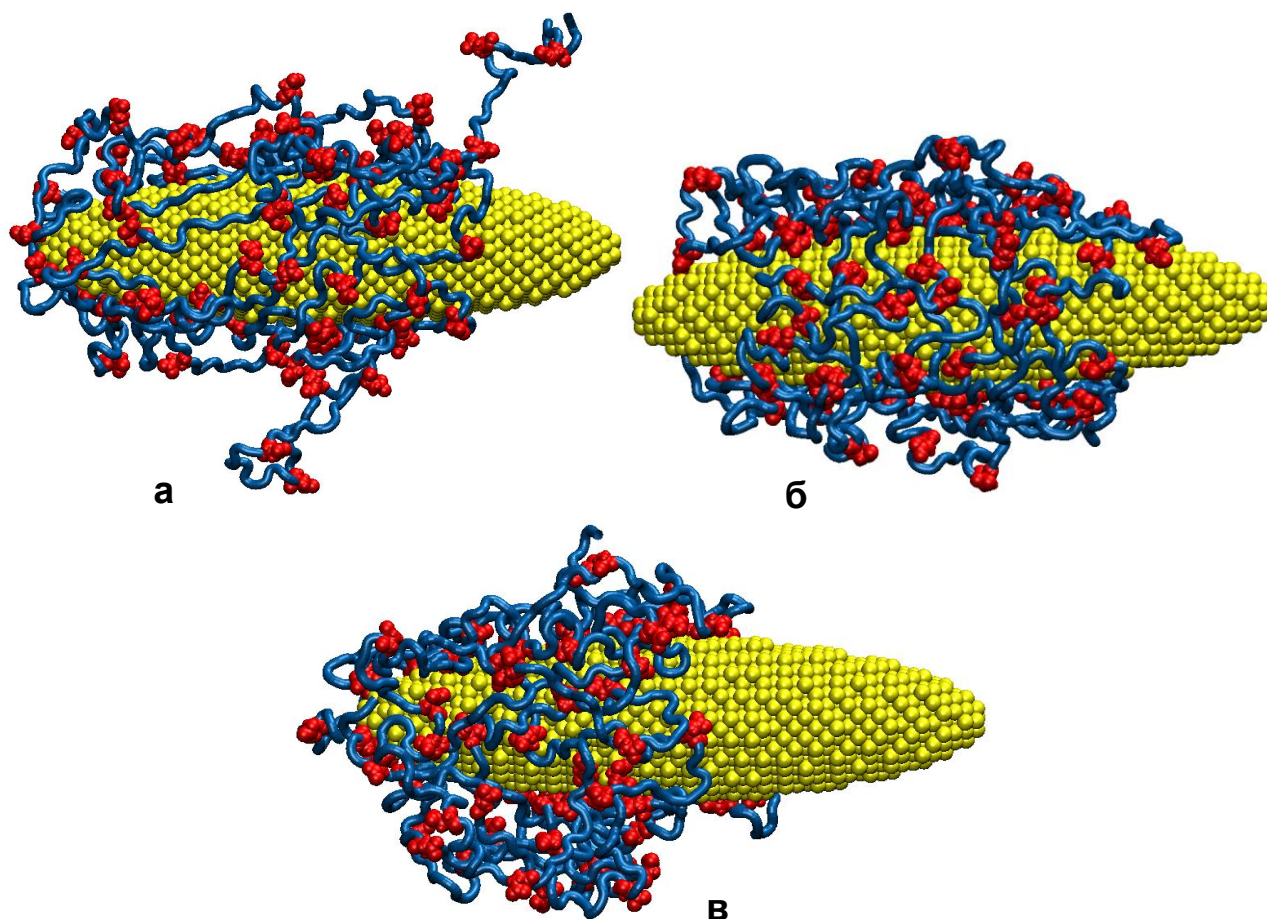


Рисунок 7.12. Конечные конформационные структуры полипептида П4.3_2 по результатам МД-моделирования при температуре 600 К с периодическим изменением полярности золотого наносфероида вдоль его большой оси: а) при полном заряде наносфероида $Q_{0.1}$ и пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{1_max} , б) при $Q_{0.3}$ и p_{1_max} , в) при $Q_{0.2}$ и p_{2_max} (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

Для полипептида П4.3_2 при пиковом значении дипольного момента p_{1_max} и самом низком рассмотренном полном заряде наносфероида $Q_{0.1}$ (температура 600 К) происходило периодическое смещение части звеньев на противоположно заряженный в данный момент времени полюс (рис. 7.12а). При постепенном увеличении полного заряда сфероидальной наночастицы макромолекула локализовалась в ее центральной области (рис. 6б), образуя полипептидный пояс, схожий с полученным при температуре 300 К, а смещение звеньев относительно экватора при этом было незначительным. При увеличении значения дипольного момента до p_{2_max} смещение на противоположно заряженный в данный момент времени полюс наносфероида (рис. 7.12в) наблюдалось вновь, причем значительно более сильное, чем при было ранее при дипольном моменте p_{1_max} и полном заряде $Q_{0.1}$.

Это хорошо видно на рисунках 7.8в и 7.9б, где изображены распределения линейной плотности атомов полипептида П4.3_2 по окончании МД-моделирования при температуре 600 К, а также на последнем периоде колебаний при различных направлениях дипольного момента наносфероида. На рисунке 7.8в видно, что при значении дипольного момента p_{1_max} и полном заряде наносфероида $Q_{0.1}$ профиль распределения линейной плотности смещен в область отрицательных значений намного сильнее, чем при более высоких полных зарядах наносфероида. А при увеличении амплитуды поляризующего электрического поля наблюдается еще более сильное смещение в область отрицательных значений вдоль большой оси. На рисунке 3б видно, что в случае одинаковых полных зарядов наносфероида $Q_{0.2}$ при более низком пиковом значении дипольного момента макроцепь смещается относительно экватора незначительно. А при увеличении амплитуды дипольного момента в его различных направлениях наблюдается сильное смещение профилей линейных распределений плотности по обе стороны относительно экватора.

Для полипептида П4.3_1 при МД-моделировании при температуре 600 К периодическое перемещение звеньев между полюсами происходили только при пиковом значении дипольного момента p_{1_max} и самом низком рассмотренном

полном заряде наносфероида $Q_{0.1}$, при более высоких зарядах и p_{1_max} образовывалось слабо смещающееся относительно экватора широкое полипептидное кольцо, а при дипольном моменте p_{2_max} образовывался узкий макромолекулярный пояс, который также периодически смещался из одной заряженной половины в другую. Для полипептида П4.3_3 во всех случаях наблюдалось перемещение макроцепи с одного на другой полюс, которое сопровождалось значительным выбросом петель макроцепи в раствор. Это видно на рисунке 7.10б, где изображены распределения линейной плотности всех рассмотренных полипептидов вдоль большой оси золотого наносфероида через 12 нс по окончании участка моделирования при температуре 600 К, когда наносфероид был поляризован с дипольным моментом $-0.97p_{2_max}$ и при полном заряде наносфероида $Q_{0.2}$.

Таким образом, в результате МД-моделирования однородно заряженных полипептидов на поверхности противоположно заряженного вытянутого золотого наносфероида, с изменением во времени его полярности вдоль большой оси, происходила сильная перестройка конформационной структуры адсорбированных полиэлектролитов. При этом полученные конформации полиэлектролитов существенно зависели от величины полного заряда наносфероида, амплитуды внешнего поляризирующего поля и количества заряженных звеньев на единицу длины макромолекулы.

При низкой температуре МД-моделирования, а также при низких значениях амплитуды внешнего поляризирующего поля в центральной области вытянутого золотого наносфероида образовывалась опоясывающая полиэлектролитная опушка, ширина которой незначительно увеличивалась при увеличении полного заряда наносфероида. При увеличении амплитуды внешнего электрического поля наблюдалось сужение полиэлектролитного кольца, опоясывающего наносфероид. Данное сужение было тем сильнее, чем меньше была плотность заряженных звеньев на единицу длины макроцепи. Также в этом случае наблюдалось периодическое смещение заряженного макромолекулярного кольца относительно экватора в сторону противоположно заряженного в данный момент времени

полюса наносфероида, которое было тем сильнее, чем больше был полный заряд полиэлектролита. Кроме того при увеличении амплитуды внешнего переменного электрического поля наблюдалось разрыхление полиэлектролитного пояса вблизи поверхности наносфероида и выброс значительных по длине фрагментов макроцепи в раствор.

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 большей части звеньев полиэлектролита на противоположно заряженный в данный момент времени полюс наносфероида, либо смещение образовавшегося полиэлектролитного пояса относительно экватора вдоль большой оси наносфероида. При различных комбинациях значений амплитуды внешнего переменного электрического поля и величин полного заряда наносфероида, изменялся характер конформационных перестроек противоположно заряженной адсорбированной макромолекулы полиэлектролита, который к тому же зависел еще и от доли заряженных звеньев в макроцепи [A19].

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

Конформационная структура полиэлектролитной макроцепи, которая адсорбирована на поверхности противоположно заряженного сплюснутого металлического наносфероида, находящегося во внешнем переменном электрическом поле также будет отличаться от ранее рассмотренных случаев адсорбции на поверхности сферической и вытянутой сфероидальной наночастицы.

МД-моделирование однородно заряженных полипептидов на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы было произведено с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [39]. Модель сплюснутого

золотого наносфероида была получена путем вырезания из кристалла золота сфероида с большими полуосями длиной 3 нм и малой полуосью длиной 1.5 нм. Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [40, 74]. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 22 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Было рассмотрено три полипептида с общей длиной 400 аминокислотных остатков, тех же, что и в разделе 5.3: **П5.4_1** – $(A_{10}DA_9)_{20}$, **П5.4_2** – $(A_5DA_4)_{40}$, **П5.4_3** – $(A_2DA_2)_{80}$.

В качестве стартовых конформаций использовались конформационные структуры, полученные в разделе 5.4 на поверхности заряженного наносфероида. МД-моделирование произведено при постоянных температурах (термостат Берендсена) 300 и 600 К для каждого рассмотренного однородно заряженного полипептида на поверхности противоположно заряженного сплюснутого золотого наносфероида с периодическим изменением во времени его полярности. Были рассмотрены наносфероиды, заряженные с различным полным положительным зарядом (5.3) $Q_{0.025} \approx 37.5e$, $Q_{0.05} \approx 75e$ и $Q_{0.1} \approx 150e$. При таких значениях полного заряда сплюснутого наносфероида атомы, которые были расположены на поверхности на его полюсах, имели парциальные заряды равные соответственно $+0.025e$, $+0.05e$ и $+0.1e$.

Парциальные заряды на поверхности заряженного золотого наносфероида, распределенные по формуле (5.3), в дальнейшем суммировались с парциальными зарядами, индуцированными направленным вдоль оси вращения внешним электрическим полем, распределенными по формуле (5.4). Были рассмотрены следующие пиковые значения индуцированного дипольного момента сплюснутого наносфероида: $p_{1_max} \approx 7.7$ и $p_{2_max} \approx 15.4$ кД. При этих значениях дипольного момента сплюснутого наносфероида атомы на поверхности его положительно заряженного полюса имели парциальные заряды: $+0.25e$ и $+0.5e$ соответственно. Плотности этих зарядов в процессе моделирования периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T=2.4$ нс в течение 3-4 периодов колебаний, аналогично ранее рассмотренным случаям. При суммировании парциальных зарядов атомов на поверхности сплюснутого

наносфероида, распределенных согласно выражениям (5.3) и (5.4), атомы расположенные в районе экватора при периодической переполаризации наночастицы всегда оставались положительно заряженными. По результатам МД-моделирования рассчитывались распределения линейной плотности атомов полипептидов вдоль оси вращения сплюснутого наносфероида, а также радиальные распределения плотности атомов полипептидов.

