

Физические сегнетоэлектрические и хиральные свойства различных дипептидных нанотрубок и наноструктур

Быстров В.С.¹, Бдикин И.К.², Твердислов В.А.³, Жулябина О.А.³,
Зеленовский П.С.⁴, Копыл С.А.⁵

¹ИМПБ РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, Пушино, Россия

²ТЕМА-NRD, Отдел машиностроения и Институт нанотехнологий Авейру (AIN),
Университет Авейру, Португалия

³Физический факультет, Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴Институт естественных наук и математики, Уральский Федеральный Университет,
Екатеринбург, Россия

⁵Физический факультет, Институт материалов, Университет Авейру, Португалия

vsbys@mail.ru

В настоящей работе представлены и обсуждены последние исследования и молекулярное моделирование образования, структуры и физических свойств различных типов дипептидных нанотрубок (ПНТ) и наноструктур, содержащих разные аминокислоты, и в разной хиральности.

Ключевые слова: моделирование, аминокислоты, пептиды, нанотрубки, наноструктуры, хиральность, сегнетоэлектричество.

Physical ferroelectric and chiral properties of various dipeptide nanotubes and nanostructures

Bystrov V.S.¹, Bdikin I.K.², Tverdislov V.A.³, Zhulyabina O.A.³, Zelenovskiy P.S.⁴, Kopyl S.A.⁵

¹IMPB RAS – Branch of KIAM RAS, Pushchino, Russia

²ТЕМА-NRD, Mechanical Engineering Department and Aveiro Institute of Nanotechnology (AIN),
University of Aveiro, Portugal

³Physical Faculty, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴School of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

⁵Department of Physics/CICECO, Aveiro Institute of Materials, University of Aveiro,
Aveiro, Portugal

Recent investigation and molecular modeling of the formation, structure and physical properties of various types of the dipeptide nanotubes (PNT) and nanostructures, containing different amino acids, with different chirality, are presented and discussed in this work.

Key words: modeling, amino acids, peptides, nanotubes, nanostructures, ferroelectricity.

1. Пептидные нанотрубки

В данной работе представлены и обсуждены результаты исследований и проведенного молекулярного моделирования различными компьютерными методами процессов формирования само-организованных молекулярных наноструктур. Выполнено также и исследование физических свойств для разных типов таких наноструктур и пептидных нанотрубок (ПНТ),

построенных на основе различных аминокислот, имеющих разную конформацию и хиральность.

1.1. Сегнетоэлектрические пептидные структуры

Многие авторы [1, 2] изучали образование таких нанотрубок на основе различных аминокислот и гидрофобных дипептидов, их структурные свойства. Но их физические свойства изучались недостаточно. Основное внимание было сосредоточено на нанотрубках типа ди-фенилаланина (FF), которые продемонстрировали уникальные физические свойства, такие как пьезоэлектричество и

сегнетоэлектричество, и эти свойства были изучены наиболее подробно [3]. Тем не менее, другие ПНТ могут иметь также аналогичные и сходные свойства. Например, аминокислоты с разветвленными цепями (branched-chain amino acids – ВСА) могут создавать сегнетоэлектричество в таких структурах, как жидкие кристаллы [4, 5] и трансмембранные ионные каналы [6]. С другой стороны, не только FF, но и такие ВСА, как лейцин (L) и изолейцин (I) в их дипептидной структуре (LL, II), показали также формирование нанотрубок [1]. Эти простые соединения кристаллизуются с водородными цепями «голова к хвосту» в форме спиралей или колец с 4–6 молекулами пептидов. Полученные структуры имеют хиральные гидрофильные каналы с диаметром до 10 Å. Эти ПНТ на основе пептидов вызвали значительный интерес и как модель для мембранных каналов [6]. Исследования обнаружили сегнетоэлектричество в FF ПНТ [3, 7]. Кроме того, установлено важное влияние хиральности и различий в конформациях исходных аминокислот на формирование структур и физические свойства дипептидов и ПНТ на основе FF. На рисунке 1,а и 1,б показана разница в энергиях и величине поляризации в этих структурах при разной хиральности (L, D) и конформациях (α , β) [7].

