

ВИЗУАЛЬНО-ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ВОДНЫХ КЛАСТЕРНЫХ СТРУКТУР, НАХОДЯЩИХСЯ ВО ВНУТРЕННЕЙ ПОЛОСТИ D-FF НАНОТРУБОК

Филиппов С.В., Лихачёв И.В., Быстров В.С.

ИМПБ РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН

ул. проф. Виткевича, 1, г. Пущино, 142290, РФ; e-mail: fsv141@mail.ru

Поступила в редакцию: 13.07.2020

Аннотация. Для изучения структурных особенностей водных кластерных структур (ВКС), обнаруживаемых в ходе исследований самоорганизации дифенилаланиновых (FF) пептидных нанотрубок (L- и D- хиральностей) внутри их полостей, было выполнено 3D-моделирование D-FF нанотрубок, содержащих в полости канала воду. Моделирование указало оптимальное количество молекул водного кластера на одну элементарную ячейку (два витка спирального участка), равное 21 молекуле воды. Для лучшего понимания характера структурных перестроек ВКС, происходящих во внутренней полости канала D-FF в ходе оптимизации, был применён разработанный нами метод визуально-дифференциального анализа конформационных изменений биологических макромолекул. Были получены идентифицирующие (ID) и «гипсометрические» проекции: внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT, проекции внутренней поверхности канала D-FF PNT. Анализ ID-проекций водных кластеров в исходном и оптимизированном состояниях выявил небольшое изменение (+0,568%) доступной поверхности атомов кислорода и атомов водорода (-0,68%). Визуальный анализ ID-проекций показал заметные структурные перестройки структур кластера воды. Для их описания из трёх «гипсометрических карт» были составлены композиционные «топографические карты» и гибридные (2D/3D) модели, показывающие области, с большой вероятностью участвующие в формировании стабильных водородных связей, и характер изменений структур кластера воды.

Ключевые слова: пептидные нанотрубки, ПНТ, PNT, дифенилаланин, ФФ-НТ, FF, визуально-дифференциальный, 3D, гипсометрический, проекция, модель, Blender, PhotoReactor, G'MIC.

Пептидные нанотрубки благодаря присущему им широкому спектру уникальных свойств, важных для различных применений в нанoeлектронике, биомедицине, нанотехнологиях, являются объектом всесторонних исследований. Одним из ключевых свойств этих структур, без сомнения, является самоорганизация и самосборка дифенилаланиновых (FF) пептидных нанотрубок (ПНТ/PNT). В ходе исследований этих свойств FF PNT (L- и D- хиральностей) было показано, что во внутренней гидрофильной полости таких нанотрубок находится вода [1]. Однако её наличие трудно показать с достаточной достоверностью, поскольку рентгеновские методы исследований уверенно не обнаруживают атомы водорода [2].

Таким образом, для того чтобы получить информацию о структурных особенностях водных кластерных структур внутри полостей FF-нанотрубок, было предпринято численное моделирование D-FF PNT, содержащих в полости канала воду [1]. Данное моделирование позволило установить оптимальное количество молекул водного кластера на одну элементарную ячейку (или два витка спирального участка) и оказалось равным 21 молекуле воды [1].

Для более подробного изучения характера структурных перестроек водных кластерных структур, происходящих во внутренней полости канала D-FF в ходе оптимизации, был применён разработанный нами ранее метод визуально-дифференциального анализа конформационных изменений биологических макромолекул [3].

Исходные данные в PDB-формате были получены путём конвертации HyperChem HIN-файлов программным пакетом Open Vabel v.3.1.1 [4]. Ввиду того, что в работах различных исследователей встречаются разночтения в обозначениях атомов и атомных групп [5], на рисунке 1 приведены обозначения некоторых атомов дифенилаланина, использованные в наших PDB-файлах.

В рамках выбранного нами метода анализа в среде свободного 3D-редактора Blender v.2.79b [6] были получены простые цилиндрические проекции [7, 8] – идентифицирующие (ID) [9], представленные на рисунке 2, и «гипсометрические» [10], показанные на рисунке 3. Данные проекции являются своеобразными картами структурных особенностей внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в исходном (Init) и оптимизированном (Opt) состояниях, а также картами, отображающими на плоскости структурные особенности внутренней поверхности канала D-FF PNT.

ID-поверхности исходного и оптимизированного водных кластеров были сегментированы и проанализированы [3] в программных пакетах ImageJ [11] и PhotoReactor v.1.9U Beta [12] с результатом, представленным в таблице 1, свидетельствующим о малом положительном изменении (+0,568%) доступной поверхности атомов кислорода и небольшом отрицательном изменении доступной поверхности атомов водорода (-0,68%).

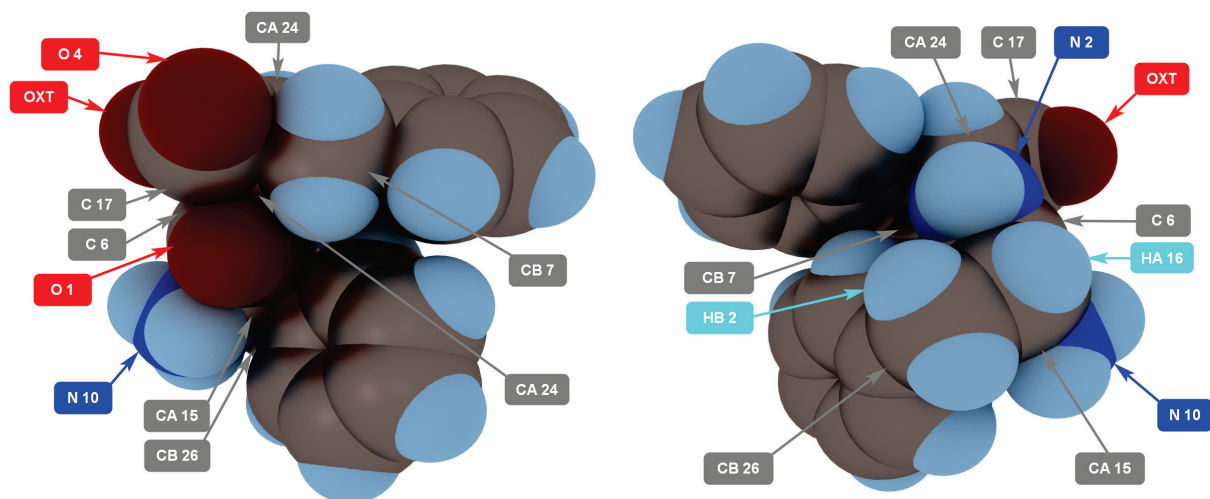


Рисунок 1. Обозначения основных атомов, использованные в PDB-файлах, показанные на 3D-модели молекулы дифенилаланина. Модель представлена с двух противоположных сторон