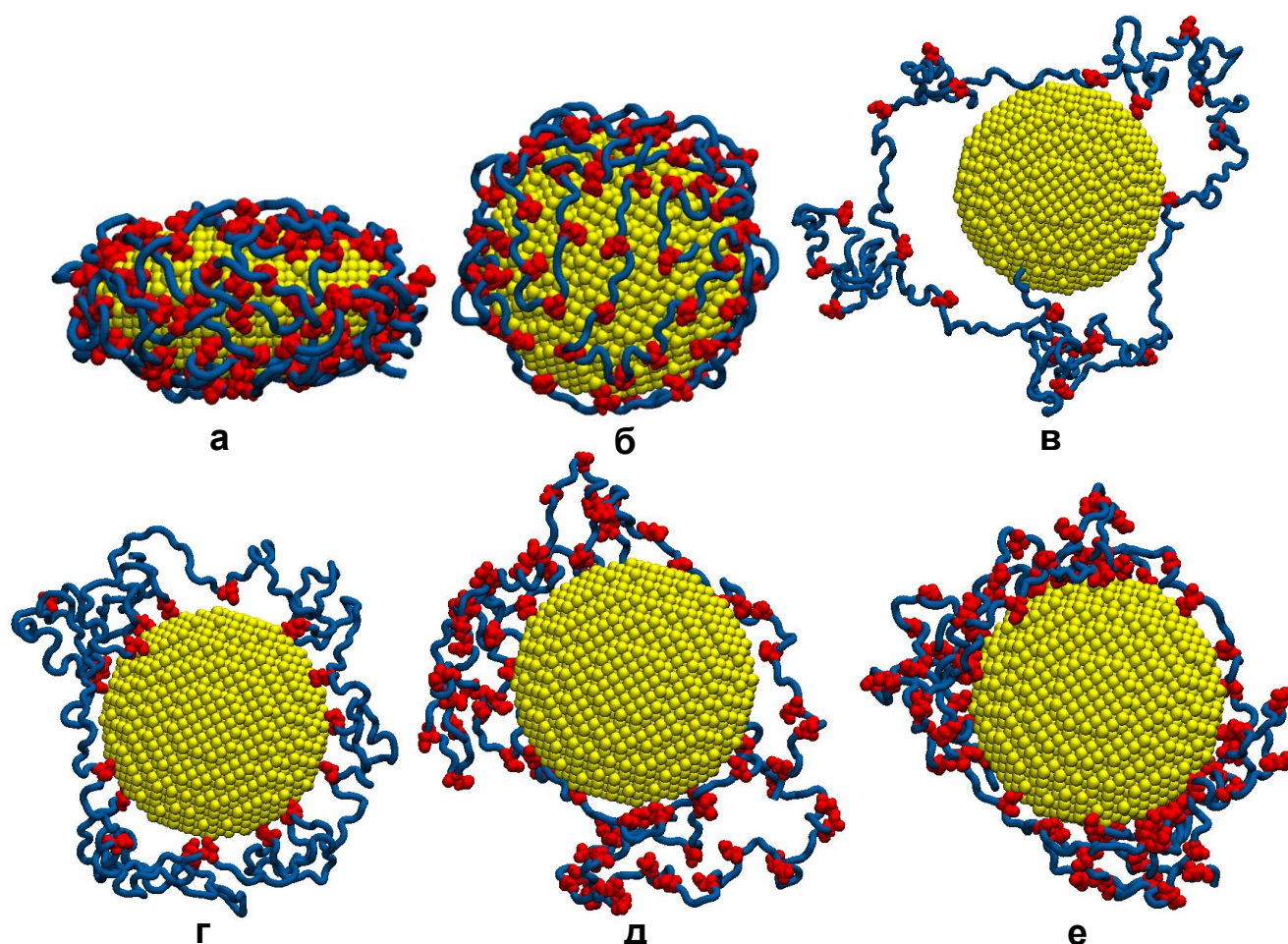


Рисунок 7.13. Конформационные структуры полипептидов при МД-моделировании при температуре 300 К с периодическим изменением полярности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы вдоль оси вращения: а) и б) стартовые конформации полипептида П5.4_3 (а – вид сбоку, б – вдоль оси вращения), в) конечная конформация полипептида П5.4_1 при $Q_{0.025}$ и p_{2_max} , г) П5.4_1 при $Q_{0.1}$ и p_{2_max} , д) П5.4_3 при $Q_{0.025}$ и p_{2_max} , е) П5.4_3 при $Q_{0.1}$ и p_{2_max} (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

На рисунках 7.13а и 7.13б изображена стартовая конформация однородно заряженного полипептида П5.4_3, которая была получена в результате МД-моделирования на поверхности противоположно заряженной сплюснутой золотой наночастицы. На рисунке 7.14 (кривые 1) изображены распределения линейной

плотности атомов полипептидов П5.4_1 (рис. 7.14а) и П5.4_3 (рис. 7.14б) вдоль направления оси вращения сплюснутого наносфероида в стартовой конформации. Видно, что на расстоянии около 2 нм от центра наносфероида наблюдаются пики линейной плотности атомов полипептида, появление которых связано с попаданием в расчетный слой линейной плотности в приполярной области с малой кривизной большего количества атомов полипептида.

На рисунке 7.15 (кривые 1) изображены радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П5.4_1 (рис. 7.15а) и П5.4_3 (рис. 7.15б) в стартовой конформации, на которых видно, что пиковые значения плотности находятся на расстоянии примерно 3 нм от оси вращения противоположно заряженного наносфероида, то есть в его экваториальной области с наиболее высокой поверхностной плотностью электрического заряда. Это особенно хорошо выражено для полипептида П5.4_3 (рис. 7.15б) с наибольшей долей заряженных звеньев на единицу длины макроцепи и связано с увеличением сил электростатического притяжения заряженной макроцепи к поверхности противоположно заряженной наночастицы.

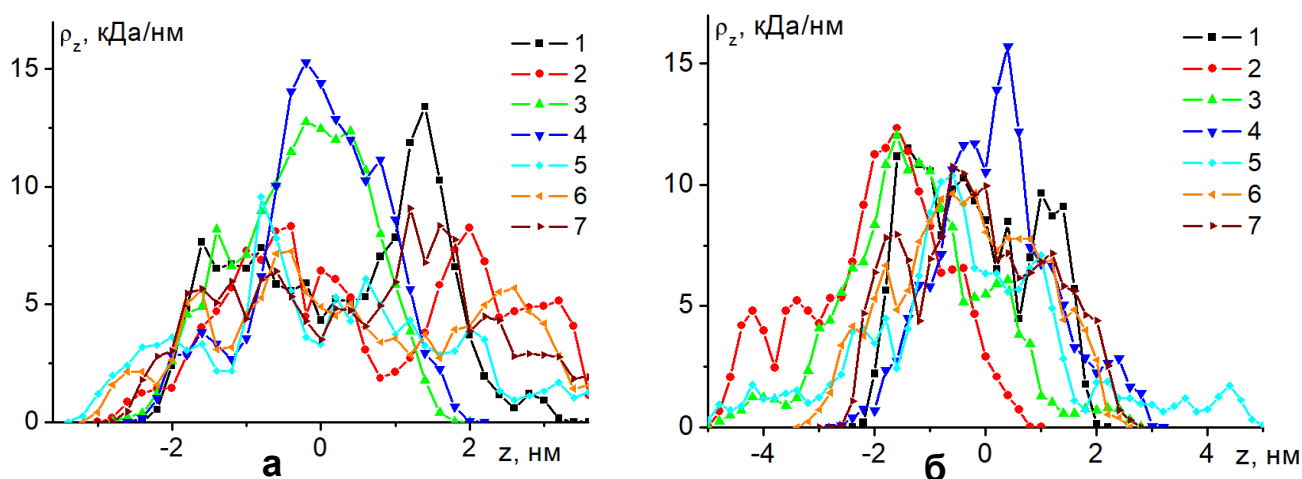


Рисунок 7.14. Распределения линейной плотности атомов полипептидов П5.4_1 (а) и П5.4_3 (б) вдоль направления оси вращения сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы, полученные по окончании МД-моделирования при температуре 300 К с периодическим изменением полярности наносфероида вдоль оси вращения (1 – в стартовой конформации, 2 – при полном заряде наночастицы $Q_{0.025}$ и пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида 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 результате МД-моделирования с периодическим изменением полярности заряженного сплюснутого золотого наносфероида при температуре 300 К происходило смещение звеньев однородно заряженной макроцепи полипептида в экваториальную область наночастицы. При этом в случае МД-моделирования с пиковым значением индуцированного дипольного момента наносфероида p_{2_max} в экваториальной области сплюснутой сфероидальной наночастицы образовывалась макромолекулярная опушка в виде узкого кольца (рис. 7.13б-е), плотность атомов в которой изменялась при изменении полного заряда наночастицы. При увеличении полного заряда наночастицы от $Q_{0.025}$ до $Q_{0.1}$ увеличивалась сила притяжения противоположно заряженного полиэлектролита к поверхности наносфероида. Поэтому при самом малом рассмотренном заряде наносфероида, расположенная около экватора полиэлектролитная опушка была более рыхлая (рис. 7.13в и 7.13д). При увеличении полного заряда сплюснутого наносфероида опоясывающее полипептидное кольцо сжималось и становилось более плотным (рис. 7.13г и 7.13е). При этом, чем больше была доля одинаково заряженных звеньев в макроцепи, тем макромолекулярная опушка была плотнее (рис. 7.13д и 7.13е).

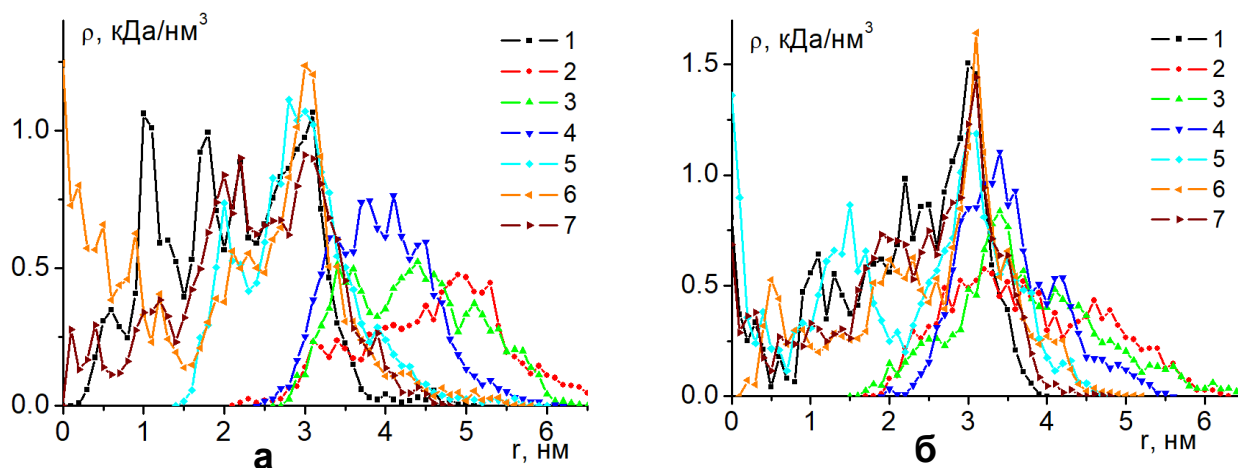


Рисунок 7.15. Радиальные зависимости плотности атомов полипептидов П5.4_1 (а) и П5.4_3 (б) на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы, полученные по окончании МД-моделирования при температуре 300 К (1 – в стартовой конформации, 2 – при полном заряде наночастицы $Q_{0.025}$ и пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида 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}).

Как было показано ранее, образование опоясывающей полиэлектролитной опушки в экваториальной области противоположно заряженной сферической или вытянутой сфероидальной наночастицы связано с тем, что при периодическом изменении полярности наночастицы заряженная макроцепь начинает смещаться в экваториальную область с одноименно заряженного полюса, где электрическое поле достигает максимально возможных значений. При этом в экваториальной области наночастицы напряженность электрического поля со стороны полюсов наиболее слабая, а в районе экватора на поверхности находятся атомы металла, которые остаются положительно заряженными в течение всего периода колебаний. Поэтому звенья отрицательно заряженной макромолекулы, смещаясь с отрицательно заряженного полюса наночастицы, попадают в положительно заряженную экваториальную область и остаются там. На второй половине периода колебаний, когда на другом полюсе наночастицы индуцируется отрицательный заряд, звенья полиэлектролита смещаются в экваториальную область уже с другого полюса наночастицы. Таким образом, вся заряженная макроцепь оказывается сосредоточенной в экваториальной области наночастицы.

На поверхности сплюснутого положительно заряженного наносфероида помещенного во внешнее переменное электрическое поле, вектор напряженности которого изменяется вдоль оси вращения сфероида, пояс из атомов металла в экваториальной области, которые остаются положительно заряженными в течение всего периода колебаний в отличие случая сферической и вытянутой сфероидальной наночастицы очень узкий. Кроме того, в районе экватора сплюснутого наносфероида поверхностная плотность электрического заряда согласно (5.3) наиболее высокая, а согласно (5.4) при смещении от центра сфероида вдоль оси вращения поверхностная плотность заряда изменяется резко, достигая значений близких к максимальным на небольшом расстоянии от экватора. Таким образом, полиэлектролит при переполяризации сплюснутого наносфероида смещается из обширных приполярных областей, доходящих согласно (5.3) практически до экватора, в узкую экваториальную область, образуя узкую кольцеобразную полиэлектролитную опушку, удерживаемую притяжением

сильно заряженных атомов, расположенных в экваториальной области. При изменении полного заряда наносфероида плотность звеньев адсорбированной в районе экватора противоположно заряженной макроцепи меняется. При этом образуется либо рыхлое макромолекулярное кольцо при небольшом заряде наночастицы и при низком количестве заряженных звеньев в макроцепи (рис. 7.13в), либо плотно обволакивающий полиэлектролитный пояс при большом заряде наночастицы и большом количестве заряженных звеньев в макромолекуле (рис. 7.13е). Ширина образовавшейся кольцеобразной опушки меняется слабо в отличие от случаев сферической и, особенно, вытянутой сфероидальной наночастицы, где ширина образовавшегося макромолекулярного пояса могла изменяться в широких пределах при изменении величин полного заряда наночастицы, амплитуды напряженности внешнего переменного электрического поля, а также количества заряженных звеньев в макроцепи.

