

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФЛАГЕЛЛИНА И СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ В ХОДЕ ОБРАЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ СУЛЬФИДА СЕРЕБРА МЕТОДОМ БАКТЕРИАЛЬНОГО СИНТЕЗА

Пластун И.Л., Захаров А.А., Наумов А.А.

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина
ул. Политехническая, 77, г. Саратов, 410054, РФ; e-mail: inna_pls@mail.ru

Поступила в редакцию: 11.07.20

Аннотация. Методами квантовохимического молекулярного моделирования исследуется межмолекулярное взаимодействие белковых структур с солями рабочего раствора, используемого для получения наночастиц сульфида серебра методом биосинтеза с помощью грамположительных бактерий *Bacillus subtilis 168*. Одной из определяющих компонент бактериального синтеза является белок флагеллин, способный самоорганизовываться в полые цилиндрические структуры и, как показывают экспериментальные исследования, являющийся единственным белком, адсорбируемым на поверхности образующихся наночастиц при синтезе на основе *Bacillus subtilis 168*. В качестве исследуемых объектов рассматривались соли AgNO_3 и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, участвующие в процессе синтеза, и нестандартная аминокислота метиллизин, входящая в состав флагеллина. Исследование комплексообразования проводилось на основе расчёта молекулярных структур и ИК-спектров методами теории функционала плотности с функционалом B3LYP и базисным набором 6-31G (d) при помощи программного комплекса Gaussian 09 и анализа параметров образующихся водородных связей. В ходе моделирования было обнаружено, что метиллизин образует достаточно устойчивые молекулярные комплексы с нитратом серебра AgNO_3 и тиосульфатом натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Это даёт возможность говорить о существенной роли метиллизина в образовании наночастиц сульфида серебра и проясняет механизм его функционирования в составе флагеллина.

Ключевые слова: флагеллин, метиллизин, наночастицы сульфида серебра, молекулярное моделирование, комплексообразование, водородные связи, теория функционала плотности.

Интерес к получению и использованию углеродных и металлических наночастиц для самых разнообразных применений в биофизике, биотехнологии и медицине постоянно возрастает. Широко известно использование алмазоподобных и металлических наночастиц, а также углеродных наноструктур для адресной доставки и удержания лекарственных препаратов в клетках. Исследуются возможности применения коллоидных квантовых точек для улучшения качества изображения в компьютерной и магнитной резонансной томографии. В частности, большие перспективы в сфере биофизики могут иметь наночастицы сульфида серебра, получаемые с помощью биосинтеза на основе грамположительных и грамотрицательных бактерий [1]. Получаемые частицы обладают высокой степенью биосовместимости за счёт белковой оболочки, а их малый размер позволяет их использовать в полупроводниковых технологиях в качестве квантовых точек, а также в биомедицине как флуоресцентные метки для прижизненной визуализации различных биопроцессов и как средство удержания лекарственных препаратов в клетках.

В работе исследуются механизмы межмолекулярного взаимодействия белковых структур с солями рабочего раствора, используемого для получения наночастиц сульфида серебра, а именно – с водными растворами солей нитрата серебра AgNO_3 и тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. В качестве исследуемого белка рассматривается бактериальный белок флагеллин, поскольку, как показано в экспериментальном исследовании [2], при биосинтезе с помощью грамположительных бактерий *Bacillus subtilis 168* только этот белок сорбируется на поверхности наночастиц сульфида серебра $\text{N}_p\text{Ag}_2\text{S}$ и, таким образом, является одной из важнейших составляющих процесса бактериального синтеза на основе *Bacillus subtilis 168*. Необходимо отметить, что в экспериментах по сравнительному анализу состава белковых оболочек наночастиц, полученных методами биосинтеза на основе грамположительных бактерий *Bacillus subtilis 168* и грамотрицательных бактерий *Shewanella oneidensis MR-1* и *Escherichia coli K12* [2], наблюдалось сильное различие состава белковых оболочек наночастиц. Как отмечается в [2], у наночастиц, синтезированных на основе *E. coli K12* в составе флагеллина не было, а размер оболочки наночастиц был наименьшим (общий диаметр 43 нм при диаметре самой наночастицы $\text{N}_p\text{Ag}_2\text{S}$ 8 нм). У наночастиц, синтезированных на основе *Shewanella oneidensis MR-1* флагеллин присутствует в составе 11 белков оболочки, при этом размер оболочки был несколько больше, чем в случае синтеза на основе *E. coli K12* (106,8 нм при размере наночастицы $\text{N}_p\text{Ag}_2\text{S}$ 8 нм), а при биосинтезе с помощью бактерий *Bacillus subtilis 168* оболочку составляет исключительно флагеллин, причём размер этой оболочки существенно больше, чем при синтезе на основе грамотрицательных бактерий (163,6 нм при размере наночастицы $\text{N}_p\text{Ag}_2\text{S}$ 10 нм). Таким образом, можно сделать вывод о существенной роли флагеллина в образовании белковой оболочки.