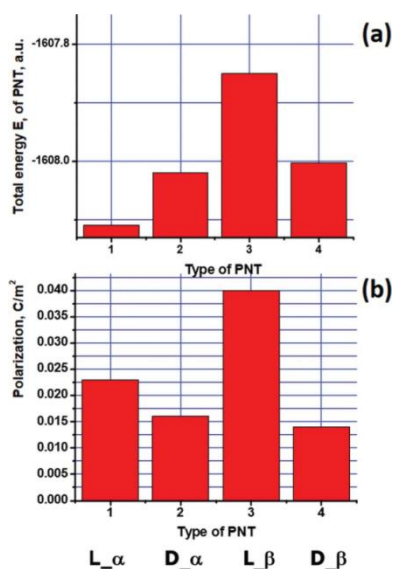


Рис. 1. Сравнение основных параметров чистых FF ПНТ: (а) полная энергия ПНТ; (б) поляризация, которая совпадает с компонентой P вдоль оси ПНТ.

Недавние исследования кристаллической структуры FF ПНТ методами рентгеновской дифракции на синхротроне European Synchrotron Radiation Facility (ESRF, Гренобль, Франция) позволили получить новые кристаллографические данные для нанотрубки на основе D-FF [8]. Эти данные внесены в Кембриджский центр кристаллографических данных (Cambridge Crystallographic Data Centre no. CCDC 1853771).

Ранее в работе [1] были получены и внесены туда же данные для ПНТ на основе L-FF.

В данной работе мы рассмотрели наноструктуры на основе как наших моделей для ПНТ на основе обоих L-FF и D-FF, а также аналогичные структуры, полученные по экспериментальным данным для положений атомов в кристаллографических ячейках. Сравнение ряда полученных данных приведено в таблице 1. Представленные в этой таблице наноструктуры имеют вид колец, состоящих из 258 атомов, содержащих по 6 дипептидов (FF из 43 атомов каждый в цвиттерионной форме, причем каждый F-мономер находится в альфа-спиральной конформации, а не в конформации бета-слоя, и только изменяется их хиральность: L и D).

Основное различие заключается в том, что модельные кольца FF имеют оптимизированную геометрию (с использованием метода сопряженного градиента Полака–Рибьера из HyperChem, используемого в [3, 7]), полученную при расчетах методами РМЗ в [7]. Тогда как структуры FF-колец, основанные на экспериментальных данных, не оптимизированы – они берутся непосредственно из кристаллической структуры образцов, полученных при экспериментальных исследованиях. Важно сравнить эти структуры таких выделенных колец (со всеми их положениями атомов так, как они были в экспериментальных кристаллических структурах) и определить их свойства и относительные изменения. Эти кольцевые структуры обладают «естественной» оптимизацией в процессе самосборки из молекул FF в экспериментальных условиях. В итоге, оказалось, что у них нет такого хорошо упорядоченного кольца, как у модельных структур, но они представляют собой более сложную структуру, представляющую собой виток спирали. Причем, для структур разной хиральности они отличаются винтом вращения: от исходного L-FF образуется D-хиральная спираль, а из структуры D-FF возникает L-хиральная спираль. И это полностью соответствует закономерностям в [9, 10]. Происходит различное скручивание ПНТ на основе L-FF и D-FF: правая (D-хиральная) α -спираль для L-FF и левая (L-хиральная) α -спираль для D-FF (рис. 2). То есть происходит смена хиральности при усложнении организации молекулярной структуры.