На рисунке 7.14 (кривые 2-4) и рисунке 7.15 (кривые 2-4) изображены распределения линейной плотности атомов полипептидов П5.4_1 (рис. 7.14а) и П5.4_3 (рис. 7.14б) вдоль направления оси вращения сплюснутого наносфероида и радиальные зависимости плотности атомов этих же полипептидов (рис. 7.15), полученные по окончании МД-моделирования при температуре 300 К с периодическим изменением полярности наночастицы при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{2_max} . Видно, что при увеличении полного заряда наночастицы профиль распределения линейной плотности атомов полипептида П5.4_1 постепенно сужается (рис. 7.14а) к центру наночастицы, а профиль радиального распределения плотности атомов полипептида П5.4_1 (рис. 7.15а) при этом сдвигается к краю наносфероида, если смотреть на наносфероид вдоль оси вращения. Это говорит о том, что при увеличении полного заряда наночастицы макромолекулярное кольцо сужается и становится более плотным. При максимальном значении полного заряда $Q_{0.1}$ наблюдается самый высокий пик линейной плотности атомов полипептида П5.4_1 вблизи начала координат (рис. 7.14а, кривая 4), что советуется образованию узкого и плотного макромолекулярного кольца в экваториальной области.

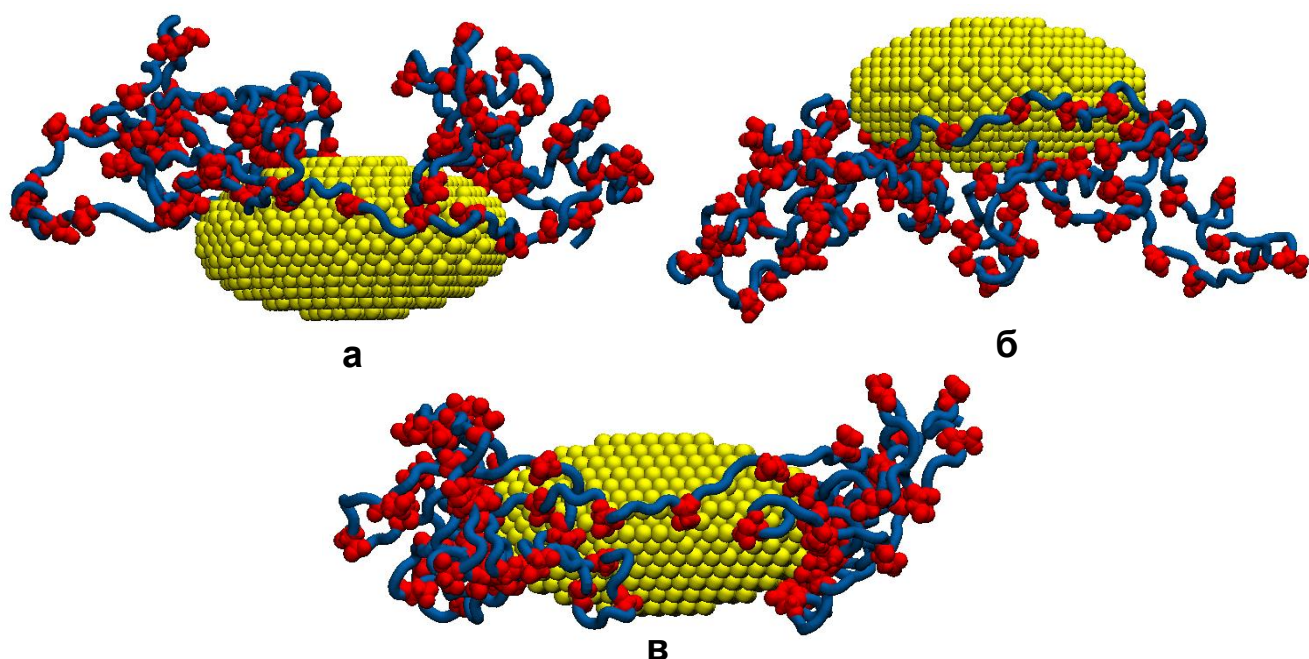


Рисунок 7.16. Конформационные структуры полипептида П5.4_3 на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности при температуре 300 К в момент времени, когда ее дипольный момент имеет максимальное значение (вид сбоку): а) дипольный момент наночастицы направлен снизу-вверх при $Q_{0.025}$ и p_{2_max} , б) дипольный момент наночастицы направлен сверху-вниз при $Q_{0.025}$ и p_{2_max} , в) дипольный момент наночастицы направлен сверху-вниз при $Q_{0.1}$ и p_{2_max} (голубая трубка - звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp).

Для полипептида П5.4_3 при увеличении полного заряда наносфероида и при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{2_max} наблюдается схожий характер изменений линейного (рис. 7.14б) и радиального (рис. 7.15б) распределений плотности атомов макроцепи и, соответственно, перестройки конформационной структуры опоясывающей полиэлектролитной опушки. Однако, на кривых 2 и 3 (рис. 7.14б) видно, что профили линейных распределений плотности атомов макромолекулы немного смещены в область отрицательных значений по оси абсцисс. Это связано с тем, что из-за более высокого по сравнению с другими полипептидами количества заряженных звеньев в полипептиде П5.4_3 при переполяризации наночастицы происходит смещение образовавшегося полиэлектролитного кольца вдоль оси вращения наносфероида. Это видно на рисунках 7.16а и 7.16б, где изображены конформационные структуры полипептида П5.4_3 на поверхности сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы на последнем периоде моделирования с

периодическим изменением полярности при температуре 300 К в моменты времени, когда ее дипольный момент имеет максимальное значение и направлен в разные стороны.

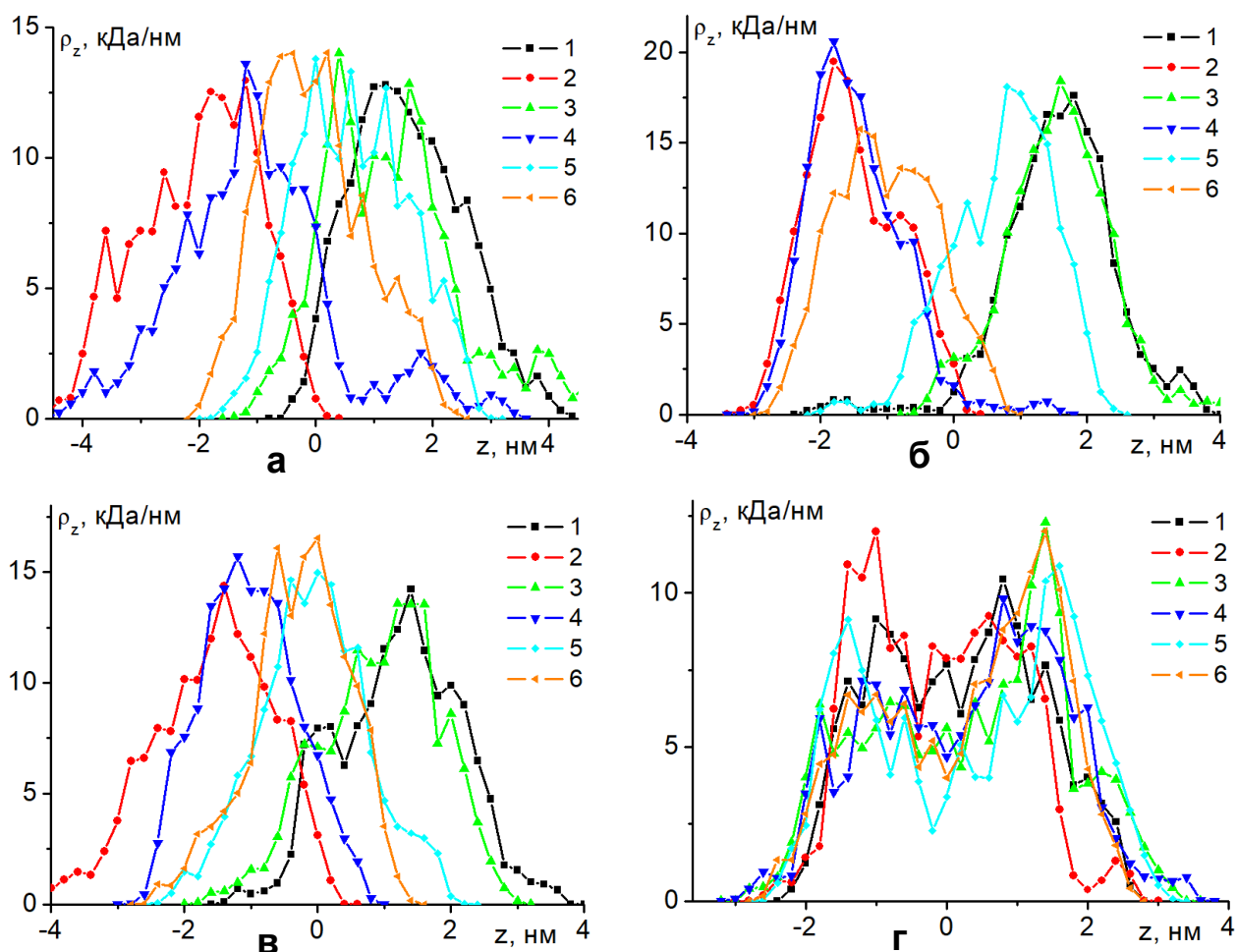


Рисунок 7.17. Распределения линейной плотности атомов полипептидов П5.4_3 (а и б) и П5.4_1 (в, г) вдоль направления оси вращения сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением ее полярности при температуре 300 К (а) и 600 К (б, в, г) при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{2_max} (а, б, в) и p_{1_max} (г). Цифрами обозначены распределения линейной плотности атомов по окончанию временного отрезка МД-моделирования с параметрами: 1) $+0.97p_{max}$ и $Q_{0.025}$, 2) $-0.97p_{max}$ и $Q_{0.025}$, 3) $+0.97p_{max}$ и $Q_{0.05}$, 4) $-0.97p_{max}$ и $Q_{0.05}$, 5) $+0.97p_{max}$ и $Q_{0.1}$, 6) $-0.97p_{max}$ и $Q_{0.1}$.

При увеличении полного заряда наночастицы такие колебания вдоль оси вращения наносфероида становились все меньше (рис. 7.16в). Это хорошо видно на рисунке 7.17а, где изображены распределения линейной плотности атомов полипептида П5.4_3 вдоль направления оси вращения сплюснутой сфероидальной наночастицы на последнем периоде МД-моделирования с периодическим

изменением ее полярности при температуре 300 К и при пиковом значении индуцированного дипольного момента p_{2_max} . Видно, что профили распределений линейной плотности атомов полипептида при различных направлениях дипольного момента смещены относительно начала координат тем сильнее, чем меньше полный заряд наночастицы (рис. 7.17а). Такой характер, смещения полиэлектролитной опушки вдоль оси вращения при температуре 300 К наблюдался только для полипептида П5.4_3 и связан с тем, что силы, действующие на него со стороны заряженных вследствие поляризации приполярных областей, наиболее значительные. Такие же смещения кольцеобразной опушки наблюдались также для полипептидов П5.4_1 (рис. 7.17в) и П5.4_2 при температуре МД-моделирования 600 К, а для полипептида П5.4_3 при температуре 600 К они были еще ярче выражены (рис. 7.17б), так как при более высокой температуре из-за более легкого преодоления потенциальных барьеров конформационная структура макроцепи под воздействием переменного электрического поля изменялась легче.

В случае МД-моделирования при температуре 300 К с пиковым значением индуцированного дипольного момента сплюснутого золотого наносфероида p_{1_max} перестройка конформационной структуры адсорбированной макромолекулы со смещением звеньев в экваториальную область была выражена слабо. Из-за малых значений наведенного дипольного момента наносфероида сил, действующих со стороны индуцированных в приполярных областях зарядов на макроцепь, было недостаточно для преодоления Ван-дер-Ваальсова и электростатического, обусловленного полным зарядом наночастицы, притяжения макромолекулы к поверхности. Поэтому изменения на кривых линейных (рис. 7.14, кривые 5-7) и радиальных (рис. 7.15, кривые 5-7) распределений не такие яркие, как в случае моделирования при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида p_{2_max} . При этом линейные и радиальные зависимости плотности атомов макроцепи изменяются сильнее при более низком значении полного заряда наночастицы (рис. 7.14 и 7.15, кривые 5-7). На графике линейных распределений плотности атомов полипептида П5.4_3 (рис. 7.14б, кривые 5-7)

видно появление пика в районе экватора, что говорит об образовании кольцеобразной опушки. При этом такой эффект у полипептидов с более низким числом заряженных звеньев выражен значительно слабее (рис. 7.14а, кривые 5-7). На графике радиальных распределений атомов полипептидов (рис. 7.15, кривые 5-7) наблюдается частичное смещение звеньев макроцепи к экватору, но при этом, в отличие от случая моделирования при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероидом p_{2_max} (рис. 7.15, кривые 2-4) в приполярных областях остается достаточно большое количество атомов адсорбированных полипептидов.