Флагеллин представляет собой белок, образующий нить жгутика бактерии [3], способный самоорганизовываться в полые цилиндрические структуры и являющийся лигандом для рецептора врождённой иммунной системы TLR5. Полный состав аминокислот флагеллина из состава *Bacillus subtilis 168* приведён в [4]. Необходимо отметить, что в состав флагеллина у многих бактерий входит нестандартная аминокислота метиллизин $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ [3,5,6]. Нестандартные, или необычные, аминокислоты не входят в

во всех живых организмах 20 аминокислот, однако могут обнаруживаться в составе некоторых типов белков [5], являясь производными обычных аминокислот и могут включаться в состав белков как во время их синтеза, так и в результате дополнительных ферментативных реакций.

Как отмечается в [6], синтез метиллизина происходит уже в составе молекулы флагеллина путем метилирования лизина $C_6H_{14}N_2O_2$, то есть замещения водорода метильной группой $-CH_3$ с помощью S-аденозил- метионина, при этом метилированные остатки лизина находятся на поверхности молекулы флагеллина. Биологический смысл образования лизиновых производных может заключаться в том, что молекула после метилирования становится более устойчивой к воздействию внешних факторов [6]. Кроме того, метиллизин присутствует в мышечном белке миозине, участвующем в работе сократительной системы [5]. Таким образом, можно сделать предположение, что метиллизин играет важную роль в образовании наночастиц, способствуя «скручивающему» и «обволакивающему» эффекту, чем обеспечивает более прочную и объёмную белковую оболочку образующихся наночастиц, что наблюдалось экспериментально [2]. Однако, данное предположение необходимо подтвердить на основе исследования межмолекулярного взаимодействия метиллизина с компонентами рабочего раствора.

Одним из методов оценки степени межмолекулярного взаимодействия, определяющего механизмы образования наночастиц, является исследование возможности комплексообразования метиллизина с солями тиосульфата натрия $Na_2S_2O_3$ и нитрата серебра $AgNO_3$ на основе расчётов молекулярных структур и ИК спектров и анализа параметров образующихся в смеси водородных связей.

Ранее нами проводились подобные численные оценки для анализа степени межмолекулярного взаимодействия модифицированных наноалмазов с биомолекулами и лекарственными препаратами [7], где на основе рассмотрения фрагментов крупных молекулярных структур можно сделать вывод о степени комплексообразования. Хорошее совпадение с экспериментальными результатами дает возможность распространить данную методику и на другие задачи.

Моделирование структуры и расчёт спектров молекул и их комплексов осуществлялись на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [8] с использованием функционала B3LYP [9], в котором применяется представление молекулярных орбиталей в виде линейной комбинации линейно-независимых функций, называемых базисными. В качестве базисных функций в данной работе использовался гауссовский тип функций в валентно-расщеплённом базисном наборе. Такие базисы отличаются повышенной точностью, что достигается представлением валентных орбиталей двумя наборами функций. Валентно-расщеплённые базисы обозначаются M-NPG, где M обозначает количество простых гауссовых функций, входящих в состав базисной функции атомной орбитали, N и P показывают, что каждая валентная орбиталь состоит из двух базисных функций, первая из которых представляет собой линейную комбинацию N простых гауссовых функций, а вторая P простых гауссовых функций [9]. В данной работе процедуры оптимизации геометрии молекулярных структур и расчёт ИК-спектров производились с использованием базисного набора 6-31G(d), в котором атомные орбитали электронов внутренней оболочки аппроксимируются шестью гауссовыми функциями, $M = 6$, а орбитали валентной оболочки описываются соответственно тремя ($N = 3$) и одной ($P = 1$) гауссовой функцией с добавлением поляризационных компонент.