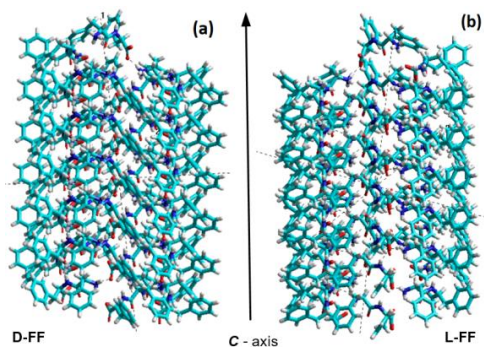


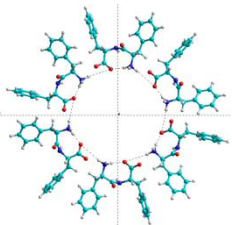
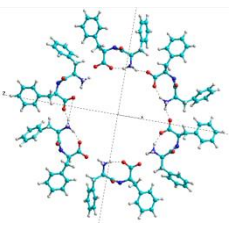
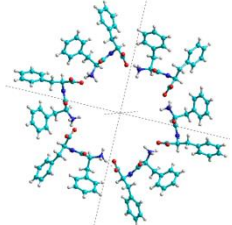
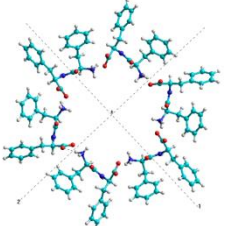
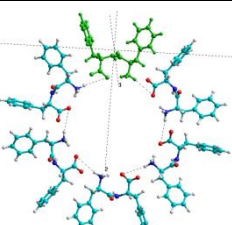
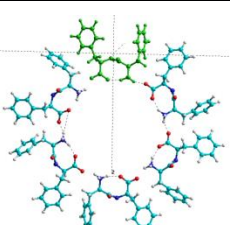
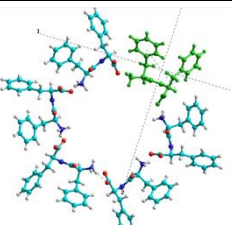
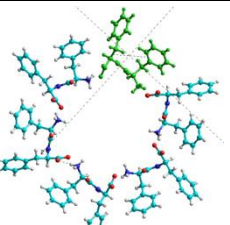
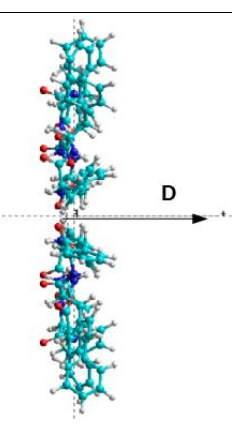
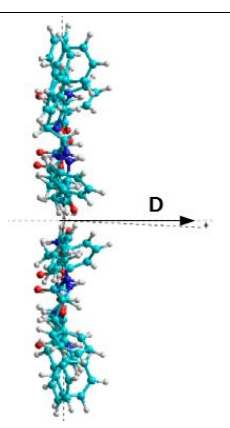
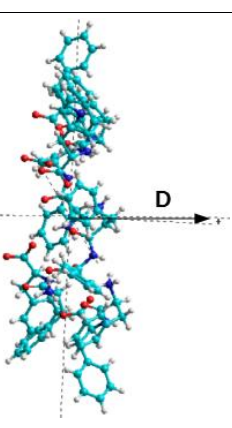
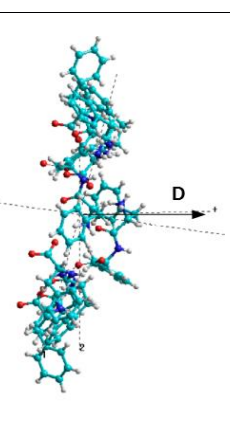
Рис. 2. Различное скручивание спиралей ПНТ для D-FF (а) и для L-FF (б).

Важным является также такой установленный факт, что значения как дипольного момента, так и поляризации, у спиральных структур FF ПНТ, образованных в эксперименте, оказываются значительно больше (почти на порядок), чем у кольцевых модельных структур (см. данные в таблице 1). Это означает, что они проявляют более

высокое упорядочение и более выраженные сегнетоэлектрические свойства.

Отметим, что, многие другие аминокислоты, пептиды и ПНТ, все еще недостаточно изучены в этом вопросе. Ниже представлены результаты ряда новых наноструктур с другими аминокислотами.

Таблица 1. Формирование структур и физические свойства различных типов ПНТ на основе FF дипептида

Параметры	Структуры модельных колец		Структуры на основе экспериментальных данных	
	L-FF	D-FF	L-FF	D-FF
В проекции Z-плоскости				
С одной выбранной молекулой дипептида				
В проекции X-плоскости				
Градиент – RMS gradient	1.224	0.963	87.69	69.7
Объем, Å ³	1743.87	1745.78	1686.39	1677.03
Дипольный момент, Debye	10.23	7.325	66.66	65.68
Поляризация, C/m ²	0.02	0.014	0.132	0.13
Полная энергия, а.е.	-804.0268724	-803.9984122	-801.5880396	-801.8739451
Изменение энергии ΔE(0) L & D, eV	0	0.77	7.78	0
Изменение энергии DE(0) mod & exp, eV	0	0	66.36	57.81
Энергия диссоциации одной молекулы дипептида, eV	2.86	2.91	0.97	1.002

1.2. Новые наноструктуры и нанотрубки на основе аминокислот с разветвленными цепями

В настоящей работе исследованы сегнетоэлектрические свойства различных ПНТ с использованием молекулярного моделирования квантовыми полуэмпирическими методами ПМЗ (пакет HyperChem). Были смоделированы различные конформации (α и β) и хиральность (L и D) и изучены сегнетоэлектрические свойства ПНТ на основе аминокислот с разветвленными цепями. Полученные данные показывают формирование сильной поляризации вдоль основной оси OZ для всех ПНТ. Так, например, случаи с L_α показаны на рисунках 3 и 4.