В случае МД-моделирования при температуре 600 К с пиковым значением индуцированного дипольного момента сплюснутого золотого наносфероидом p_{1_max} полиэлектролитная опушка совершала периодические колебания вдоль оси вращения, но они, в отличие от моделирования при пиковом дипольном моменте p_{2_max} , не приводили к значительному смещению всей макроцепи. Так, на рисунке 7.17г видно, что при изменении направления дипольного момента сплюснутого наносфероидом наблюдается увеличение линейной плотности атомов полипептида то на одной, то другой половине наносфероидом, разделенной экватором. При этом в целом профиль линейного распределения атомов полиэлектролита не смещался, в отличие от случае моделирования при пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероидом p_{2_max} (рис. 7.17а-в).

Таким образом, при низкой температуре МД-моделирования и высоком пиковом значении индуцированного дипольного момента сплюснутого металлического наносфероидом в его экваториальной области образовывалась узкая кольцеобразная полиэлектролитная опушка. Плотность атомов макроцепи в этой опушке увеличивалась при увеличении полного заряда наносфероидом и количества заряженных звеньев на единицу длины полиэлектролита. При уменьшении доли заряженных звеньев в полиэлектролите и полного заряда наночастицы опоясывающая кольцеобразная макромолекулярная опушка становилась более рыхлой.

При высокой температуре МД-моделирования и высоком пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида для всех рассмотренных полипептидов, а для полипептида с наибольшим количеством заряженных звеньев и при низкой температуре, наблюдались периодические смещения образовавшегося узкого макромолекулярного кольца вдоль оси вращения сплюснутого золотого наносфероида вслед за изменением направления вектора поляризующего электрического поля. Амплитуда таких колебаний кольцеобразной полиэлектролитной опушки была тем выше, чем меньше был полный заряд наночастицы и больше доля заряженных звеньев в макроцепи.

В случае МД-моделирования при низком пиковом значении индуцированного дипольного момента наносфероида и низкой температуре происходило частичное смещение звеньев полиэлектролита из приполярных областей сплюснутого наносфероида в его экваториальную область, которое было тем сильнее, чем был меньше полный заряд наночастицы. При увеличении температуры происходили периодические изменения конформационной структуры адсорбированного полиэлектролита, приводящие к частичному смещению звеньев из одной половины наносфероида в другую [A24].

Выводы по главе 7

Таким образом, при МД-моделировании однородно заряженных полипептидов, адсорбированных на поверхности противоположно заряженной золотой наночастицы, направление поляризации которой изменялось с частотой, соответствующей сверхвысокочастотному электрическому полю, наблюдалось формирование кольцеобразной опушки из звеньев полиэлектролита, опоясывающей наночастицу в ее экваториальной области. Плотность опушки адсорбированной полиэлектролитной макромолекулы на поверхности наночастицы зависела как от величины полного заряда наночастицы, так и от доли заряженных звеньев в макромолекуле полиэлектролита.

При моделировании однородно заряженных полипептидов, адсорбированных заряженным металлическим наносфероидом с периодическим изменением во времени характера его поляризации вдоль большой оси, было

обнаружено, что при низкой температуре в центральной области наносфероида образовывалась опоясывающая полиэлектролитная опушка, ширина которой зависела от величины полного заряда наносфероида, амплитуды внешнего электрического поля и доли заряженных звеньев в адсорбированной макромолекуле. Также, в зависимости от этих величин, при более высокой температуре изменялся характер конформационных перестроек адсорбированной макромолекулы полиэлектролита, которые представляли собой либо периодическое перемещение звеньев полиэлектролита на противоположно заряженный полюс наносфероида, либо периодическое смещение образовавшегося полиэлектролитного кольца относительно экватора вдоль большой оси.

Методом молекулярной динамики исследована перестройка конформационной структуры однородно заряженных полипептидов, адсорбированных на поверхности противоположно заряженной сплюснутой сфероидальной золотой наночастицы, находящейся во внешнем переменном электрическом поле, вектор напряженности которого изменялся вдоль оси вращения наночастицы. При низкой температуре в экваториальной области сплюснутого металлического наносфероида образовывалась узкая кольцеобразная полиэлектролитная опушка, плотность которой увеличивалась при увеличении полного заряда наносфероида и количества заряженных звеньев в макроцепи. При высокой температуре происходили периодические смещения образовавшегося узкого макромолекулярного кольца вдоль оси вращения наносфероида около экватора вслед за изменением направления вектора поляризующего электрического поля, а амплитуда таких колебаний была тем выше, чем меньше был полный заряд наночастицы и больше доля заряженных звеньев в полиэлектролите [A12, A19, A24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 δ -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 нанобъектов сферической, цилиндрической и сфероидальной формы. Результаты МД-моделирования однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованных металлических нанобъектов 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 наносфероиды. 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 наносфероиды, 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 наносфероиды.

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

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 опушки.

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 поляризующего 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. Хеерман, Д. В. Методы компьютерного эксперимента в теоретической физике / Д. В. Хеерман. – М: Наука. – 1990. – 176 с.
2. Foresman, J. Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods / Foresman J., Eelen Frisch. – Gaussian, Inc.– 1993. – 302 p.
3. Deuflhard, P. Computational Molecular Dynamics: challenges, methods, ideas / P. Deuflhard //Springer. – 1997. – 504 p.
4. Frenkel, D. Understanding Molecular Simulation / D. Frenkel, B. Smit //San Diego, California: Academic Press. –2002. – 658 p.
5. Hehre, W. J. The Molecular Modeling Workbook for Organic Chemistry / Hehre W.J., Shusterman A.J., Nelson J.E.. – Irvine: Wavefunction ink. – 1998. – 307 p.
6. Becker, O.M. Computational Biochemistry and Biophysics / O.M. Becker, A.D. Mackerell Jr., B. Roux, M. Watanabe // Marcel Dekker. – 2001. – 525 p.
7. Hiechliffe, A. Modelling Molecular Structures / A. Hiechliffe // JOHN WILEY & SONS. – 1997. – 336 p.
8. Molecular - Dynamics simulation of statistical-mechanical systems / edited by Ciccotti G., Hoover W. G. – North-Holland. – 1986. – 622p.
9. Rogers, D. Computational Chemistry Using the PC / Rogers D. – John Wiley & Sons. – 2003. – 349 p.
10. MacKerell, Jr., A.D. Empirical Force Fields for Biological Macromolecules: Overview and Issues /A.D. MacKerell Jr. // Journal of Computational Chemistry. – 2004. – V. 25. – P. 1594-1604.
11. Wang, L. Molecular Dynamics – Studies of Synthetic and Biological Macromolecules / L. Wang // InTech. – 2012. – 432 p.
12. Allen, M. P. Computer Simulation of Liquids / M. P. Allen, A. K. Tildesley // Oxford: Clarendon Press. – 1987. – 385 p
13. Gromacs User Manual // Department of Biophysical Chemistry, University of Groningen. –2016. Режим доступа: <http://www.gromacs.org/>.

14. NAMD User's Guide. // Theoretical Biophysics Group, Beckman Institute, University of Illinois. – 2016. Режим доступа: <http://www.ks.uiuc.edu>.
15. Lopez, C.A. Martini Coarse-Grained Force Field: Extension to Carbohydrates / C. A. Lopez, A. J. Rzepiela, A. H. Vries, L. Dijkhuizen, P.H. Hunenberger, S. J. Marrink // J. Chem. Theory Comput. – 2009. – V. 5. – P. 3195-3210.
16. Marrink, S.J. The MARTINI Force Field: Coarse Grained Model for Biomolecular Simulations / S.J. Marrink, H.J. Risselada, S. Yefimov, D. P. Tieleman, A. H. Vries // J. Phys. Chem. – 2007. – V. 111. – P. 7812-7824
17. Monticelli, L. The MARTINI Coarse-Grained Force Field: Extension to Proteins / L. Monticelli, S.K. Kandasamy, X. Periole, R. G. Larson, D. P. Tieleman, S.J. Marrink // J. Chem. Theory and Comput. – 2008. – V. 4. – P. 819-834.
18. Vanommeslaeghe, K. CHARMM General Force Field: A Force field for Drug-Like Molecules Compatible with the CHARMM All-Atom Additive Biological Force Field / K. Vanommeslaeghe, E. Hatcher, C. Acharya, S. Kundu, S. Zhong, J. Shim, E. Darian, O. Guvench, P. Lopes., I. Vorobyov, A.D. MacKerell Jr. // J. Comput. Chem. – 2010. – V. 31. – P. 671-690.
19. Yu, W. Extension of the CHARMM General Force Field to Sulfonyl-Containing Compounds and Its Utility in Biomolecular Simulations / W. Yu, X. He, K. Vanommeslaeghe, A.D. MacKerell Jr. // J. Comput. Chem. – 2012. – V. 33. – P. 2451-2468.
20. Berendsen, H. J. C. Molecular dynamics with coupling to an external bath / H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. DiNola, J.R. Haak // The Journal of Chemical Physics. –1984. – V. 81. – P.3684.
21. HyperChem Release 7 for Windows // Hypercube, Inc. –2002. – 2170 p.
22. X-PLOR // The Howard Hughes Medical Institute and Department of Molecular Biophysics and Biochemistry, Yale University. – 1992. Режим доступа: https://nmr.cit.nih.gov/xplor-nih/xplorMan/manual_html.html.
23. Andersen, H.C. Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature/ H.C. Andersen // The Journal of Chemical Physics. – 1980. –V. 72. –P. 2384.

24. Nose, S. Constant-Temperature Molecular-Dynamics / S. Nose // *Journal of Physics - Condensed Matter*. – 1990. – V. 2. – P. SA115-SA119.
25. Кручинин, Н. Ю. Метод молекулярной динамики при изучении структуры и конформационной динамики макромолекул на поверхностях твердых адсорбентов и в нанокластерах. / Кручинин Н. Ю. // Оренбург : ОГУ. - 2015. - 107 с.
26. Кручинин, Н. Ю. Молекулярно-динамическое моделирование макромолекул / Кручинин Н. Ю. // Оренбург : ОГУ, 2018. - 103 с.
27. Гросберг, А. Ю. Статистическая физика макромолекул / А. Ю. Гросберг, А.Р. Хохлов. - М.: Наука. – 1989. – 344 с.
28. Lee, J. LSPR coupling: in situ studies of surface-plasmon-resonance-coupling sensor mediated by stimuli-sensitive polymer linker / Lee J., Chung K., Lee J., Shin K., Kim D.H. // *Adv. Funct. Mater.* 2015. V. 25. P. 6716–6724.
29. Choi, J. Localized surface plasmon-enhanced nanosensor platform using dual-responsive polymer nanocomposites / Choi J., Choi M., Yoo J., Park W.I., Lee J.H., Lee J.Y., Jung Y.S. // *Nanoscale*. 2013. V. 5. P. 7403–7409.
30. Bai, Y. Aptamer/thrombin/aptamer-AuNPs sandwich enhanced surface plasmon resonance sensor for the detection of subnanomolar thrombin/ Bai Y, Feng F, Zhao L., Wang C., Wang H., Tian M., Qin J., Duan Y., He X. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. V. 47. P. 265-270.
31. Altintas, Z. NanoMIP based optical sensor for pharmaceuticals monitoring/ Altintas Z., Guerreiro A., Piletsky S.A., Tothill I.E. // *Sensors and Actuators B*. 2015. V. 213. P. 305–313.
32. Gao, Y. CB[7]-mediated signal amplification approach for sensitive surface plasmon resonance spectroscopy / Gao Y., Zou F., Wu B., Wang X., Zhang J., Koh K., Chen H. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 81. P. 207–213.
33. Bedford, E.E. Surface Plasmon Resonance Biosensors Incorporating Gold Nanoparticles / Bedford E.E., Spadavecchia J., Pradier C.M., Gu F.X. // *Macromolecular Bioscience*. 2012. V. 12. P. 724–739.