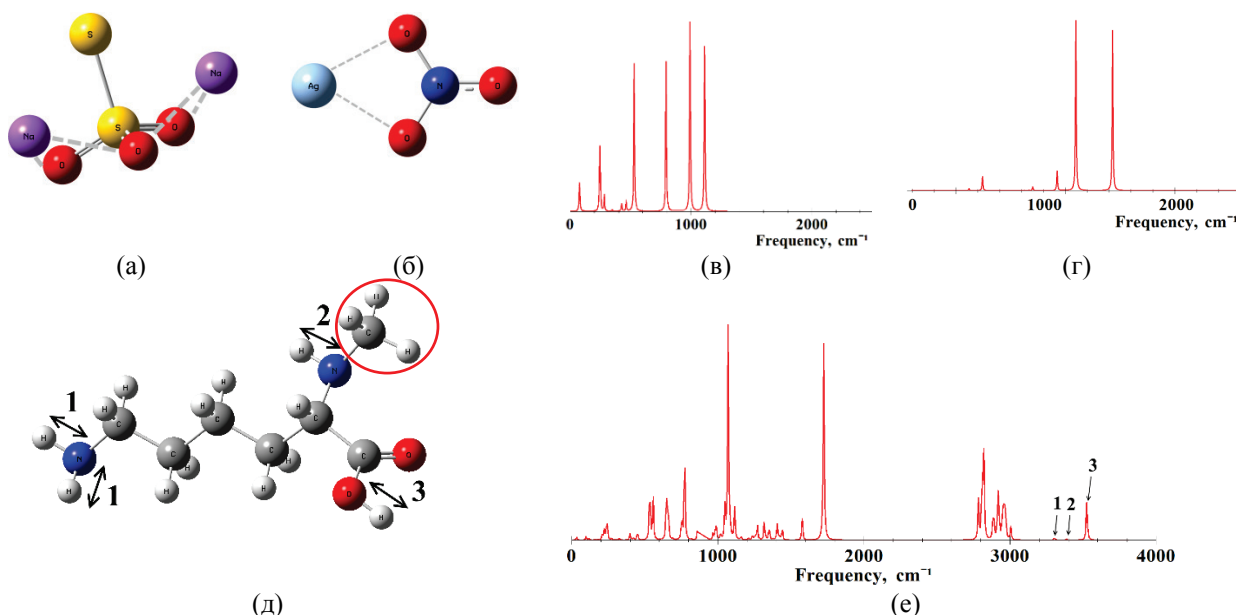


Рисунок 1. Рассчитанные структуры (а,б,д) и ИК спектры (в,г,е) молекул тиосульфата натрия $Na_2S_2O_3$ (а,в), нитрата серебра $AgNO_3$ (б,г) и метиллизина (д,е)

Все процедуры молекулярного моделирования были проведены с использованием программного комплекса Gaussian 09 [10], который широко применяется для решения задач молекулярного моделирования в различных сферах вычислительной физики и химии.

В ходе вычислений были рассчитаны структура и ИК спектры молекул метиллизина, тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и нитрата серебра AgNO_3 , а также молекулярных комплексов метиллизина с каждой солью и с обеими солями одновременно. На рисунке 1 представлены рассчитанные структуры и ИК спектры отдельных составляющих исследуемой молекулярной системы.

Поскольку целью исследования является анализ параметров водородных связей как одной из основных характеристик степени межмолекулярного взаимодействия и комплексообразования в многокомпонентных смесях [11,12], то основное внимание будем обращать на высокочастотную область ИК спектра (от 2000cm^{-1} и выше), где проявляются частотные резонансы, соответствующие колебаниям образующихся водородных связей.

В высокочастотной области рассчитанного ИК спектра метиллизина заметны пики (1-3 на рис. 1е), соответствующие валентным колебаниям связей N-H (1-2) и O-H (3) (рис. 1д). Частоты валентных колебаний связей составляют: 1 – 3380cm^{-1} , 2 – 3388cm^{-1} , 3 – 3526cm^{-1} , длины связей – $0,98\text{ \AA}$. Также в области 3000cm^{-1} заметны пики, соответствующие колебаниям связи C-H метильной группы $-\text{CH}_3$ (рис. 1е), появляющейся у лизина $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ в результате метилирования (на рисунке 1д эта группа выделена).