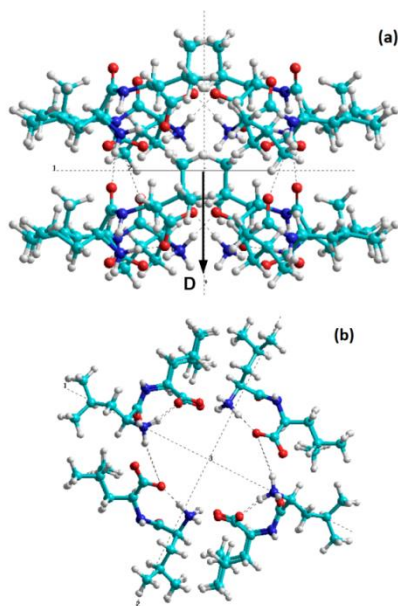


Рис. 3. Модель LL ПНТ из 2-х колец хиральности L и в α -конформации: (a) в Y-проекции (D дипольный момент), (b) в Z-проекции.

На рисунке 3 показана молекулярная модель ПНТ на основе лейцина, состоящая из 2 колец каждое из 4-х дипептидов LL. После оптимизации структуры общий дипольный момент $D = D_z \sim 20.6$ Дебая, при общем объеме структуры $V = 1928.27 \text{ \AA}^3$. Отметим, что вектор дипольного момента направлен строго по оси OZ нанотрубки (как и у известных ПНТ FF [3]).

Ниже на рисунке 4 показана также аналогичная структура для ПНТ на основе изолейцина II. Здесь, после оптимизации структуры, дипольный момент всей структуры $Dt = D_z \sim 34.7$ Дебая (строго вдоль оси OZ нанотрубки), при объеме $V = 1918.19 \text{ \AA}^3$.

Наиболее сильная поляризация была в этих случаях обнаружена для нанотрубок II ПНТ на основе изолейцина ($P_z \sim 6 \text{ мкКл/см}^2$), а для LL PNT на основе лейцина $P_z \sim 3.6 \text{ мкКл/см}^2$. Для FF ПНТ, как известно, наибольшая поляризация (для хиральности L и конформации β) была равна $P_z \sim 4 \text{ мкКл/см}^2$ [3, 7], и она вдвое меньше значений при конформации α (рис. 1,b). Поэтому

полученные данные показали, что II ПНТ может иметь наиболее перспективный интерес для дальнейшего применения в качестве более сильного сегнетоэлектрического соединения. Другие физические и сегнетоэлектрические свойства различных ПНТ (диэлектрическая проницаемость, пьезоэлектрические коэффициенты и др.) также анализируются, в т. ч. по сравнению с некоторыми известными и доступными экспериментальными данными.

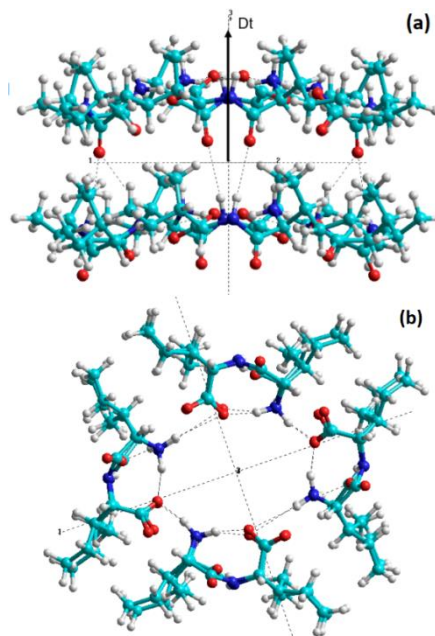


Рис. 4. Модель II ПНТ из 2-х колец хиральности L и в α -конформации: (a) в Y-проекции (Dt дипольный момент), (b) в Z-проекции.