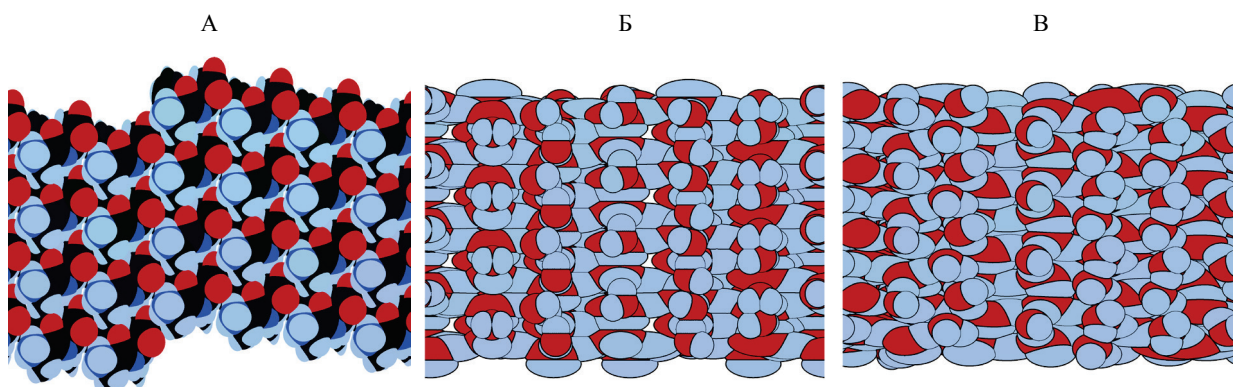


Рисунок 2. Идентифицирующие (ID) проекции: внутренней поверхности канала D-FF PNT (А), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в исходном (Init) состоянии (Б), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в оптимизированном (Opt) состоянии (В). Различные цвета обозначают (и идентифицируют в PDB-файле) атомы определённых типов: голубой – атомы водорода, красный – кислорода, синий – азота, черный – углерода

При этом нельзя не отметить пусть и небольшой, но вполне заметный (12,844%) рост количества проекций атомов кислорода, который может говорить об увеличивающемся в процессе оптимизации числе водородных связей во внутренней полости PNT и своеобразной более плотной интеграции ВКС в полость D-FF PNT. Косвенно об этом может свидетельствовать и полное закрытие всех промежутков между молекулами воды (рис. 2В). В исходной конфигурации ВКС их число равняется восьми, а площадь составляет около 0,7% от всей площади «карты» (рис. 2Б). В оптимизированной их нет совсем.

Таблица 1. Количественные изменения в ID-проекциях атомов кислорода внешней поверхности водных кластерных структур до и после оптимизации

Внешняя проекция ВКС:	Кол-во зон (проекций атомов кислорода)	Площадь проекций атомов кислорода, пикс ²	Площадь проекций атомов кислорода, %*
Исходного	109	1071604	22.71
Оптимизированного	123	1098416	23.278