Структуры и спектры образующихся молекулярных комплексов показаны на рисунках 2-4.

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась по длине водородного мостика, сдвигу частоты валентных колебаний O-H связей в ИК-спектрах молекулярного комплекса относительно ИК-спектра отдельных молекул, а также по энергии связи, которая рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [11].

$$-\Delta H = 0,3 \cdot \sqrt{\Delta\nu - 40} \quad (1)$$

где $\Delta\nu$ – величина частотного сдвига для валентных колебаний O-H связей (ΔH в ккал/моль, $\Delta\nu$ в cm^{-1}).

Были рассчитаны различные возможности комплексообразования солей с метиллизином. Как показали расчёты, как для тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, так и для нитрата серебра AgNO_3 существует несколько различных вариантов присоединения к метиллизиону (рис. 2 и 3), однако не все они являются равноценными.

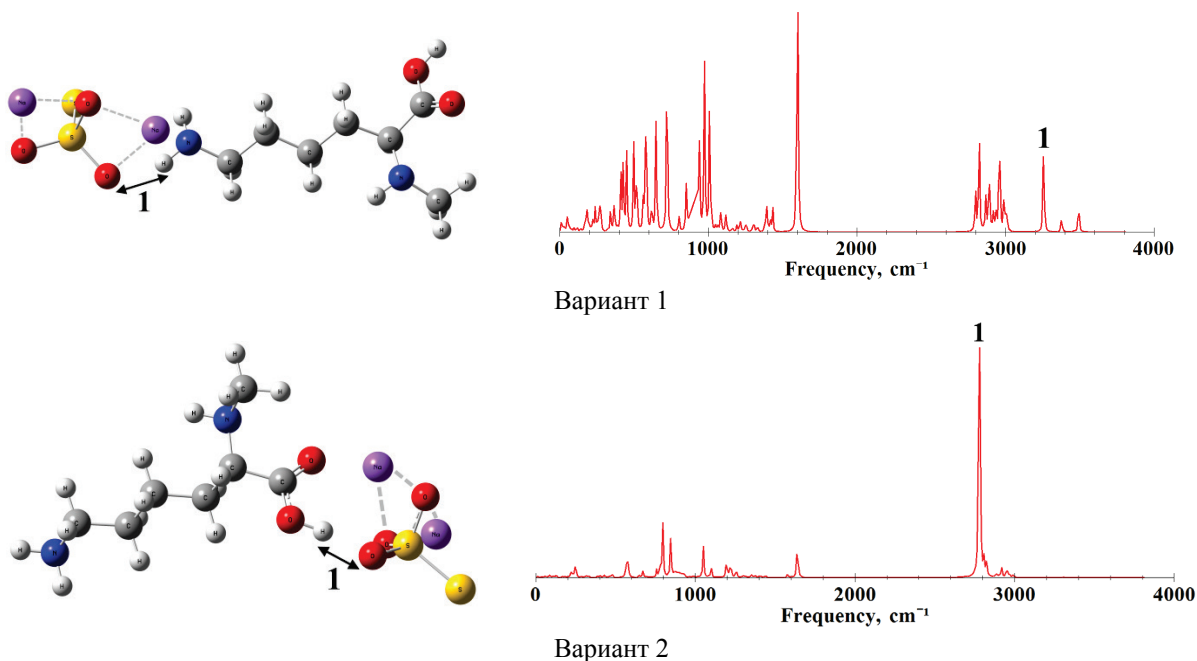


Рисунок 2. Структуры (слева) и рассчитанные ИК-спектры (справа) для двух различных вариантов образования молекулярного комплекса тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - метиллизин

Таблица 1. Рассчитанные параметры водородных связей для трёх вариантов молекулярного комплекса тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - метиллизин

| Номер варианта/ номер связи | Длина O-H связи $R_{\text{O-H}}$, \AA | Длина водородного мостика $R_{\text{O-H}\cdots\text{O}}$, \AA | Частота ν , cm^{-1} | Частотный сдвиг $\Delta\nu$, cm^{-1} | Энергия связи $-\Delta H$, ккал/моль | Интенсивность I_{IR} , км/моль |
|--------------------------------|--|--|----------------------------------|--|---------------------------------------|---|
| 1/1 | 1,01 | 2,83 | 3256 | 132 | 2,87 | 228 |
| 2/1 | 0,99 | 2,63 | 2782 | 743 | 8,01 | 3956 |
| 3/1 | 1,02 | 3,01 | 3316 | 64 | 1,46 | 118 |