34. Ferhan, A.R. Nanoparticle polymer composites on solid substrates for plasmonic sensing applications / Ferhan A.R., Kim D. // *Nano Today*. 2016. V. 11. P. 415–434.
35. Li, Q. Ultrasensitive detection of aflatoxin B₁ by SERS aptasensor based on exonuclease-assisted recycling amplification/ Li Q., Lu Z., Tan X., Xiao X., Wang P., Wu L., Shao K., Yin W., Han H. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2017. V. 97. P. 59–64.
36. Chen, Y. Electrically induced conformational change of peptides on metallic nanosurfaces / Chen Y., Cruz-Chu E.R., Woodard J., Gartia M.R., Schulten K., Liu L. // *ACS Nano*. 2012. V. 6. P. 8847-8856.
37. Cantini, E. Electrically Responsive Surfaces: Experimental and Theoretical Investigations / Cantini E., Wang X., Koelsch P., Preece J.A., Ma J., Mendes P.M. // *Acc. Chem. Res.* 2016. V. 49. P. 1223–1231.
38. Boonchiangma, S. A highly selective electrochemical sensor for l-tryptophan based on a screen-printed carbon electrode modified with poly-p-phenylenediamine and CdS quantum dots/ Boonchiangma S., Srijaranai S., Tuntulani T., Ngeontae W. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2014. V. 131. P. 40356.
39. Phillips, J. C. Scalable molecular dynamics with NAMD / J. C. Phillips, R. Braun, W. Wang, J. Gumbart, E. Tajkhorshid, E. Villa, C. Chipot, R. D. Skeel, L. Kale, K. Schulten // *Journal of Computational Chemistry*. – 2005. – V. 26 –P. 1781-1802.
40. MacKerell Jr., A. D. All-atom empirical potential for molecular modeling and dynamics studies of proteins / A. D. MacKerell Jr., D. Bashford, M. Bellott, R.L. Dunbrack Jr., J.D. Evanseck, M.J. Field, S. Fischer, J. Gao., H. Guo, S. Ha, D. Joseph-McCarthy, L. Kuchnir, K. Kuczera, F.T.K. Lau, C. Mattos, S. Michnick., T. Ngo., D.T. Nguyen.T., B. Prodhom, W.E. Reiher III, B. Roux, M. Schlenkrich, J.C. Smith, R. Stote, J. Straub, M. Watanabe, J. Wiorkiewicz-Kuczera, D. Yin., M. Karplus // *Journal of Physical Chemistry B*. – 1998. – V. 102. – P. 3586-3616.

41. Jorgensen, W.L. Comparison of simple potential functions for simulating liquid water / Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D., Impey R.W., Klein M.L. // *J. Chem. Phys.* 1983. V. 79. P. 926-935.
42. Mhashal, A.R. Effect of Gold Nanoparticle on Structure and Fluidity of Lipid Membrane / Mhashal A.R, Roy S. // *PLoS One.* 2014. V. 9. P. e114152.
43. Shao, Q. Binding Preferences of Amino Acids for Gold Nanoparticles: A Molecular Simulation Study / Shao Q, Hall C.K. // *Langmuir.* 2016. V. 32. P. 7888–7896.
44. Heinz, H. Accurate Simulation of Surfaces and Interfaces of Face-Centered Cubic Metals Using 12–6 and 9–6 Lennard-Jones Potentials / Heinz H., Vaia R. A., Farmer B. L., Naik R. R. // *J. Phys. Chem. C.* 2008. V. 112. P. 17281–17290.
45. Darden, T. Particle mesh Ewald: An $N \cdot \log(N)$ method for Ewald sums in large systems / Darden T., York D., Pedersen L. // *J. Chem. Phys.* 1993. V. 98. P. 10089.
46. Кручинин, Н.Ю. Исследование структуры и конформационной динамики макромолекул на поверхностях твердых адсорбентов и в нанокластерах. / Кручинин Н. Ю. // Диссертация на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук/ Оренбург: ОГУ, 2012. - 189 с.
47. Doye, J.P.K. Global minima for transition metal clusters described by Sutton–Chen potentials / Doye J.P.K., Wales D.J. // *New J. Chem.* 1998. V. 22. P. 733-744.
48. Shankla, M. Conformational transitions and stop-and-go nanopore transport of single-stranded DNA on charged grapheme / Shankla M., Aksimentiev A. // *Nature Communications.* 2014. V. 5. P. 5171.
49. Bizzarri, A.R. MD simulation of a plastocyanin mutant adsorbed onto a gold surface/ Bizzarri A.R., Costantini G., Cannistraro S. // *Biophysical Chemistry.* 2003. V. 106. P. 111–123.
50. Yan, X. One-pot synthesis of polypeptide-gold nanoconjugates for in vitro gene transfection/ Yan X., Blacklock J., Li J., Möhwald H. // *ACS Nano.* 2012. V. 6. Is.1. P. 111-117.

51. Stewart, M. H. Competition between Förster Resonance Energy Transfer and Electron Transfer in Stoichiometrically Assembled Semiconductor Quantum Dot-Fullerene Conjugates / Stewart M. H., Huston A. L., Scott A. M., Oh E., Algar W. R., Deschamps J. R., Susumu K., Jain V., Prasuhn D. E., Blanco-Canosa J., Dawson. P. E., Medintz. I. L. // ACS Nano. 2013. V. 7. Is. 10. P. 9489–9505.
52. Yang, Y. Encapsulation of gold nanoparticles into self-assembling protein nanoparticles/ Yang Y. Burkhard P. // Journal of Nanobiotechnology. 2012. V. 10:42.
53. Wang, X. Noble metal coated single-walled carbon nanotubes for applications in surface enhanced Raman scattering imaging and photothermal therapy / Wang X., Wang C., Cheng L., Lee S., Liu Z. // J Am Chem Soc. 2012. V. 134. Is. 17. P. 7414-7422.
54. Кучеренко, М. Г. Размещение звеньев полимерной цепи в поле гладкой твердой поверхности и в нанополостях пористого сорбента / Кучеренко М. Г., Чмерева Т. М. // Вестник ОГУ. – 2008. – №9. – С. 177-184.
55. Monti, S. Dynamics and self-assembly of bio-functionalized gold nanoparticles in solution: Reactive molecular dynamics simulations / Monti S., Barcaro G., Sementa L., Carravetta V., Ågren H. // Nano Research. 2018. V. 11. P. 1757-1767.
56. Schneider, G. Functional Core/Shell Nanoparticles via Layer-by-Layer Assembly. Investigation of the Experimental Parameters for Controlling Particle Aggregation and for Enhancing Dispersion Stability / Schneider G., Decher G. // Langmuir. 2008. V. 24. P. 1778-1789.
57. Bedford, N.M. Sequence-Dependent Structure/Function Relationships of Catalytic Peptide-Enabled Gold Nanoparticles Generated under Ambient Synthetic Conditions / Bedford N.M., Hughes Z.E., Tang Z., Li Y., Briggs B.D., Ren Y., Swihart M.T., Petkov V.G., Naik R.R., Knecht M.R., Walsh T.R. // J. Am. Chem. Soc. 2016. V. 138. P. 540-548.

58. Kong, F.Y. Unique Roles of Gold Nanoparticles in Drug Delivery, Targeting and Imaging Applications / Kong F.Y., Zhang J.W., Li R.F., Wang Z.X., Wang W.J., Wang W. // *Molecules*. 2017. V. 22. P. E1445.
59. Qiu, T.A. Quantification of Free Polyelectrolytes Present in Colloidal Suspension, Revealing a Source of Toxic Responses for Polyelectrolyte-Wrapped Gold Nanoparticles / Qiu T.A., Torelli M.D., Vartanian A.M., Rackstraw N.B., Buchman J.T., Jacob L.M., Murphy C.J., Hamers R.J., Haynes C.L. // *Analytical Chemistry*. 2017. V. 89. P. 1823-1830.
60. Bajaj, M. Stabilized cationic dipeptide capped gold/silver nanohybrids: Towards enhanced antibacterial and antifungal efficacy / Bajaj M., Pandey S.K., Nain T., Brar S.K., Singh P., Singh S., Wangoo N., Sharma R.K. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2017. V. 158. P. 397-407.
61. Carnal, F. Polypeptide-Nanoparticle Interactions and Corona Formation Investigated by Monte Carlo Simulations / Carnal F., Clavier A., Stoll S. // *Polymers*. 2016. V. 8. P. 203.
62. Xu, G. Amplified and selective detection of Ag⁺ ions based on electrically contacted enzymes on duplex-like DNA scaffolds / Xu G., Wang G., Zhu Y., Chen L., He X., Wang L., Zhang X. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2014. V. 59. P. 269-275.
63. You, X. Carbon dot capped gold nanoflowers for electrochemiluminescent aptasensor of thrombin / You X., Lin W., Wu H., Dong Y., Chi Y. // *Carbon*. 2018. V. 127. P. 653-657.
64. Anraku, Y. Recognition of sugars on surface-bound cap-shaped gold particles modified with a polymer brush / Anraku Y., Takahashi Y., Kitano H., Hakari M. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2007. V. 57. P. 6168.
65. Diba, F.S. Electrochemical immunoassay for amyloid-beta 1–42 peptide in biological fluids interfacing with a gold nanoparticle modified carbon surface / Diba F.S., Kim S., Lee H.J. // *Catalysis Today*. 2017. V. 295. P. 41-47.
66. Ландау, Л. Д. Электродинамика сплошных сред / Ландау Л. Д., Лифшиц Е.М. // М.: Наука, 1982.

67. Zengin, A. A new plasmonic device made of gold nanoparticles and temperature responsive polymer brush on a silicon substrate / Zengin A., Tamer U., Caykara T. // *J. Colloid Interface Sci.* 2015. V. 448. P. 215-221.
68. Chen, H. A CO₂-tunable plasmonic nanosensor based on the interfacial assembly of gold nanoparticles on diblock copolymers grafted from gold surfaces/ Chen H., Wang Y., Li X., Liang B., Dong S., You T., Yin P. // *RSC Advances.* 2018. V. 8. P. 22177-22181.
69. Chen, H. Humidity-responsive nanocomposite of gold nanoparticles and polyacrylamide brushes grafted on Ag film: synthesis and application as plasmonic nanosensor / Chen H., You T., Xu G., Gao Y., Zhang C., Yang N., Yin P. // *Science China Materials.* 2018. V.61. P. 1201-1208.
70. Li, D. Griess reaction-based paper strip for colorimetric/fluorescent/SERS triple sensing of nitrite / Li D., Ma Y., Duan H., Deng W., Li D. // *Biosensors and Bioelectronics.* 2018. V. 99. P. 389-398.
71. Zhu, X. Application of nanomaterials in the bioanalytical detection of disease-related genes / Zhu X., Li J., He H., Huang M., Zhang X., Wang S.// *Biosensors and Bioelectronics.* 2015. V. 74. P. 113-133.
72. Chang, E. Protease-activated quantum dot probes / Chang E., Miller J.S., Sun J., Yu W.W., Colvin V.L., Drezek R., West J.L. // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2005. V. 334. P. 1317-1321.
73. Hamd-Ghadareh, S. An amplified comparative fluorescence resonance energy transfer immunosensing of CA125 tumor marker and ovarian cancer cells using green and economic carbon dots for bio-applications in labeling, imaging and sensing / Hamd-Ghadareh S., Salimi A., Fathi F., Bahrami S. // *Biosensors and Bioelectronics.* 2017. V. 96. P. 308-316.
74. Huang, J. CHARMM36m: an improved force field for folded and intrinsically disordered proteins / Huang J., Rauscher S., Nawrocki G., Ran T., Feig M., de Groot B.L., Grubmüller H., Mackerell Jr. A.D. // *Nature Methods.* 2016. V. 14. P.71-73.

75. Egorova, E.A. One peptide for them all: gold nanoparticles of different sizes are stabilized by a common peptide amphiphile / Egorova E.A., van Rijt M.M.J., Sommerdijk N., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Boyle A.L., Kros A. // *ACS Nano*. 2020. V. 14. P. 5874-5886.
76. Xing, T. Gold nanoparticles with helical surface structure transformed from chiral molecules for SERS-active substrates preparation / Xing T., Qian Q., Ye H., Wang Z., Zhang N., Wang M., Zhou Y., Gao X., Wu L. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2022. V. 212. P.114430.
77. Lu, Y. A silver@gold nanoparticle tetrahedron biosensor for multiple pesticides detection based on surface-enhanced Raman scattering / Lu Y., Tan Y., Xiao Y., Li Z., Sheng E., Dai Z. // *Talanta*. 2021. V. 234. P. 122585.
78. Domin, H. SERS characterization of neuropeptide Y and its C-terminal fragments deposited onto colloidal gold nanoparticle surface / Domin H., Piergies N., Swiech D., Pieta E., Proniewicz E. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2017. V. 149. P. 80-88.
79. Samieegohar, M. ReaxFF MD Simulations of Peptide-Grafted Gold Nanoparticles / Samieegohar M., Sha F., Clayborne A.Z., Wei T. // *Langmuir*. 2019. V. 35. P. 5029-5036.
80. Georgilis, E. Nanoparticles based on natural, engineered or synthetic proteins and polypeptides for drug delivery applications / Georgilis E., Abdelghani M., Pille J., Aydinlioglu E., van Hest J.C.M., Lecommandoux S., Garanger E. // *International Journal of Pharmaceutics*. 2020. V. 586. P. 119537.
81. Shahdeo, D. Urokinase plasminogen activator receptor-mediated targeting of a stable nanocomplex coupled with specific peptides for imaging of cancer / Shahdeo D., Chandra A.B., Gandhi S. // *Anal. Chem*. 2021. V. 93. P. 11868-11877.
82. Li, Y. Cyclo(RGD) peptide-decorated silver nanoparticles with anti-platelet potential for active platelet-rich thrombus targeting / Li Y., Jin Y., He X., Tang Y., Zhou M., Guo W., Miao W. // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2022. V. 41. P. 102520.