*) Примечание: общая площадь «карты» (проекция) — 4 718 592 пикс²

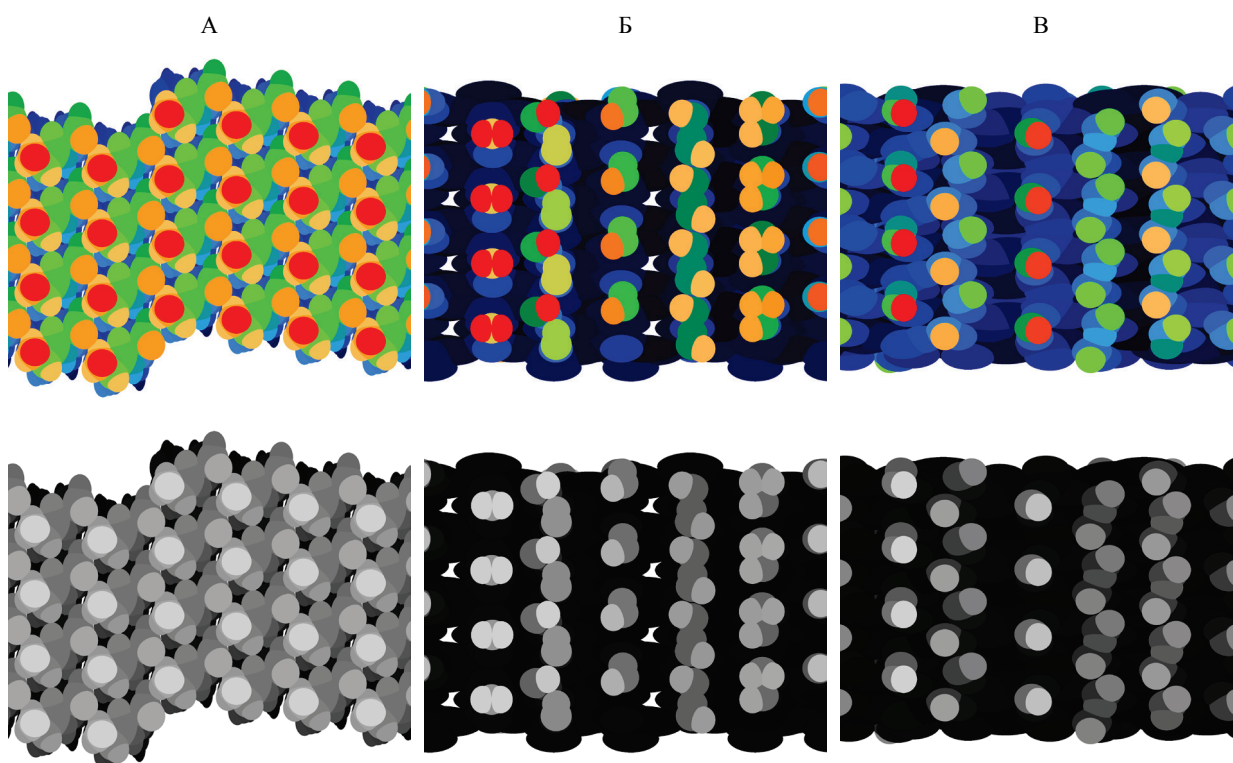


Рисунок 3. «Гипсометрические» проекции в цветном (вверху) и монохромном (внизу) представлениях: внутренней поверхности канала D-FF PNT (А), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в Init-состоянии (Б), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в Opt-состоянии (В)

Визуальный анализ вышеприведённых ID-проекций подтверждает предположение о заметных структурных перестройках структур водных кластеров, происходящих в процессе оптимизации. Но для их обоснования или опровержения, а также для определения характера этих перестроек, мы выполнили «дифференциальную» часть анализа – сравнение ID-проекций до оптимизации и после. Это сравнение было выполнено в среде узлового (nodal) графического редактора PhotoReactor [12]. Чтобы обеспечить надёжность сравнения, на встроенном в редактор скриптовом языке был написан программный модуль, выполняющий строгое покомпонентное (RGB) сравнение «параллельных» пикселей двух ID-карт (рис. 4А).

Несложно заметить, что большая часть «дифференциальной карты» окрашена белым цветом, что соответствует областям, которые у исходной и оптимизированной карт заняты проекциями разных атомов. Иными словами, белые участки обозначают своего рода динамичные зоны и свидетельствуют о глубоких структурных перестройках, происходящих на внешней поверхности ВКС. Немногочисленные цветные «лоскуты» показывают консервативные области, в которых позиция соответствующих им атомов не изменялась в процессе оптимизации.



Рисунок 4. Узловая сеть (А) с модулем покомпонентного сравнения (жёлтый прямоугольник) и сегмент результирующей карты (Б), представляющий результат работы сети. На вход сравнивающего узла (обозначен «C++») подаются две «параллельные» ID-проекции — исходная и оптимизированная. Если значения пикселей, идентифицирующих атом на проекции, одинаковы, то такие значения поступают на выход и далее сохраняются в графическом файле (модуль Output). В противном случае пиксель закрасивается белым цветом. Сегмент результирующей «карты» (Б) приблизительно соответствует проекции внутренней поверхности одного витка D-FF PNT. Цвета на данной карте обозначают атомы ВКС — водорода (голубой) и кислорода (красный)

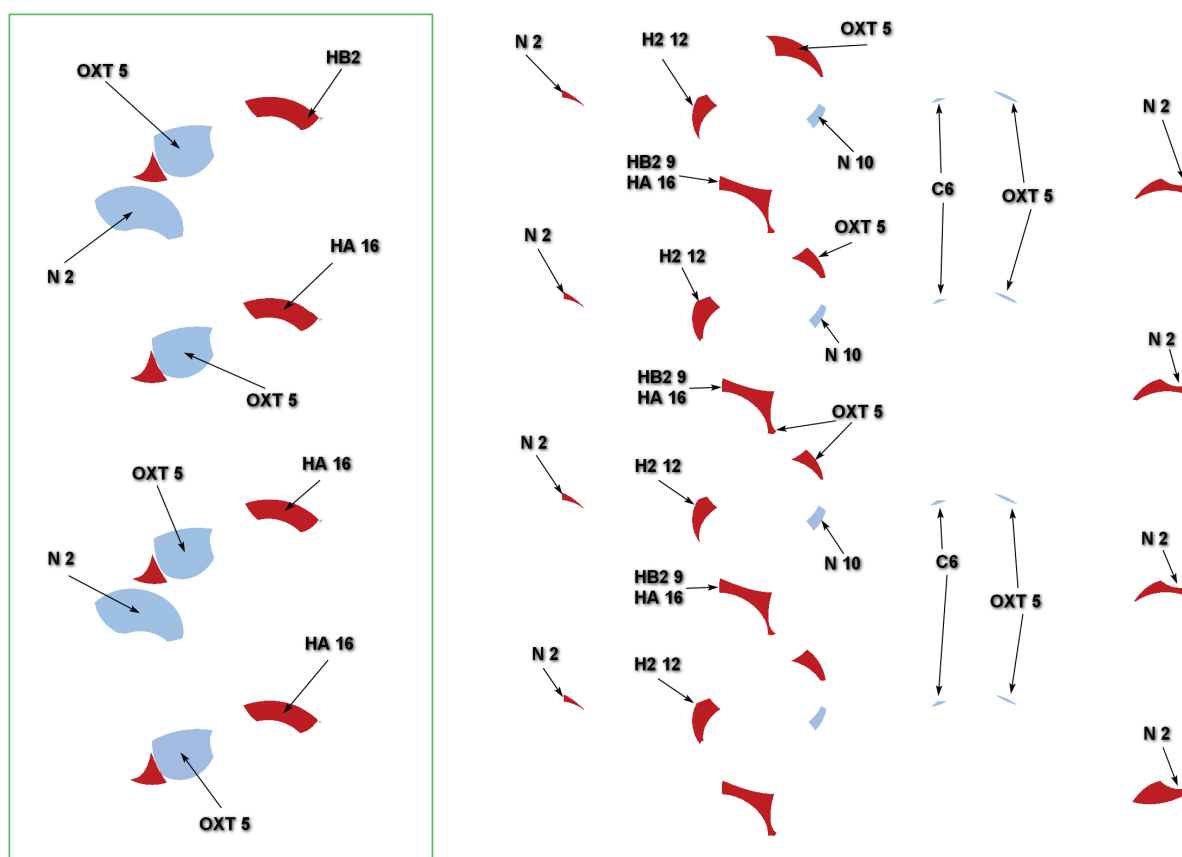


Рисунок 5. Идентификация консервативных (с точки зрения структурных перестроек ВКС) зон на внутренней поверхности канала D-FF. Зелёным прямоугольником обведена область с наиболее широкими по площади «консервативными» зонами

В рамках нашего метода мы имеем возможность комбинировать любые карты в любых сочетаниях. Так, например, мы можем совместить «дифференциальную карту» ВКС с ID-картой D-FF и таким образом идентифицировать [9] те атомы на внутренней поверхности PNT, в районе которых нет структурных перестроек ВКС, что и показано на рисунке 5.