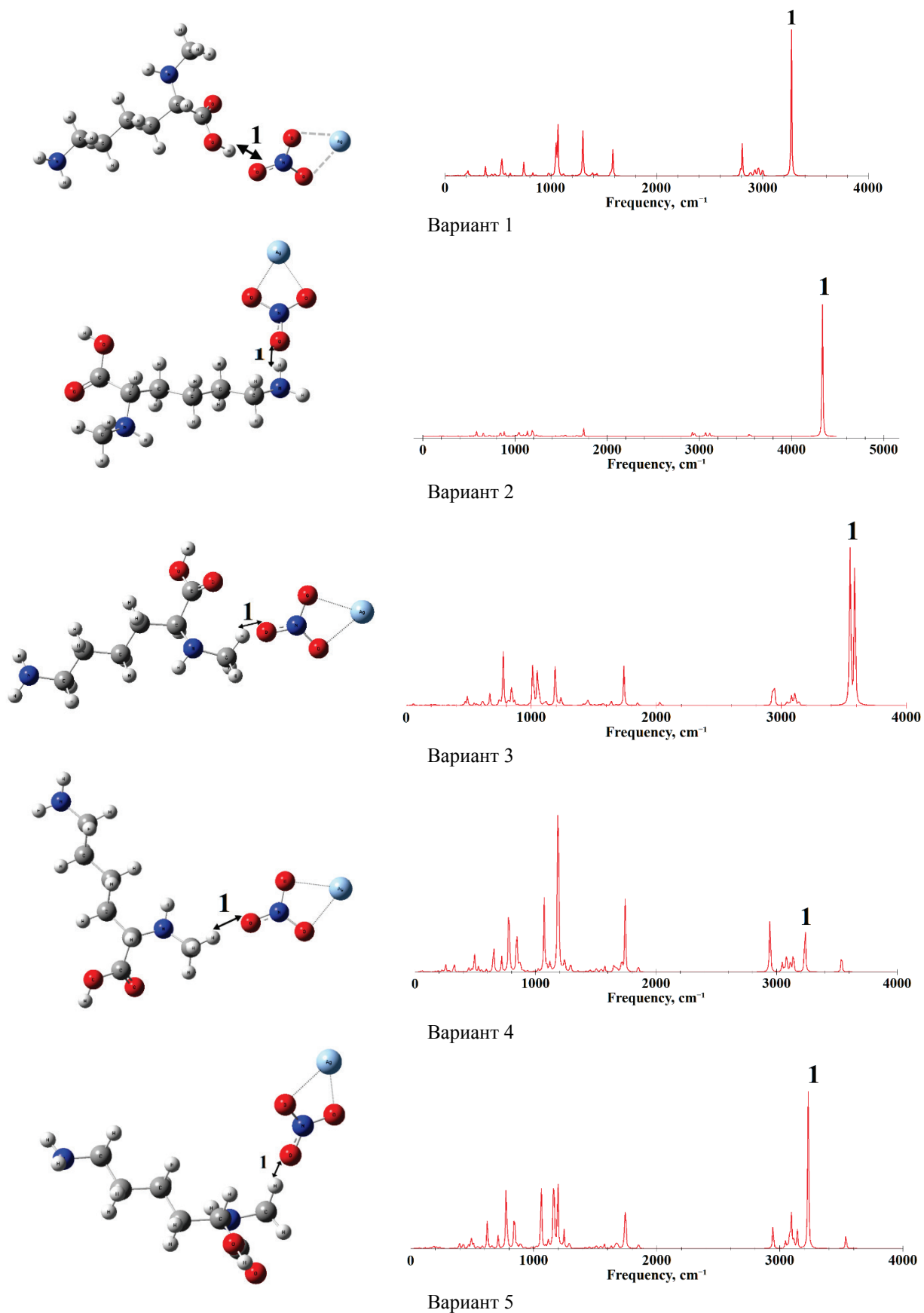


Рисунок 3. Структуры (слева) и рассчитанные ИК-спектры (справа) для 5 различных вариантов образования молекулярного комплекса нитрат серебра AgNO_3 - метиллизин