2. Заключение

Полученные результаты дают новую информацию о дипольных моментах и поляризации в пептидных структурах на основе аминокислот. Это оказывается особенно важным для аминокислот с ароматическими кольцами и разветвленными цепями на концах. Эти аминокислоты способны поддерживать устойчивую ориентированную поляризацию, и создавать пьезоэлектрический ответ на деформации и внешнее электрическое поле.

Тем самым, механизмы возникновения такой спонтанной поляризации и пьезоэлектричества оказываются имеют общий характер, свойственный сегнетоэлектрикам. Установленные физические свойства и особенности в таких новых сегнетоэлектрических наноконструкциях на основе аминокислот, открывают перспективы для их дальнейшей разработки, создания и применения как многофункциональных наноматериалов.

Также это имеет фундаментальное значение для развития нашего понимания и знаний о функционировании клеточных биологических мембран и внедренных в них различных сложных полипептидных структур, ионных каналов,

рецепторов и других систем, имеющих разную конформацию и хиральность.

Установленные различия физических свойств ПНТ, обусловленные их разной хиральностью, имеют также важное значение как для теории, так и для практических применений. Полученные новые данные по формированию именно спиральных, а не только кольцевых, структур, различных при разной их хиральности имеет принципиальное значение. Эти данные показывают также и полное соответствие недавно выявленным закономерностям по смене хиральности при усложнении молекулярных структур при переходе их на более высокий уровень структурной организации [9, 10].

3. Благодарности

Авторы благодарят РФФИ за частичную поддержку работ (в рамках гранта № 15-01-04924), а также частично РНФ (по гранту № 18-72-00052). Копыл С.А. благодарит Фонд науки Португалии (FCT) за поддержку по проекту PTDC/CTM-CTM/31679/2017.

4. Список литературы

1. Gorbitz C.H. Nanotube formation by hydrophobic dipeptides. *Chem. Eur. J.* 2001. V. 7. P. 5153–5159.
2. Gazit E. A possible role for π -stacking in the self-assembly of amyloid fibrils. *FASEB J.* 2002. V. 16. P. 77–83.
3. Bystrov V.S., Paramonova E., Bdikin I., et al. Bio Ferroelectricity: Diphenylalanine Peptide Nanotubes Computational Modeling and Ferroelectric Properties at the Nanoscale. *Ferroelectrics.* 2012. V. 440. P. 3–24.
4. Chen A., Poon C.-D., Dingemans T.J., Samulski E.T. Ferroelectric liquid crystals derived from isoleucine. II. Orientational ordering by carbon-13 separated local field spectroscopy. *Liquid Crystals.* 1998. V. 24. P. 255–262.
5. Yoshino K., Kishio S., Ozaki M., et al. Low threshold field of electro-optic effect in ferroelectric liquid crystal with extremely large spontaneous polarization. *Japan J. App. Phys.* 1986. V. 25. № 5. P. L416–L418.
6. Leuchtag H.R., Bystrov V.S. Theoretical models of conformational transitions and ion conduction in voltage dependent ion channels: Bioferroelectricity and superionic conduction. *Ferroelectrics.* 1999. V. 220. № 3–4. P. 157–204.
7. Bystrov V.S., Kopyl S.A., Zelenovskiy P., et al. Investigation of physical properties of diphenylalanine peptide nanotubes having differ chirality and embedded water molecules as ice structures. *Ferroelectrics.* 2017. V. 525. P. 168–177.
8. Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Kopyl S.A., Arkhipov S.G., Vasilev S.G., Bystrov V.S.,

Svitlyk V., Shur V.Ya., Kholkin A.L. Chirality-dependent structure and growth of diphenylalanine microtubes. *Physical Chemistry Chemical Physics.* 2018 (в печати).

9. Tverdislov V.A., Malyshko E.V., Il'chenko S.A., Zhulyabina O.A., Yakovenko L.V. A Periodic System of Chiral Structures in Molecular Biology. *Biophysics.* 2017. V. 62. P. 331–341.
10. Malyshko E.V., Tverdislov V.A. Chirality as a physical aspect of structure formation in biological macromolecular systems IOP. *J. Phys. Conf. Series.* 2016. V. 741. P. 012065. doi: [10.1088/1742-6596/741/1/012065](https://doi.org/10.1088/1742-6596/741/1/012065).