Несмотря на то, что структура внутренней поверхности D-FF упорядочена и однородна (рис. 2А, 3А), «дифференциальная карта» такой характеристикой явно не обладает, хотя и демонстрирует явные признаки упорядоченности. Совершенно очевидно, что наиболее широкие по площади консервативные зоны локализованы преимущественно в районе только одной из шести молекул D-FF в витке PNT. И, более того, эти зоны располагаются одна над другой (обведено зелёным прямоугольником на рисунке 5). То есть соответствуют одним и тем же молекулам D-FF в каждом витке PNT.

Нельзя не отметить и то, что широкие голубые (соответствующие водородам ВКС) участки проекции на поверхности D-FF противостоят гидрофильным атомам азота (N2) и кислорода (OXT), а широкие красные (соответствующие кислородам ВКС) участки проекции противостоят на поверхности D-FF атомам водорода (HA16). То есть можно сделать вывод о том, что уже на стадии «гексагонального льда» водный кластер формирует устойчивые водородные связи в одном и том же постоянном месте витка D-FF. Эти связи «привязывают» его к поверхности PNT. Причём только с одной стороны.

На данном этапе сложно сказать, будет ли наблюдаться такое же поведение ВКС *in-vitro* у пептидных нанотрубок в водной среде. Но, безусловно, данное предположение необходимо проверить с помощью других методов теоретических исследований, например, методов молекулярной динамики.

Для более детального описания конформационных перестроек ВКС, происходящих в процессе оптимизации, нами был создан ряд *сравнительных композиционных проекций*, объединяющих «гипсометрические» и ID-карты, как на плоскости, так и на поверхности 3D-рельефа. При этом «гипсометрические» проекции были преобразованы в карты топографического вида (рис. 6), которые содержат меньше мелких и второстепенных деталей и удобней для восприятия. Данная процедура выполнялась при помощи функции **topographic_map** программного пакета G'MIC [13].

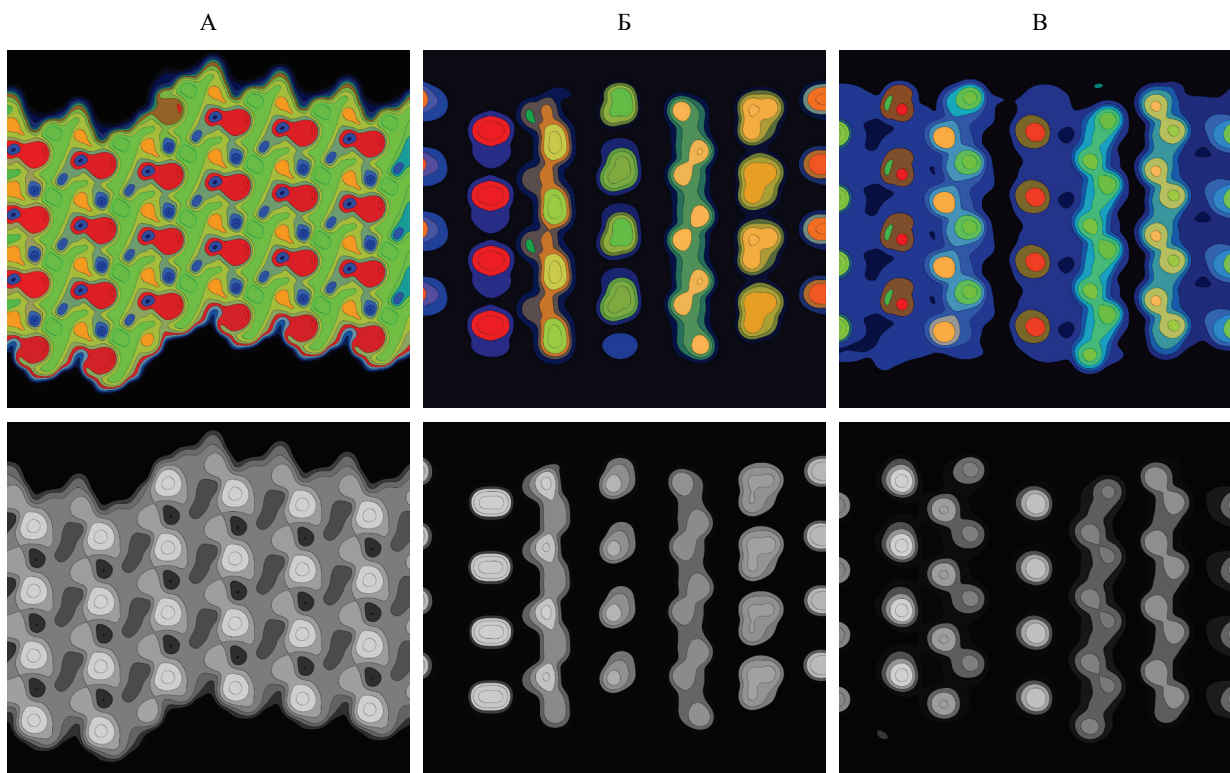


Рисунок 6. «Гипсометрические» проекции топографического вида в цветном (вверху) и монохромном (внизу) представлениях: внутренней поверхности канала D-FF PNT (А), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в Init-состоянии (Б), внешней поверхности водных кластерных структур, расположенных внутри D-FF PNT в Opt-состоянии (В)

Полученные карты рельефа поверхностей ВКС и D-FF были использованы для подготовки комбинированных изображений, выступивших в роли текстур для 3D-модели рельефа. Модель развёрнутого на плоскость рельефа, в свою очередь, также была построена с использованием монохромных «гипсометрических» проекций картографического вида (рис. 6).