Таблица 2. Рассчитанные параметры водородных связей для трёх вариантов молекулярного комплекса нитрат серебра AgNO_3 - метиллизин

| Номер варианта/ номер связи | Длина О-Н связи $R_{\text{O-H}}$, Å | Длина водородного мостика $R_{\text{OH-O}}$, Å | Частота ν , cm^{-1} | Частотный сдвиг $\Delta\nu$, cm^{-1} | Энергия связи - ΔH , ккал/моль | Интенсивность I_{IR} , км/моль |
|--------------------------------|--|--|-------------------------------------|--|--|--|
| 1/1 | 1,18 | 2,79 | 3273 | 252 | 4,37 | 1312 |
| 2/1 | 0,99 | 2,1 | 4335 | 713 | 7,78 | 4635 |
| 3/1 | 1,01 | 2,2 | 3552 | 440 | 6,01 | 1375 |
| 4/1 | 1,19 | 2,8 | 3236 | 124 | 2,75 | 240 |
| 5/1 | 1,11 | 2,59 | 3231 | 282 | 4,67 | 725 |

Для тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ были рассмотрены три варианта комплексообразования, в двух из которых образуются водородные связи средней силы (варианты 1 и 2). Структура и ИК спектры для этих вариантов показаны на рисунке 2, а параметры водородных связей указаны в таблице 1. В третьем варианте образуется слабая водородная связь (параметры связи этого варианта также указаны в таблице 1). Наиболее сильной является водородная связь $\text{O-H}\cdots\text{O}$ (вариант 2). Частота валентных колебаний связи O-H составляет 2782 cm^{-1} (рис. 2, вариант 2). При образовании этой водородной связи наблюдается частотный сдвиг в длинноволновую область $\Delta\nu = 743 \text{ cm}^{-1}$, при этом длина образовавшегося водородного мостика составляет $2,63 \text{ Å}$, а энергия данной водородной связи составляет $8,01 \text{ ккал/моль}$, что соответствует средней водородной связи, приближающейся к сильной.

При анализе водородных связей в комплексообразовании молекул метиллизина с нитратом серебра AgNO_3 были рассмотрены пять вариантов присоединения (рис. 3, табл. 2). Необходимо отметить, что в трёх из пяти рассмотренных вариантов комплексообразования присоединение происходит через метильную группу $-\text{CH}_3$ метиллизина (варианты 3,4,5), причём во всех трёх случаях водородные связи относятся к связям средней силы. Наиболее сильное взаимодействие наблюдается в случае присоединения через группу N-H (вариант 2). При образовании этой водородной связи наблюдается частотный сдвиг в длинноволновую область $\Delta\nu = 713 \text{ cm}^{-1}$, а интенсивность образовавшегося пика достаточно высока: $I_{\text{IR}}=4635 \text{ км/моль}$. При этом энергия данной водородной связи составляет $7,78 \text{ ккал/моль}$, что соответствует средней водородной связи, приближающейся к сильной, и говорит о высокой степени стабильности образующейся молекулярной структуры.

В ходе исследования также была рассмотрена возможность образования молекулярного комплекса в трёхкомпонентной смеси метиллизина с обеими солями одновременно. На рисунке 4 показан один из примеров такого комплексообразования: структура и ИК спектр молекулярного комплекса нитрат серебра AgNO_3 - метиллизин - тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Видно, что с каждой солью метиллизин образует водородную связь средней силы. Параметры связей указаны в таблице 3.

Видно, что и в том, и в другом случае возникают водородные связи средней силы: наблюдаются частотные сдвиги в длинноволновую область $\Delta\nu_1 = 304 \text{ cm}^{-1}$ и $\Delta\nu_2 = 227 \text{ cm}^{-1}$, энергия водородных связей составляет $4,88 \text{ ккал/моль}$ и $4,10 \text{ ккал/моль}$, соответственно. Данный пример является одним из нескольких возможных подобных трёхкомпонентных молекулярных комплексов, где сила образующихся водородных связей, как правило, является средней.