83. Iqbal, M.Z. Reversible self-assembly of gold nanoparticles in response to external stimuli / Iqbal M.Z., Ali I., Khan W.S., Kong X., Dempsey E. // *Materials & Design*. 2021. V. 205. P. 109694.
84. Nevidimov, A.V. The effect of stabilizing ligands on the interaction between colloidal quantum dots of cadmium selenide. computer simulation / Nevidimov, A.V., Razumov, V.F. // *Colloid Journal*. 2018. V. 80. P. 676-683.
85. Kyaw, H.H. Design of electric-field assisted surface plasmon resonance system for the detection of heavy metal ions in water / Kyaw H.H., Boonruang S., Mohammed W.S., Dutta J. // *AIP Advances*. 2015. V. 5. P. 107226.
86. Fallah, Z. Structural and functional effect of an oscillating electric field on the dopamine-d3 receptor: a molecular dynamics simulation study / Fallah Z., Jamali Y., Rafii-Tabar H. // *PLoS One*. 2016. V. 11. P.e0166412.
87. Saeidi, H. R. Molecular modeling of oscillating GHz electric field influence on the kinesin affinity to microtubule / Saeidi H. R., Setayandeh S. S., Lohrasebi A. // *Chin. Phys. B*. 2015. V. 24. No. 8. P. 080701.
88. Kolesnikov, A. Statistical theory of polarizable target compound impregnation to a polymer coil under the influence of electric field / Kolesnikov A., Budkov Y., Basharova E., Kiselev M. // *Soft Matter*. 2017. V. 13. P. 4363-4369.
89. Budkov, Y. Flory-type theories of polymer chains under different external stimuli / Budkov Y., Kiselev M. // *Journal of Physics: Condensed Matter*. 2018. V. 30. №. 4. P. 1-20.
90. Dubrovskii, S.A. Simulation of the drift of a macromolecular ion in a gas under the action of an electric field / Dubrovskii S.A., Balabaev N.K. // *Polymer Science Series A*. 2021. V. 63. P. 891-901.
91. Erukhimovich, I.Y. Block copolymers in high-frequency electric field: mean-field approximation / Erukhimovich I.Y., Kriksin Y.A., Kudryavtsev Y.V. // *Polymer Science Series A*. 2022. V. 64. P. 121-127.
92. Dubrovskii, S.A. Molecular dynamics simulation of the behavior of protonated poly(ethylene oxide)s in drift tube experiments / Dubrovskii S.A., Balabaev N.K. // *Polymer Science Series A*. 2022. V. 64, P. 549-558.

93. Franco-Ulloa, S. Dispersion state phase diagram of citrate-coated metallic nanoparticles in saline solutions / Franco-Ulloa S., Tatulli G., Bore S.L., Moglianetti M., Pompa P.P., Cascella M., De Vivo M. // *Nature Communications*. 2020 V. 11. P. 5422.
94. Chen, P. Effect of the surface charge density of nanoparticles on their translocation across pulmonary surfactant monolayer: a molecular dynamics simulation / Chen P., Zhang Z., Gu N., Ji M. // *Molecular Simulation*. 2018. V. 44. P. 85-93.
95. Zhang, P. Polyelectrolyte Multilayers Assembled Entirely from Immune Signals on Gold Nanoparticle Templates Promote Antigen-Specific T Cell Response / Zhang P., Chiu Y., Tostanoski L.H., Jewell C.M. // *ACS Nano*. 2015. V. 9. P. 6465-6477.
96. Zhang, H. Interfacial Self-Assembly of Polyelectrolyte-Capped Gold Nanoparticles / Zhang H., Nayak S., Wang W., Mallapragada M., Vaknin D. // *Langmuir*. 2017. V. 33. P. 12227-12234.
97. Fuller, M.A. Biomedical applications of polyelectrolyte coated spherical gold nanoparticles / Fuller M.A., Köper I. // *Nano Convergence*. 2019. V. 6. № 11.
98. Angelatos, A.S. Light-Responsive Polyelectrolyte/Gold Nanoparticle Microcapsules / Angelatos A.S., Radt B., Caruso F. // *J. Phys. Chem. B*. 2005. V. 109, P. 3071-3076.
99. Kanjanawarut, R. Study of nucleic acid-gold nanorod interactions and detecting nucleic acid hybridization using gold nanorod solutions in the presence of sodium citrate/ Kanjanawarut R., Su X. // *Biointerphases*. 2010. V. 5. P. FA98-104.
100. Liu, H. Dynamic light scattering for gold nanorod size characterization and study of nanorod–protein interactions / Liu H., Pierre-Pierre N., Huo Q. // *Gold Bulletin*. 2012. V. 45. P. 187-195.
101. Wang, J. Localized surface plasmon resonance of gold nanorods and assemblies in the view of biomedical analysis/ J.Wang, H.Z. Zhang, R.S. Li, C.Z.Huang // *Trends in Analytical Chemistry*. 2016. V. 80. P. 429-443.

102. Kim, J.E. Gold-based hybrid nanomaterials for biosensing and molecular diagnostic applications / Kim J.E., Choi J.H., Colas M., Kim D.H., Lee H. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 80. P. 543–559.
103. Sisco, P.N. Adsorption of cellular proteins to polyelectrolyte-functionalized gold nanorods: a mechanism for nanoparticle regulation of cell phenotype?/ Sisco P.N., Wilson C.G., Chernak D., Clark J.C., Grzincic E.M., Ako-Asare K., Goldsmith E.C., Murphy C.J. // *PLoS One*. 2014. V.9. P. e86670.
104. Deng, J. Sensitive detection of endonuclease activity and inhibition using gold nanorods / Deng J, Jin Y, Wang L, Chen G, Zhang C. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2012. V. 34. P.144-150.
105. Ku, M. In vivo sensing of proteolytic activity with an NSET-based NIR fluorogenic nanosensor / Ku M., Hong Y., Heo D., Lee E., Hwang S., Suh J., Yang J. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 77. P. 471–477.
106. Liang, G.X. Near infrared sensing based on fluorescence resonance energy transfer between Mn:CdTe quantum dots and Au nanorods / Liang G.X., Pan H.C., Li Y., Jiang L.P., Zhang J.R., Zhu J.J. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2009. V. 242. P. 3693-3697.
107. Lia, D. Griess reaction-based paper strip for colorimetric/fluorescent/SERS triple sensing of nitrite / Lia D., Maa Y., Duana H., Denga W., Li D. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2018. V. 99. P. 389–398.
108. Feng, J. Building SERS-active heteroassemblies for ultrasensitive Bisphenol A detection / Feng J., Xu L., Cui G., Wu X., Ma W., Kuang H., Xu C. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2016. V. 81. P. 138–142.
109. Pardehkhorrām, R. Functionalized gold nanorod probes: a sophisticated design of SERS immunoassay for biodetection in complex media / R.Pardehkhorrām, F. Alshawawreh, V.R. Gonçalves, N.A. Lee, R.D. Tilley, J.J. Gooding. // *Anal. Chem*. 2021. V. 93. P. 12954-12965.
110. Sankari, S.S. Comparative study of an antimicrobial peptide and a neuropeptide conjugated with gold nanorods for the targeted photothermal killing of bacteria /

- S.S. Sankari, H. Dahms, M. Tsai, Y. Lo, L. Wang // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021. V. 208. P. 112117.
111. Ferhan, A.R. Ultrahigh surface sensitivity of deposited gold nanorod arrays for nanoplasmonic biosensing / A.R. Ferhan, Y. Hwang, M.S.B. Ibrahim, S. Anand, A. Kim, J.A. Jackman, N. Cho // *Applied Materials Today*. 2021. V. 23. P. 101046.
112. Nguyen, V. Gold nanorod enhanced photoacoustic microscopy and optical coherence tomography of choroidal neovascularization / V. Nguyen, Y. Li, J. Henry, W. Zhang, X. Wang, Y.M. Paulus // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021. V. 13. P. 40214-40228.
113. Sheng, G. Infection microenvironment-responsive multifunctional peptide coated gold nanorods for bimodal antibacterial applications / G. Sheng, J. Ni, K. Xing, L. Fan, T. Dai, J. Yu, X. Dai, R. Chen, J. Wu, N. Li, J. Chen, Z. Mao, L. Li. // *Colloid and Interface Science Communications*. 2021. V. 41. P. 100379.
114. Creyer, M.N. Modulation of gold nanorod growth via the proteolysis of dithiol peptides for enzymatic biomarker detection / M.N. Creyer, Z. Jin, C. Moore, W. Yim, J. Zhou, J.V. Jokerst // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021. V. 13. P. 45236-45243.
115. Dong, X. Intelligent peptide-nanorods against drug-resistant bacterial infection and promote wound healing by mild-temperature photothermal therapy / X. Dong, J. Ye, Y. Chen, T. Tanziela, H. Jiang, X. Wang // *Chemical Engineering Journal*. 2022. V. 432. P. 134061.
116. Zhao, X. Plasmon-exciton coupling by hybrids between graphene and gold nanorods vertical array for sensor / Zhao X., Dong J., Cao E., Han Q., Gao W., Wang Y., Qi J., Sun M. // *Applied Materials Today*. 2019. V. 14. P. 166-174.
117. Yilmaz, M. Combining 3-D plasmonic gold nanorod arrays with colloidal nanoparticles as a versatile concept for reliable, sensitive, and selective molecular detection by SERS / Yilmaz M., Senlik E., Biskin E., Yavuz M.S., Tamer U., Demirel G. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2014. V. 16. P. 5563-5570.

118. Verde,, A.V. Investigating the Specificity of Peptide Adsorption on Gold Using Molecular Dynamics Simulations / A.V. Verde, J.M. Acres, J.K. Maranas // *Biomacromolecules*. 2009. V. 10. P. 2118-2128.
119. Walsh, T.R. Pathways to Structure–Property Relationships of Peptide–Materials Interfaces: Challenges in Predicting Molecular Structures / T.R. Walsh // *Acc. Chem. Res.* 2017. V. 50. P. 1617-1624.
120. Cannon, D. A. Influence of Solvent in Controlling Peptide–Surface Interactions / D. A. Cannon, N. Ashkenasy, T. Tuttle // *J. Phys. Chem. Lett.* 2015. V. 6. P. 3944-3949.
121. Bellucci, L. Interaction with a Gold Surface Reshapes the Free Energy Landscape of Alanine Dipeptide / L. Bellucci, S. Corni // *J. Phys. Chem. C*. 2014. V. 118. P. 11357-11364.
122. Walsh, T.R. Biointerface Structural Effects on the Properties and Applications of Bioinspired Peptide-Based Nanomaterials / T.R. Walsh, M.R. Knecht // *Chemical Reviews*. 2017. V. 117. P. 12641-12704.
123. Tang, M. Adsorption of Collagen-like Peptides onto Gold Nanosurfaces / M. Tang, N.S. Gandhi, K. Burrage, Y. Gu // *Langmuir*. 2019. V. 35. P. 4435-4444.
124. French, W.R. The Influence of Molecular Adsorption on Elongating Gold Nanowires / W.R. French, C.R. Iacovella, P.T. Cummings // *J. Phys. Chem. C*. 2011. V. 115. P. 18422-18433.
125. Shao, Q. Allosteric effects of gold nanoparticles on human serum albumin / Q. Shao, C.K. Hall // *Nanoscale*. 2017. V. 9. P. 380-390.
126. Ramezani, F. Gold nanoparticle shape effects on human serum albumin corona interface: a molecular dynamic study/ F. Ramezani, M. Amanlou, H. Rafii-Tabar. // *Journal of Nanoparticle Research*. 2014. V. 16. P. 2512.
127. Corni, S. Conformational Behavior of Genetically-Engineered Dodecapeptides as a Determinant of Binding Affinity for Gold / S. Corni, M. Hnilova, C. Tamerler, M. Sarikaya // *J. Phys. Chem. C*. 2013. V. 117. P. 16990-17003.
128. Novotny, L. Principles of nanooptics. / L. Novotny, B. Hecht // 2006, Cambridge: Cambridge University Press. 564p.