Композиция выполнялась в среде PhotoReactor [12] при помощи двух узловых сетей, представленных на рисунке 7. Построение рельефа, его текстурирование и визуализация — в программном пакете Blender v.2.83.2 LTS [6].

Как и ожидалось, комбинирование 3D-рельефа с соответствующей ему композиционной картой (рис. 8), отчётливо демонстрирует структурные изменения, происходящие с ВКС в процессе оптимизации. Во-первых, оптимизированный рельеф (рис. 6В и 8Б) имеет меньшую амплитуду в сравнении с амплитудой ВКС в исходном состоянии (рис. 6Б и 8А). Во-вторых, в процессе оптимизации меняется тип атомов, контактирующих с внутренней поверхностью канала D-FF PNT. Если в исходном состоянии на выступающих частях рельефа внешней поверхности ВКС присутствуют атомы кислорода, то после оптимизации, судя по всему, молекулы воды разворачиваются таким образом, чтобы наружная поверхность ВКС в наиболее выступающей в сторону D-FF части была сформирована преимущественно атомами водорода. И это, как было показано выше (табл. 1), без значительного изменения площади атомов кислорода, но с некоторым ростом числа их проекций.

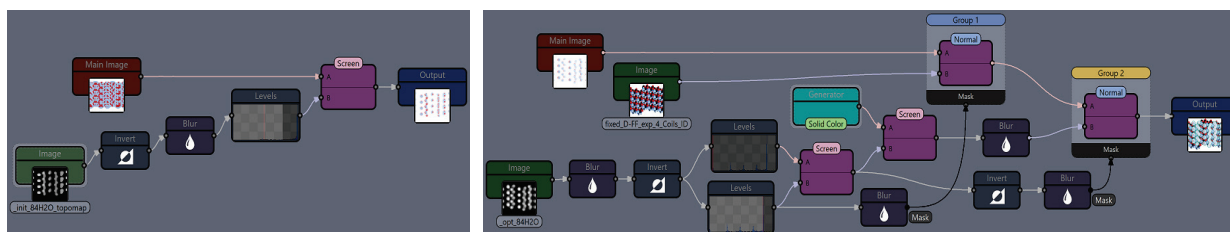


Рисунок 7. Узловые сети для создания текстур, представляющих необходимую информацию в зонах особого внимания

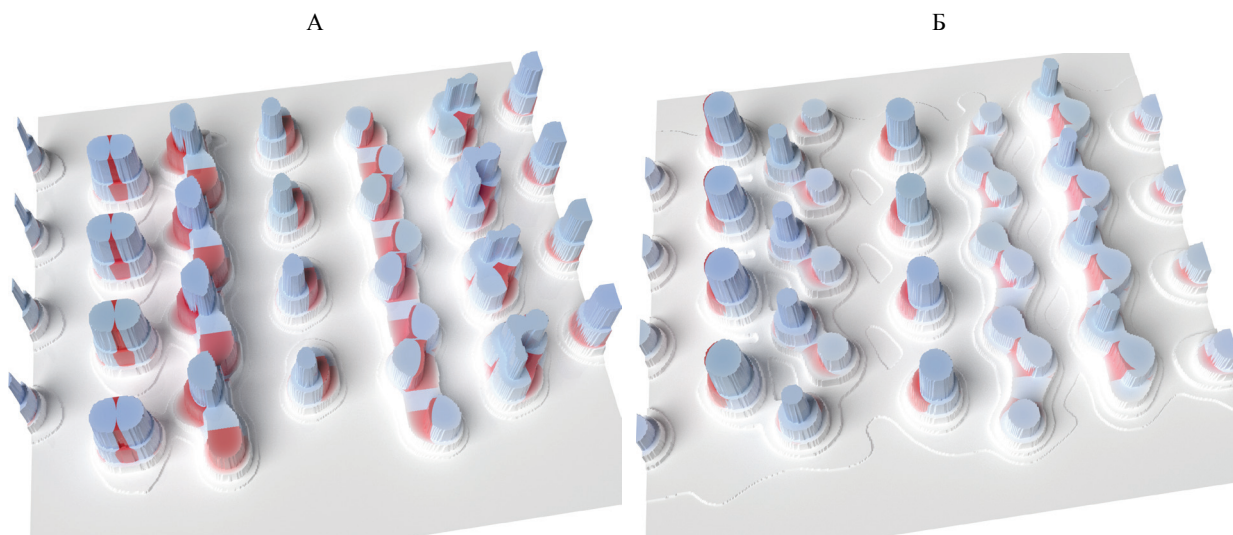


Рисунок 8. 3D-визуализация рельефа внешней поверхности ВКС с демонстрацией типов атомов на выступающих в сторону внутренней поверхности D-FF участках: в исходном состоянии (А) и после оптимизации (Б)

Однако для того чтобы детально проанализировать характер взаимодействия внутренней поверхности канала D-FF PNT с внешней поверхностью водных кластерных структур, вышеприведённых карт явно недостаточно. В качестве первого приближения к оценке таких взаимодействий был создан ряд гибридных (2D/3D) моделей, в которых идентификационная и «гипсометрическая» проекции водных кластеров после оптимизации были размещены на поверхности рельефа D-FF в виде текстур (рис. 9Б, 9В).

Рельеф внутренней поверхности D-FF PNT для этих моделей был также сформирован из монохромных «гипсометрических» карт в среде 3D-редактора Blender [6]. В виду своей статичности, согласно условиям задачи по оптимизации ВКС, рельеф D-FF выступил в роли виртуальной формовой матрицы, на которую мы получили возможность накладывать имеющиеся у нас структурные (ID) и «гипсометрические» карты, получая в некотором роде уникальные по своей информативности композиционные модели (рис. 9).