129. Szekeres, G.P. Fragmentation of Proteins in the Corona of Gold Nanoparticles As Observed in Live Cell Surface-Enhanced Raman Scattering / Szekeres G.P. , Montes-Bayón M., Bettmer J., Kneipp J. // *Analytical Chemistry*. 2020. V. 92. P. 8553-8560.
130. Sujai, P.T. Elucidating Gold–MnO₂ Core–Shell Nanoenvelope for Real Time SERS-Guided Photothermal Therapy on Pancreatic Cancer Cells / Sujai P.T., Shamjith S., Joseph M.M., Maiti K.K. // *ACS Applied Bio Materials*. 2021. V. 4. P 4962-4972.
131. Sajib, M.S.J. Protein Corona on Gold Nanoparticles Studied with Coarse-Grained Simulations / Sajib M.S.J., Sarker P., Wei Y., Tao X., Wei T. // *Langmuir*. 2020. V. 36. P. 13356-13363.
132. Khlebtsov, B.N. Reexamination of Surface-Enhanced Raman Scattering from Gold Nanorods as a Function of Aspect Ratio and Shape / Khlebtsov B.N., Khanadeev V.A., Burov A.M., Le Ru EC., Khlebtsov NG // *J. Phys. Chem. C*. 2020. V. 124. P. 10647-10658.
133. Kumar, P.P.P. Gold-Polymer Nanocomposites for Future Therapeutic and Tissue Engineering Applications / Kumar P.P.P., Lim D.K. // *Pharmaceutics*. 2021. V. 14. P.70.
134. Zhao, J. The roles of gold nanoparticles in the detection of amyloid- β peptide for Alzheimer's disease / Zhao J., Xu N., Yang X., Ling G., Zhang P. // *Colloid and Interface Science Communications*. 2022. V. 46. P.100579.
135. Lim, H.J. Clustered detection of eleven phthalic acid esters by fluorescence of graphene quantum dots displaced from gold nanoparticles / Lim H.J., Jin H., Chua B., Son A. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2022. V. 14. P. 4186–4196.
136. Su, S. A bio-inspired plasmonic nanosensor for angiotensin-converting enzyme through peptide-mediated assembly of gold nanoparticles / Su S., Yu T., Hu J., Xianyu Y. // *Biosensors and Bioelectronics*. 2022. V. 195. P. 113621.
137. Lee, D. Adsorption of dipeptide L-alanyl-L-tryptophan on gold colloidal nanoparticles studied by surface-enhanced Raman spectroscopy / Lee D.,

- Hussain S., Yeo J., Pang Y. // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2021. V. 247. P. 119064.
138. Piralaee, M. Plasmonic properties of spheroid silicon-silver nanoshells in prolate and oblate forms / Piralaee M., Asgari A., Siahpoush V. // *Optik*. 2018. V. 172. P. 1064-1068.
139. Klimov, V.V. A model of an apertureless scanning microscope with a prolate nanospheroid as a tip and an excited molecule as an object / Klimov V.V., Ducloy M., Letokhov V.S. // *Chemical Physics Letters*. 2002. V. 358. P. 192-98.
140. Liaw, J. Metal-Enhanced Fluorescence of Silver Island Associated with Silver Nanoparticle / Liaw J., Wu H., Huang C., Kuo M. // *Nanoscale Research Letters*. 2016. V. 11. P. 26.
141. Chandra, S. Two step continuous method to synthesize colloidal spheroid gold nanorods / Chandra S., Doran J., McCormack S.J. // *Journal of Colloid and Interface Science*. 2015. V. 459. P. 218-223.
142. Cui, J. Phototunable Response in Caged Polymer Brushes / Cui J., Nguyen T., Ceolin M., Berger R., Azzaroni O., del Campo A. // *Macromolecules*. 2012. V. 45. P. 3213-3220.
143. Kumar, S. Surface-Grafted Stimuli-Responsive Block Copolymer Brushes for the Thermo-, Photo- and pH-Sensitive Release of Dye Molecules / Kumar S., Dory Y.L., Lepage M., Zhao Y. // *Macromolecules*. 2011. V. 44. P. 7385-7393.
144. Jhon, Y.K. Formation of Polyampholyte Brushes via Controlled Radical Polymerization and Their Assembly in Solution / Jhon Y.K., Arifuzzaman S., Özçam A.E., Kiserow D.J., Genzer J. // *Langmuir*. 2012. V. 28. P. 872-882.
145. Yang, P. / Yang P., Ju S., Chuang Y., Chen H. Molecular dynamics simulations of PAMAM dendrimer-encapsulated Au nanoparticles of different sizes under different pH conditions // *Computational Materials Science*. 2017. V. 137. P. 144-152.
146. Stornes, M. pH-Dependent polyelectrolyte bridging of charged nanoparticles / Stornes M., Shrestha B., Dias R.S. // *J. Phys. Chem. B*. 2018. V. 122. P. 10237-10246.

147. Huang, Z. Parallel polyadenine duplex formation at low pH facilitates DNA conjugation onto gold nanoparticles / Huang Z., Liu B., Liu J. // *Langmuir*. 2016. V. 32. P. 11986-11992.
148. Dong, B. Reversible Self-Assembly of Nanoprobes in Live Cells for Dynamic Intracellular pH Imaging / Dong B., Du S., Wang C., Fu H., Li Q., Xiao N., Yang J., Xue X., Cai W., Liu D. // *ACS Nano*. 2019. V. 13. P. 1421-1432.
149. Khlebtsov, B.N. Tip-Functionalized Au@Ag Nanorods as Ultrabright Surface-Enhanced Raman Scattering Probes for Bioimaging in Off-Resonance Mode / Khlebtsov B.N., Bratashov D.N., Khlebtsov N.G. // *J. Phys. Chem. C*. 2018. V. 122. P. 17983-17993.
150. Batys, P. pH-Induced changes in polypeptide conformation: force-field comparison with experimental validation / Batys P., Morga M., Bonarek P., Sammalkorpi M. // *J. Phys. Chem. B*. 2020. V. 124. P. 2961-2972.
151. D'Souza, F. Bionano donor–acceptor hybrids of porphyrin, ssDNA, and semiconductive single-wall carbon nanotubes for electron transfer via porphyrin excitation / D'Souza F., Das S.K., Zandler M.E., Sandanayaka A.S.D., Ito O. // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133. P. 19922-19930.
152. Sen, F. Observation of oscillatory surface reactions of riboflavin, trolox, and singlet oxygen using single carbon nanotube fluorescence spectroscopy / Sen F., Boghossian A.A., Sen S., Ulissi Z.W., Zhang J., Strano M.S. // *ACS Nano*. 2012. V.6. P. 10632-10645.
153. Ghosh, S. Probing the salt concentration dependent nucleobase distribution in a single-stranded DNA–single-walled carbon nanotube hybrid with molecular dynamics / Ghosh S., Patel N., Chakrabarti R. // *J. Phys. Chem. B*. 2016. V. 120. P. 455-466.
154. Wang, D. Biosensors for the Detection of *Bacillus anthracis* / Wang D., Cui M., Zhang X. // *Acc. Chem. Res.* 2021. V. 54. P. 4451-4461.
155. Lee, J. Application of Gold Nanoparticle to Plasmonic Biosensors / Lee J., Cho H., Choi H., Lee J., Choi J. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. V. 19. P. ijms19072021.

156. Franco, D. Bio-hybrid gold nanoparticles as SERS probe for rapid bacteria cell identification / Franco D., De Plano L.M., Rizzo M.G., Scibilia S., Lentini G., Fazio E., Neri F., Guglielmino S.P.P., Mezzasalma A.M. // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2020. V. 224. P. 117394.
157. Ahmed H.B. Recruitment of various biological macromolecules in fabrication of gold nanoparticles: Overview for preparation and applications / Ahmed H.B. // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. V. 140. P. 265-277.
158. Bavelaar, B.M. Oligonucleotide-functionalized gold nanoparticles for synchronous telomerase inhibition, radiosensitization, and delivery of theranostic radionuclides / Bavelaar B.M., Song L., Jackson M.R., Able S., Tietz O., Skaripa-Koukelli I., Waghorn P.A., Gill M.R., Carlisle R.C., Tarsounas M., Vallis K.A. // *Molecular Pharmaceutics*. 2021. V. 18. P. 3820-3831.
159. Penninkhof, J. J. Optical properties of spherical and oblate spheroidal gold shell colloids / Penninkhof J. J., Moroz A., van Blaaderen A., Polman A. // *J. Phys. Chem. C*. 2008. V. 112. P. 4146-4150.
160. Alsawafta, M. Plasmonic modes and optical properties of gold and silver ellipsoidal nanoparticles by the discrete dipole approximation / Alsawafta M., Wahbeh M., Truong V. // *Journal of Nanomaterials*. 2012. P. 457968.
161. Fedotov, V.A. Optical properties of closely packed nanoparticle films: spheroids and nanoshells / Fedotov V.A., Emel'yanov V.I., MacDonald K.F., Zheludev N.I. // *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics*. 2004. V.6. P. 155-160.
162. Firoozi, A. Plasmon-exciton interactions in a spheroidal multilayer nanoshell for refractive index sensor application / Firoozi A., Khordad R., Mohammadi A., Jalali T. // *Eur. Phys. J. Plus*. 2021. V. 136. P. 1073.
163. Humphrey, W. VMD: Visual molecular dynamics / Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // *J. Molec. Graphics*. 1996. V. 14. P. 33-38.
164. Комаров, И.В. Сфероидальные и кулоновские сфероидальные функции / Комаров И.В., Пономарев Л.И., Славянов С.Ю. // М. Наука. 1976.
165. Абрамовиц, М. Справочник по специальным функциям / Абрамовиц М., Стиган И. // М.: Наука, 1979.

166. Сотников, Д.В. Детекция межмолекулярных взаимодействий, основанная на регистрации поверхностного плазмонного резонанса / Сотников Д.В., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б. // Успехи биологической химии. 2015. Т. 55. С. 391-420.
167. Kesal, D. Uptake of pH-sensitive gold nanoparticles in strong polyelectrolyte brushes / Kesal D., Christau S., Krause P., Möller T., Klitzing R. // *Polymers*. 2016. V. 8(4). P. 134.
168. Emilsson, G. Surface plasmon resonance methodology for monitoring polymerization kinetics and morphology changes of brushes—evaluated with poly(N-isopropylacrylamide) / Emilsson G., Schoch R.L., Oertle P., Xiong K., Lim R.Y.H., Dahlin A.B. // *Applied Surface Science*. 2017. V. 396. P. 384-392.
169. Bekardb, I. Electric field induced changes in protein conformation / I. Bekardb, D.E. Dunstan // *Soft Matter*. 2014. V.10. P. 431-437.
170. Lhenry, S. Locally induced and self-induced “electroclick” onto a self-assembled monolayer: writing and reading with SECM under unbiased conditions / Lhenry S., Leroux Y.R., Orain C., Conan F., Cosquer N., Le Poul N., Reinaud O., Le Mest Y., Hapiot P. // *Langmuir*. 2014. V. 30. P. 4501-4508.
171. Ho, Y. Structure of polyelectrolyte brushes subject to normal electric fields / Ho Y., Shendruk T.N., Slater G.W., Hsiao P. // *Langmuir*. 2013. V. 29. P. 2359-2370.
172. Chandran, G.T Supercharging a MnO₂ nanowire: an amine-altered morphology retains capacity at high rates and mass loadings / G.T. Chandran, G. Jha, S. Qiao, M.L Thai, R. Dutta, A.F. Ogata, J. Jang, I. Kim, R.M. Penner // *Langmuir*. 2017. V. 33. P. 9324–9332.
173. Rong, Y. Macroscopic assembly of gold nanorods into superstructures with controllable orientations by anisotropic affinity interaction / Y. Rong, L. Song, P. Si, L. Zhang, X. Lu, J. Zhang, Z. Nie, Y. Huang, T. Chen // *Langmuir*. 2017. V. 33. P. 13867–13873.

174. Azman, N.A. Sequestration of cetyltrimethylammonium bromide on gold nanorods by human serum albumin causes its conformation change / N.A.Azman, N.X.Thanh, J.C.Y. Kah // *Langmuir*. 2020. V. 36. P. 388–396.
175. Ostler, D. Electropumping of water in functionalized carbon nanotubes using rotating electric fields / Ostler D., Kannam S.K., Daivis P.J., Frascoli F., Todd B.D. // *The Journal of Physical Chemistry C*. 2017. V. 121. P. 28158-28165.
176. Ostler, D. Inducing a net positive flow of water in functionalized concentric carbon nanotubes using rotating electric fields / Ostler D., Kannam S.K., Frascoli F., Daivis P.J., Todd B.D. // *Langmuir*. 2019. V. 35. P. 14742-14749.
177. Fu, Z. Effects of radius and length on the nanomotor rotors in aqueous solution driven by the rotating electric field / Fu Z., Liang D., Jiang S., Zhao P., Han K., Xu Z. // *The Journal of Physical Chemistry C*. 2019. V. 123. P. 30649-30656.

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. Kruchinin N.Yu. 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.Y. 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.Y., 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. Kruchinin N.Yu. 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. Kruchinin N.Yu. 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)

Тезисы и доклады на конференциях по теме диссертации

T1. Kruchinin N.Yu. Delayed fluorescence annihilation kinetics change by reconstruction of polymeric chain structure in solid sorbent cavities and on nanoparticle surfaces / Kucherenko M.G., Izmodenova S.V., Kruchinin N.Yu. // Organic

nanophotonics: book of abstracts international conference (ICON–RUSSIA 2009). St. Petersburg. – 2009. – P. 168.

T2. Кручинин Н.Ю. Изменение кинетики аннигиляционной замедленной флуоресценции при перестройке структуры полимерной цепи в нанополости твердого адсорбента / Кучеренко М.Г., Измоденова С.В., Кручинин Н.Ю., Чмерева Т.М. // Органическая фотоника: материалы международной конференции (ICON-RUSSIA 2009). Санкт-Петербург. – 2009. – С. 103-113.

T3. Кручинин Н.Ю. Влияние структуры полимерной цепи в кислородсодержащих нанополостях пористых сред на кинетику аннигиляционной замедленной флуоресценции красителей / Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М., Измоденова С.В., Кручинин Н.Ю. // Материалы международной конференции «Фотоника молекулярных наноструктур». Оренбург: ОГУ. – 2009. – С. 26-28.

T4. Кручинин Н.Ю. Кинетика бимолекулярных диффузионно-контролируемых фотореакций в приповерхностном слое наночастиц с адсорбированными макроцепями / Кучеренко М.Г., Измоденова С.В., Кручинин Н.Ю. // материалы международной конференции «Фотоника молекулярных наноструктур». Оренбург: ОГУ. – 2009. – С. 29-31.

T5. Кручинин Н.Ю. Адсорбция фрагментов лизоцима на поверхности кристалла кварца. МД-моделирование / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Интеграция науки и образования как условие повышения качества подготовки специалистов: материалы всероссийской научно-практической конференции. Оренбург, ОГУ. – 2008. – С. 3-11.

T6. Кручинин Н.Ю. Влияние структурной перестройки полимерной цепи на кинетику фотореакций в нанопоре. / Измоденова С.В., Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Всероссийская научно-практическая конференция «Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки». Оренбург: ОГУ. – 2009. – С. 2238-2248.

T7. Кручинин Н.Ю. Спин-селективная аннигиляция локализованных электронных возбуждений полимерных цепей в растворах при наличии внешнего магнитного поля. / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Дюсембаев Р.Н. // Всероссийская

научно-практической конференция «Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки». Оренбург: ОГУ. – 2009. С. 2280-2289.

T8. Кручинин Н.Ю. Диффузионная кинетика реакций в макроцепных оболочках фуллереновых и тубуленовых ядер. / Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М., Измоденова С.В., Кручинин Н.Ю., Подрезова Н.С. // Всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция науки и практики в профессиональном развитии педагога». Оренбург: ГОУ ОГУ. – 2010. – С. 1382-1392.

T9. Кручинин Н.Ю. Кинетика резонансного переноса энергии в нанокompозитных системах с флуктуирующими конфигурационными параметрами. / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Чмерева Т.М. // Труды 12 международной конференции «Опто-, наноэлектроника, нанотехнологии и микросистемы». Ульяновск: УлГУ. – 2010. – С. 362.

T10. Кручинин Н.Ю. Деструкция композитного нанокластера «полимерная цепь - наночастица» и физические методы ее мониторинга / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Измоденова С.В., Чмерева Т.М. // Труды 6 международной конференции «Прочность и разрушение материалов и конструкций». Оренбург. ОГУ. – 2010. – С. 69-76.

T11. Кручинин Н.Ю. Диффузионная кинетика фотореакций с участием молекул кислорода в макроцепных оболочечных структурах на поверхности тубуленовых ядер / Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М., Кручинин Н.Ю., Измоденова С.В. // Всероссийская конференция «Фотоника органических и гибридных наноструктур». Черноголовка: РАН. – 2011. – С. 90.

T12. Кручинин Н.Ю. Кинетика квазистатического переноса энергии электронного возбуждения между подвижными фрагментами белковых цепей / Измоденова С.В., Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю. // IV Съезд биофизиков России. Симпозиум I Физико-химические основы функционирования биополимеров и клеток: материалы докладов. Нижний Новгород. – 2012. – С. 122.

T13. Кручинин Н.Ю. Адсорбция полипептидов на углеродных нанотрубках / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г., Измоденова С.В. // IV Съезд биофизиков

- России. Симпозиум I Физико-химические основы функционирования биополимеров и клеток: материалы докладов. Нижний Новгород. – 2012. – С. 161.
- T14. Кручинин Н.Ю. Безызлучательный перенос энергии в макромолекулярных кластерах с плазмонными наночастицами / Кучеренко М.Г., Степанов В.Н., Кручинин Н.Ю. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф., Оренбург: ОГУ. – 2014. – С. 1449-1457.
- T15. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование макромолекулы полифениленвинилена на поверхности однослойной углеродной нанотрубки / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. Оренбург: ОГУ. – 2017. – С. 1767-1772.
- T16. Кручинин Н.Ю. Расчет спектров поглощения фуллеренов, атомарных кластеров золота и молекулы антоцианина с использованием нестационарной теории функционала плотности / Кручинин Н.Ю. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. Оренбург. ОГУ. – 2018. – С. 2498-2502.
- T17. Кручинин Н.Ю. Конформационная структура полифениленвинилена на поверхности углеродной нанотрубки / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры : материалы Всерос. науч.-метод. конф. Оренбург: ОГУ. – 2018. – С. 2503-2507.
- T18. Kruchinin N.Yu. Plasmon-activated meh-ppv luminescence in solutions with single-and double-wall carbon nanotubes / Kucherenko M.G., Stepanov V.N., Kruchinin N.Yu.// Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials: proceeding of Russian-Japanese Conference. Оренбург. – 2018. – P. 48-51.
- T19. Kruchinin N.Yu. Molecular dynamics simulation of electrically induced conformational changes of polyampholytes on the surface of gold nanoparticle / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Chemical Physics of Molecules and

Polyfunctional Materials: proceeding of Russian-Japanese Conference. Оренбург. – 2018. – P. 28-31.

T20. Кручинин Н.Ю. Форма импульса замедленной флуоресценции, сопровождающей молекулярную реакцию в петлевом полимерном слое на поверхности поляризованной глобулы / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю. // Хаос и структуры в нелинейных системах. Теория и эксперимент: материалы 11 Междунар. науч. конф. Караганда: КарГУ. – 2019. – С. 133-139.

T21. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформаций полиамфолитной макроцепи, адсорбированной на поверхности поляризованной СВЧ-полем металлической наночастицы / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю. // Хаос и структуры в нелинейных системах. Теория и эксперимент: материалы 11 Междунар. науч. конф. Караганда: КарГУ. – 2019. – С. 139-144.

T22. Кручинин Н.Ю. Плазмонная активация и тушение люминесценции толуольных растворов полифениленвинилена одно- и двустенными углеродными нанотрубками / Кучеренко М.Г., Степанов В.Н., Кручинин Н.Ю. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. с междунар. участием. Оренбург: ОГУ. – 2019. – С. 2868-2877.

T23. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование связанных с кластером золота полиамфолитных полипептидов на заряженной золотой поверхности / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // VI Съезд биофизиков России. Краснодар: Плехановец. – 2019. – С. 73.

T24. Кручинин Н.Ю. Молекулярная динамика адсорбции полипептидов на поверхности золотого наностержня и перспективы плазмонного управления процессами / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием) Оренбург: ОГУ. – 2019. – С. 2850-2858.

T25. Кручинин Н.Ю. Молекулярная динамика адсорбированных на поверхностях нанотел полимерных цепей / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Оренбургские

горизонты: прошлое, настоящее, будущее: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. Оренбург: Фронтир. – 2019. – С. 326-330.

T26. Кручинин Н.Ю. К 25-летию формирования научного направления "Лазероиндуцированные процессы в природных и синтезированных наноструктурах" в Оренбуржье / Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М., Русинов А.П., Кручинин Н.Ю., Степанов В.Н., Налбандян В.М. // Оренбургские горизонты: прошлое, настоящее, будущее: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. Оренбург: Фронтир. – 2019. – С. 341-346.

T27. Кручинин Н.Ю. Конформационная структура макромолекул полиаланина на поверхностях углеродных наноструктур / Кручинин Н.Ю., Андрианова Е.В. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2019. – С. 2844-2849.

T28. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности золотой наночастицы под воздействием сверхвысокочастотного электрического поля / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2020. – С. 2208-2215.

T29. Кручинин Н.Ю. Математическая модель и МД-симуляция конформаций перестройки полиамфолитной цепи на поляризованной металлической наночастице / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Неясов П.П. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2020. – С. 2230-2239.

T30. Кручинин Н.Ю. Влияние поверхностного заряда плазмонных наночастиц на их взаимодействие с молекулярным окружением / Русинов А.П., Налбандян В.М., Кручинин Н.Ю., Бондаренко Е.Н., Тлеубергенова Ж.Т. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры : материалы

Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2020. – С. 2291-2298.

Т31. Кручинин Н.Ю. Моделирование конформационных перестроек адсорбированной на металлической наночастице макромолекулы во внешнем электрическом поле / Кучеренко М.Г., Неясов П.П., Кручинин Н.Ю. // Современная химическая физика: сб. тез. XXXII Симпозиума [Туапсе]. Москва: Доблесть. – 2020. – С. 148-149.

Т32. Кручинин Н.Ю. Структура адсорбированного сфероидальной наночастицей опушечного слоя из гауссовой макромолекулярной цепи / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры : материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2021. – С. 2409-2417.

Т33. Кручинин Н.Ю. Спонтанное излучение молекул, связанных с адсорбированными полипептидами на заряженных поверхностях наночастиц / Кучеренко М.Г., Степанов В.Н., Кручинин Н.Ю. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры : материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2021. – С. 2436-2444.

Т34. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформационной структуры адсорбированной полимерной цепи на поверхности нанопровода в поперечном электрическом поле Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Неясов П.П. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2021. – С. 2418-2426.

Т35. Кручинин Н.Ю. Конформационная перестройка полимерного окружения плазмонной наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г., Русинов А.П., Налбандян В.М. // X Международная конференция по фотонике и информационной оптике: сб. науч. тр. Москва: НИЯУ МИФИ. – 2021. – С. 249-250.

Т36. Kruchinin N.Yu. Molecular dynamic simulation of the conformational structure rearrangement of polyampholyte polypeptides on the surface of a metal nanoparticle in an ultrahigh-frequency electric field / Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Chemical

Physics of Molecules and Polyfunctional Materials: Proceedings of the Japanese-Russian Conference [Hiroshima, Japan]. Orenburg: OSU. – 2021. – P. 54-58.

T37. Kruchinin N.Yu. Luminescence of molecular color centers on protein chains adsorbed by plasmon nanoparticles / Kucherenko M.G., Stepanov V.N., Kruchinin N.Yu // Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials: Proceedings of the Japanese-Russian Conference [Hiroshima, Japan]. Orenburg: OSU. – 2021. – P. 118-123.

T38. Kruchinin N.Yu. Conformational changes of polyampholytic polypeptides on the surface of a uniformly charged and polarized nanowire: molecular dynamics simulation Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G. // Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials: Proceedings of the Japanese-Russian Conference [Hiroshima, Japan]. Orenburg: OSU. – 2021. – P. 112-117.

T39. Кручинин Н.Ю. Электрически индуцированные изменения конформаций полиамфолитов на поверхности вытянутого плазмонного наносфероида / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // XI Международная конференция по фотонике и информационной оптике: сб. науч. тр. Москва: НИЯУ МИФИ. – 2022. – С. 245-246.

T40. Кручинин Н.Ю. Молекулярные процессы вблизи поверхности плазмонных и магнитных сфероидальных наночастиц с макромолекулярной опушкой / Кучеренко М.Г., Кручинин Н.Ю., Неясов П.П., Алимбеков И.Р. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2022. – С. 2841-2848.

T41. Кручинин Н.Ю. Молекулярно-динамическое моделирование полипептидов на поверхности вытянутого золотого наносфероида в переменном электрическом поле Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2022. – С. 2823-2830.

T42. Кручинин Н.Ю. Моделирование конформационных изменений макромолекулы на поверхности сплюснутого металлического наносфероида /

Кручинин Н.Ю. // Теория и практика инновационных исследований в области естественных наук: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. Участием. Оренбург: ОГУ. – 2022. – С. 372-374.

Т43. Кручинин Н.Ю. Конформации однородно заряженных полипептидов на поверхности поляризованного сплюснутого плазмонного наносфероида / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г.// XII Международная конференция по фотонике и информационной оптике: сб. науч. тр. Москва: НИЯУ МИФИ. – 2023. – С. 314-315.

Т44. Кручинин Н.Ю. Перестройка конформационной структуры биомакромолекул на поверхности сплюснутого металлического наносфероида в переменном электрическом поле / Кручинин Н.Ю., Кучеренко М.Г. // VII Съезд биофизиков России. Краснодар: Типография ФГБОУ ВО «КубГТУ». – 2023. – Т1. – С. 98.

Т45. Кручинин Н. Ю. Плазмонная регулировка интенсивности люминесценции молекул в опушечном слое адсорбированных полипептидов на поверхности заряженной сферической наночастицы / Кучеренко М. Г., Кручинин Н. Ю., Русинов А. П., Степанов В. Н. // Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: материалы Всерос. науч.-метод. конф. (с междунар. участием). Оренбург: ОГУ. – 2023. – С. 2948-2955.