Модель, у которой на рельеф D-FF наложена идентификационная карта (рис. 9А), служит своеобразной референс-моделью. Её можно использовать для нахождения соответствия между рельефными участками D-FF других моделей и атомами на внутренней поверхности D-FF.

Модель, представленная на рисунке 9Б, показывает совмещённое с рельефом расположение участков, консервативных с точки зрения динамики, и, возможно, мест локализации стабильных водородных связей между структурами водного кластера и атомами внутренней поверхности D-FF PNT. Также эта модель указывает на атомы, образующие водородные связи, и вместе с референс-моделью (рис. 9А) характеризует сопутствующее им окружение.

Наибольший интерес представляет модель, в которой на объёмной поверхности D-FF размещена цветная «гипсометрическая» карта (рис. 9В). Эта модель позволяет сделать выводы о взаиморасположении атомов ВКС и внутренней поверхности D-FF, подтверждая ряд вышеприведённых выводов и дополняя их.

Так, например, эта модель показывает, что наиболее «притягательными» для атомов ВКС являются участки, образованные проекциями атомов N2 и ОХТ (рис. 10). Причём самые «высокие» области «гипсометрической» карты ВКС (отмечены красным цветом) противоположат атомам N2 D-FF PNT (рис. 9В).

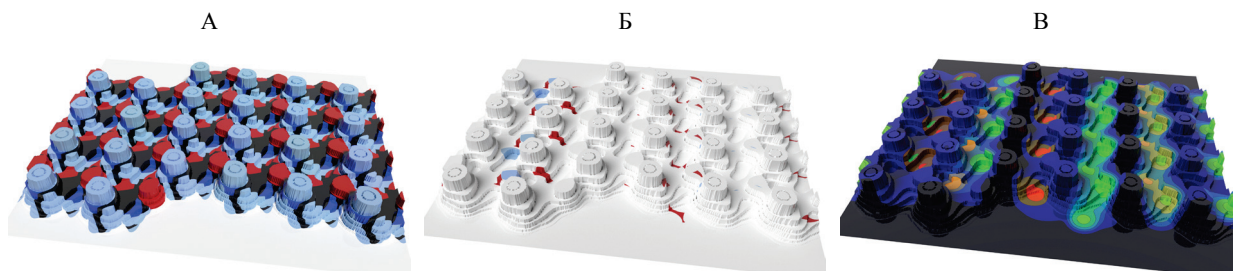


Рисунок 9. Проекция, наложенные на рельеф внутренней поверхности D-FF в виде текстур: идентифицирующая атомы D-FF проекция (А), карта консервативных участков ВКС (Б), «гипсометрическая» карта оптимизированных ВКС (В)

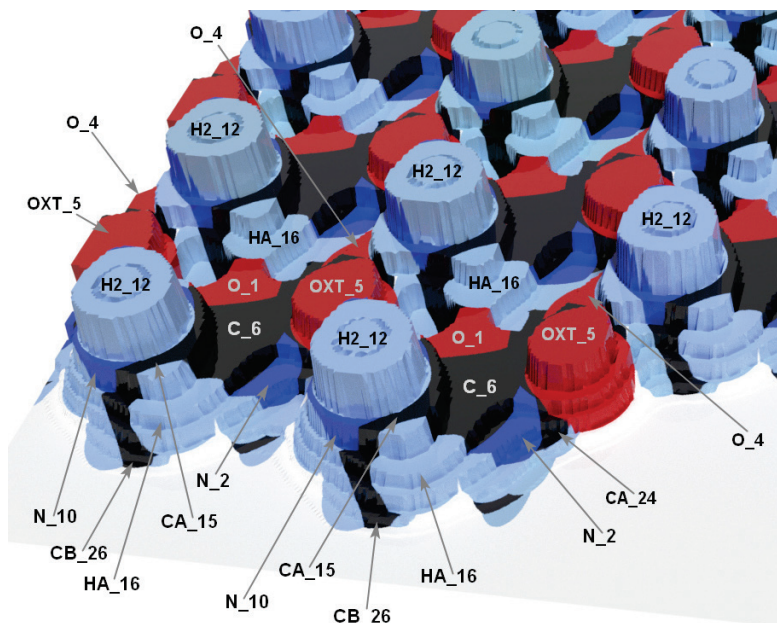


Рисунок 10. PDB-идентификаторы атомов внешней поверхности D-FF, отмеченные на фрагменте соответствующей 3D-модели рельефа, с наложенной на него ID-проекцией

Если смотреть на модель рельефа D-FF с «гипсометрической» проекцией (рис. 9В) слева направо, то обращает на себя внимание периодичность и чередующийся характер рельефных выступов ВКС, проникающих в углубления внутренней поверхности D-FF, напоминающий зубчатое зацепление, но с неодинаковым шагом. Если в условно первом вертикальном жёлобе D-FF «зацепление» с атомами ВКС осуществляется через атомы N2 и OXT, то в следующем жёлобе «зацепление» происходит преимущественно в области расположения атомов O1 и в меньшей степени – HA16. Далее преимущество имеют опять области напротив атомов N2 и OXT, а в следующем – O1 и так далее. При этом по мере удаления от желоба с максимальной глубиной «зацепления», в следующих желобах уменьшается его глубина и изменяется баланс влияния на атомы ВКС условных групп атомов – N2-OXT и O1.

Всё вышесказанное подтверждает и рисунок 11. Представленная на нём торцевая Z-проекция соответствует молекулярным моделям, полученным в работе, посвящённой моделированию и исследованию физических свойств дифенилаланиновых нанотрубок, содержащих в своей полости молекулы воды [1].

Примечательно, что консервативные области ВКС (рис. 5 и рис. 9Б) совпадают с областями максимального зацепления.

И, наконец, представленные на рисунке 12 модели позволяют рассмотреть взаимодействие ВКС с внутренней структурой D-FF с позиции водных кластерных структур. Эти модели совмещают в себе обращённый (инвертированный) 3D-рельеф оптимизированной ВКС, на выступающие в сторону D-FF области которого нанесена идентифицирующая атомы окраска. Нанесённые на плоские участки рельефа «гипсометрические» (рис. 12А) и идентификационные (рис. 12Б) карты позволяют видеть как рельефные структуры обращённой к D-FF поверхности (рис. 12А), так и их атомный состав (рис. 12Б).

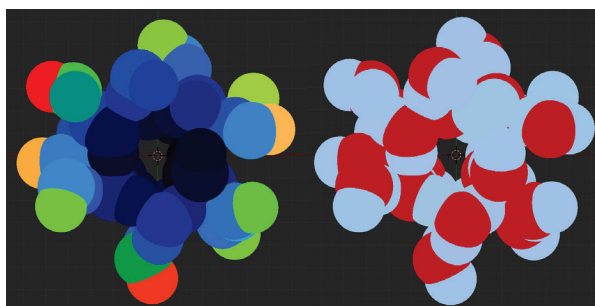


Рисунок 11. Вид на торцевую часть структуры водного кластера в видовом окне Blender. Слева – «гипсометрическая» окраска – синий цвет обозначает удалённость атомов от внешней поверхности ВКС, красный – близость к нему. Справа – идентификационная окраска. Голубые оттенки обозначают атомы водорода, красные – кислорода. Через центр координат, отмеченный бело-красной окружностью, проходит ось пептидной нанотрубки

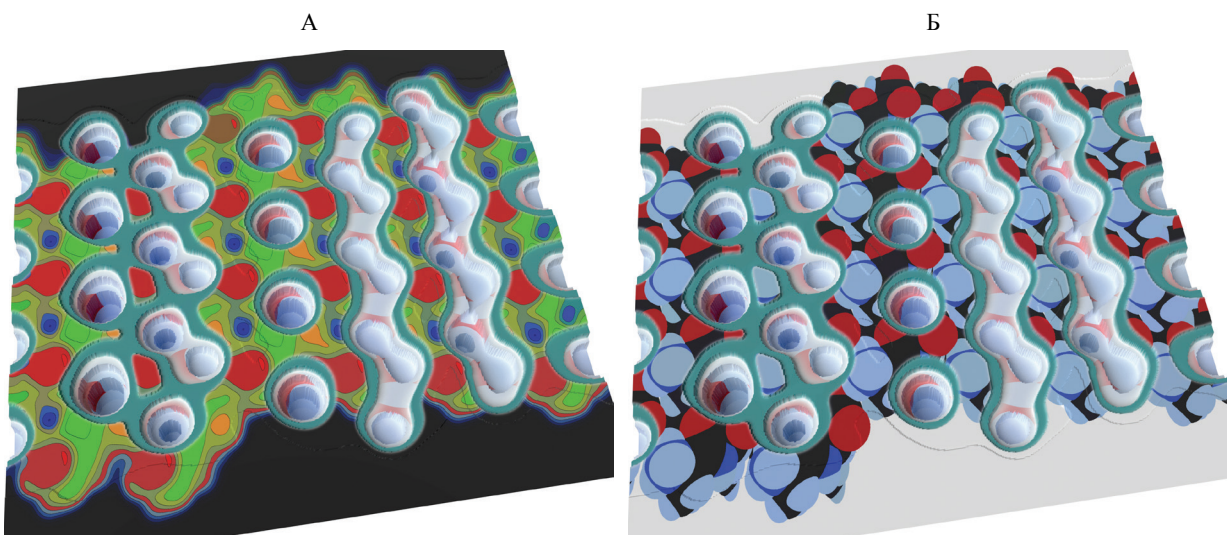


Рисунок 12. Модель, совмещающая 3D-рельеф оптимизированной ВКС, идентификацию атомов ВКС на выступающих в сторону D-FF областях и «гипсометрическую» карту D-FF (А), идентификационную карту D-FF (Б). Бирюзовым цветом проведено визуальное разделение проекций D-FF и ВКС

Визуальный анализ вышеприведённых моделей подтверждает все описанные ранее наблюдения относительно «геометрии укладки» двух поверхностей и взаиморасположения атомов контактирующих поверхностей D-FF и оптимизированных водных кластерных структур.

Заключение.

Комплекс вышеописанных моделей, построенных в рамках данной работы, позволил детально проанализировать характер и структуру взаиморасположения атомов двух контактных поверхностей — D-FF и ВКС.

На созданных композиционных картах и гибридных моделях посредством сравнительной композиции проекций были показаны области, с большой вероятностью участвующие в формировании водородных связей, стабильных на протяжении всего цикла оптимизации.

Был показан характер трансформаций в структуре кластера воды, заключающийся в изменении его геометрических параметров – уменьшении амплитуды рельефных выступов внешней поверхности ВКС и деформации имеющих форму цилиндра водных кластерных структур.

Показано изменение состава атомных групп, контактирующих с D-FF поверхностью, при незначительном изменении площади их проекций, которые с рядом ограничений можно рассматривать как аналог доступных поверхностей.

Сформулированы задачи для дополнительных исследований другими методами моделирования и теоретического конформационного анализа.

Ту часть визуально-дифференциального анализа, где он указывает на очевидные факты и следствия, мы рассматриваем как подтверждение состоятельности применённых нами методов моделирования и интерпретации полученных на наших моделях данных.

Теоретическая часть исследования была выполнена в рамках госзадания Министерства образования и науки Российской Федерации №0017-2019-0009 (Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН) и № 01201373458. Апробация и реализация подхода были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований, проекты 18-07-00354-а (С.В. Филиппов) и № 19-01-00519-а (В.С. Быстров).

Список литературы / References:

1. Bystrov V.S., Coutinho J., Zhulyabina O.A., Kopyl S.A., Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Tverdislov V.A., Filippov S.V., Kholkin A.L., Shur V.Ya. *Modeling and physical properties of diphenylalanine peptide nanotubes, containing the water molecules*. *Ferroelectrics*, 2020. - в печати
2. Kim J., Han T.E., Kim Y. et al. Role of Water in Directing Diphenylalanine Assembly into Nanotubes and Nanowires. *Adv. Mater.*, 2010, vol. 22, pp. 583-587.
3. Филиппов С.В., Быстров В.С. Визуально-дифференциальный анализ структурных особенностей внутренних полостей двух хиральных форм дифенилаланиновых нанотрубок. *Биофизика*, 2020, т. 65, № 3, с. 445-452. DOI: 10.31857/S0006302920030035. [Filippov S.V., Bystrov V.S. A Visual Differential Analysis of Structural Features of Internal Cavities in Two Chiral Forms of Diphenylalanine Nanotubes. *Biofizika*, 2020, vol. 65, no. 3, pp. 445-452. (In Russ.)]
4. O'Boyle N.M., Banck M., James C.A. et al. Open Babel: An open chemical toolbox. *J Cheminform*, 2011, vol. 3, no. 33. DOI: 10.1186/1758-2946-3-33.

5. Иванов А.О., Мищенко А.С., Тужилин А.А. Геометрия аминокислот и полипептидов. *Наноструктуры. Математическая физика и моделирование*, 2014, т. 10, № 1, 49-76. [Ivanov A.O., Mishchenko A.S., Tuzhilin A.A. Geometry of amino acids and polypeptides. *Nanostructures. Mathematical physics and modelling*, 2014, vol. 10, № 1, 49-76. (In Russ.)]
6. Blender. Сайт программы 3D моделирования, анимации и рендеринга. [Электрон. ресурс]. URL: <https://www.blender.org> (дата обращения: 01.07.2020) [Blender. Website of 3D modeling, animation and rendering program]
7. Филиппов С.В. Программная платформа Blender как среда моделирования объектов и процессов естественно-научных дисциплин (Препринт № 230, ИПМ им. М.В. Келдыша, 2018). DOI: 10.20948/prepr-2018-230. URL: http://keldysh.ru/papers/2018/prep2018_230.pdf [Filippov S.V. *Blender software platform as an environment for modeling objects and processes of science disciplines* (Keldysh Institute Preprints. Preprint N 230, 2018). (In Russ.)]
8. Филиппов С.В., Сивожелезов В.С. Метод построения динамических молекулярных моделей в среде открытой 3D-платформы Blender на примере β 2-адренорецептора. Доклады Международной конференции "Математическая биология и биоинформатика". Под ред. В.Д. Лахно. Пушино: ИМПБ РАН, 2018, т. 7, № е45. DOI: 10.17537/icmbb18.23. [Filippov S.V., Sivozhelezov V.S. *Method of constructing dynamic molecular models within the environment of the Blender open 3D platform exemplified by β 2-adrenergic receptor*. Proceedings of the International Conference "Mathematical Biology and Bioinformatics". Ed. V.D. Lakhno. Pushchino: IMPB RAS, 2018, vol. 7, no. e45. DOI: 10.17537/icmbb18.23. (In Russ.)]
9. Филиппов С.В. Метод идентификации атомов макромолекул, визуализируемых в 3D редакторах (Препринты № 97, ИПМ им. М.В. Келдыша, 2019). DOI: 10.20948/prepr-2019-97. URL: https://keldysh.ru/papers/2019/prep2019_97.pdf [Filippov S.V. *Method for the identification of atoms of macromolecules visualized in 3D editors*. Keldysh Institute Preprints. Preprint no. 97, 2019. (In Russ.)]
10. Филиппов С.В., Полозов Р.В., Сивожелезов В.С. Визуализация пространственных структур (био)макромолекул в виде подобных гипсометрическим карт (Препринт № 61, ИПМ им. М.В. Келдыша, М., 2019). DOI: 10.20948/prepr-2019-61. URL: https://keldysh.ru/papers/2019/prep2019_61.pdf [Filippov S.V., Polozov R.V., Sivozhelezov V.S. *Hypsometric mapping based visualization of (bio) macromolecular 3D structures* (Keldysh Institute Preprints. Preprint N 61, 2019). (In Russ.)]
11. Schneider C.A., Rasband W.S., Eliceiri K.W. *Nature Methods*, 2012, vol. 9 (7), no. 671.
12. Photo Reactor – Nodal Image Processor. URL: <https://www.mediachance.com/reactor/index.html>.
13. G'MIC is a full-featured open-source framework for digital image processing. URL: <https://gmic.eu>.

VISUAL-DIFFERENTIAL ANALYSIS OF STRUCTURAL REALIGNATIONS WATER CLUSTER STRUCTURES LOCATED IN THE DOMAIN OF THE D-FF NANOTUBES

Filippov S.V., Likhachev I.V., Bystrov V.S.

IMPB RAS – Branch of KIAM RAS

st. prof. Vitkevich, 1, Pushchino, 142290, Russia; e-mail: fsv141@mail.ru

Abstract. In order to study of the structural features of water cluster structures (WCS), discovered during studies of the self-organization of diphenylalanine (FF) peptide nanotubes (L- and D-chiralities) inside their cavities, was performed 3D-modeling of D-FF nanotubes containing water in the channel cavity was performed. The simulation indicated the optimal number of water cluster molecules per unit cell (two turns of the spiral section), equal to 21 water molecules. To better understand the nature of structural rearrangements of the WCS that occur in the internal cavity of the D-FF channel during optimization, we developed a method of visual-differential analysis of conformational changes in biological macromolecules. Identifying (ID) and "hypsometric" projections were obtained: the outer surface of the water cluster structures located inside the D-FF PNT, the projections of the inner surface of the D-FF PNT channel. Analysis of the ID projections of water clusters in the initial and optimized states revealed a slight change (+0.568%) in the available surface of oxygen atoms and hydrogen atoms (-0.68%). A visual analysis of the ID projections revealed significant structural changes in the structure of the water cluster. To describe them, three "hypsometric maps" were used to compose complex "topographic maps" and hybrid (2D/3D) models, showing the regions most likely involved in the formation of stable hydrogen bonds and the nature of changes in the structure of the water cluster.

Key words: peptide nanotubes, PNT, diphenylalanine, FF-NT, visual differential, 3D, projection, hypsometric, model, Blender, PhotoReactor, G'MIC.