На основе результатов молекулярного моделирования различных вариантов комплексообразования метиллизина с солями нитрата серебра AgNO_3 и тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и последующего анализа параметров образующихся связей была установлена возможность образования нескольких водородных связей средней силы с энергиями от $2,75$ до $8,01 \text{ ккал/моль}$ как при двойном, так и при тройном комплексообразовании. Кроме того, необходимо отметить особое влияние процесса метилизации лизина, благодаря которой степень его взаимодействия в составе флагеллина существенно повышается. Таким образом, можно сделать вывод о том, что метиллизин образует достаточно устойчивые молекулярные комплексы с тиосульфатом натрия и нитратом

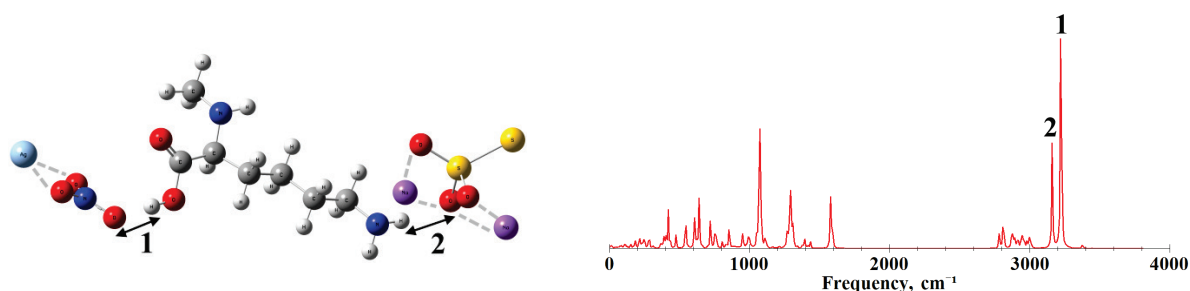
**Рисунок 4.** Структура (слева) и рассчитанный ИК-спектр (справа) молекулярного комплекса нитрат серебра AgNO_3 - метиллизин- тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

Таблица 3. Рассчитанные параметры водородных связей молекулярного комплекса нитрат серебра AgNO₃ - метиллизин - тиосульфат натрия Na₂S₂O₃

| Номер связи | Длина О-Н связи R _O -H, Å | Длина водородного мостика R _{OH} -O, Å | Частота ν , см ⁻¹ | Частотный сдвиг $\Delta\nu$, см ⁻¹ | Энергия связи -ΔH, ккал/моль | Интенсивность I _{IR} , км/моль |
|-------------|--------------------------------------|---|----------------------------------|--|------------------------------|---|
| 1 | 0,99 | 2,77 | 3221 | 304 | 4,88 | 1265 |
| 2 | 1,01 | 3,03 | 3161 | 227 | 4,10 | 442 |

серебра, что даёт возможность говорить о его существенном вкладе в процесс образования наночастиц сульфида серебра методом биосинтеза с помощью грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* 168. Также необходимо отметить особую роль метиллизина при межмолекулярном взаимодействии в составе флагеллина, что данное исследование отчасти подтверждает.

Список литературы / References:

1. Воейкова Т.А., Шебанова А.С., Иванов Ю.Д., Кайшева А.Л., Новикова Л.М., Журавлёва О.А., Шумянцева В.В., Шайтан К.В., Кирпичников М.П., Дебабов В.Г. Роль белков внешней мембраны бактерий *Shewanella oneidensis* MR-1 в образовании и стабилизации наночастицы сульфида серебра. *Биотехнология*, 2015, № 5 с. 41-48. [Voeikova T.A., Shebanova A.S., Ivanov Yu.D., Kaysheva A.L., Novikova L.M., Zhuravliova O.A., Shumyantseva V.V., Shaitan K.V., Kirpichnikov M.P., Debabov V.G. A role of proteins of the outer membrane *Shewanella oneidensis* MR-1 Bacteria in the formation and stabilization of silver sulfide nanoparticles. *Biotechnology*, 2015, no. 5, pp. 41-48. (In Russ.)]
2. Воейкова Т.А., Журавлева О.А., Булушова Н.В., Вейко В.П., Исмагулова Т.Т., Лупанова Т.Н., Шайтан К.В., Дебабов В.Г. «Белковая корона» наночастиц сульфида серебра, полученных в присутствии грамотрицательных и грамположительных бактерий. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*, 2017, т. 35 (4), с. 151-156. [Voeikova T.A., Zhuravliova O.A., Bulushova N.V., Veiko V.P., Ismagulova T.T., Lupanova T.N., Shaitan K.V., Debabov V.G. «Protein corona» of sulfide silver nanoparticles obtained in the presence of gram-negative and gram-positive bacteria. *Molecular genetics, microbiology and virology*, 2017, vol. 35 (4), pp. 151-156. DOI: 10.18821/0208-0613-2017-35-4-151-156. (In Russ.)]
3. Громов Б.В. *Строение бактерий*. Л.: Издательство ЛГУ, 1985, 192 с. [Gromov B.V. *Structure of bacteria*. L.: Publishing of LSU, 1985, 192 p. (In Russ.)]
4. Delange R.J., Chang J.Y., Shaper J.H., Glaser A.N. Amino Acid Sequence of Flagellin of *Bacillus subtilis* 168. *Journal of Biological Chemistry*, 1976, vol. 251, no. 3, pp. 705-711.
5. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3-х т. Т.1. Пер. с англ. М.: Мир, 1985, 367 с. [Leninger A.L. *Principles of biochemistry*. Published by Worth Publishers, Inc. 1982. (In Russ.)]
6. Метлина А.Л. Жгутики прокариот как система биологической подвижности. *Успехи биологической химии*, 2001, т. 41, с. 229-282. [Metlina A.L. Prokaryotic flagella as a biological mobility system. *Advances in biological chemistry*, 2001, vol. 41, pp. 229-282. (In Russ.)]
7. Plastun I.L., Bokarev A.N., Zakharov A.A., Naumov A.A. Supramolecular interaction of modified nanodiamonds, biomolecules and drugs: molecular modeling. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*, 2020, vol. 28, iss. 3, pp. 183-190. DOI: 10.1080/1536383X.2019.1686618.
8. Кон В. Электронная структура вещества - волновые функции и функционалы плотности. *Успехи физических наук*, 2002, т. 172, № 3. с. 336-348. [Kohn W. Nobel Lecture: Electronic structure of matter - wave functions and density functionals. *Reviews of Modern Physics*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 1253-1266. (In Russ.)]
9. Попл Дж.А. Квантово-химические модели. *Успехи физических наук*, 2002, т. 172, № 3, с. 349-356. [Pople J. Nobel Lecture: Quantum chemical models. *Reviews of Modern Physics*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 1267-1274. (In Russ.)]
10. Frisch M.J., Trucks G.W., Cheeseman J.R., Scalmani G., Caricato M., Hratchian H.P., Li X., Barone V., Bloino J., Zheng G. et al. *Gaussian 09, Revision A.02*. Wallingford CT: Gaussian Inc., 2009.
11. Бабков Л.М., Пучковская Г.А., Макаренко С.П., Гаврилко Т.А. *ИК спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями*. Киев: Наукова думка, 1989, 160 с. [Babkov L.M., Puchkovskaya G.A., Makarenko S.P., Gavrilko T.A. *IR Spectroscopy of Molecular Crystals with Hydrogen Bonds*. Kiev: Naukova Dumka, 1989, 160 p. (In Russ.)]
12. *Водородная связь*, под ред. Соколова Н.Д. М.: Наука, 1981, 196 с. [*The Hydrogen bond*, Edited by Sokolov N.D. M.: Nauka, 1981, 196 p. (In Russ.)]

MODELING OF FLAGELLIN AND METAL SALTS INTERMOLECULAR INTERACTION DURING THE SILVER SULFIDE NANOPARTICLES FORMATION BY BACTERIAL SYNTHESIS**Plastun I.L., Zakharov A.A., Naumov A.A.**

Y. Gagarin Saratov State Technical University

Politechnicheskaya str., 77, Saratov, 410054, Russia; e-mail: inna_pls@mail.ru

Abstract. The intermolecular interaction of protein structures with working solution salts used to produce silver sulfide nanoparticles by biosynthesis using gram-positive bacteria *Bacillus subtilis 168* is studied using quantum chemical molecular modeling methods. One of bacterial synthesis defining components is the flagellin protein, which can self-organize into hollow cylindrical structures and, as shown by experimental studies, is the only protein adsorbed on resulting nanoparticles surface during synthesis based on *Bacillus subtilis 168*. The studied objects were AgNO_3 and $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ salts involved in the synthesis process, and non-standard amino acid methyllysine as a part of flagellin. The study of complexation was based on molecular structures and IR spectra calculation using the Density Functional Theory (DFT) methods with B3LYP functional and base set 6-31G (d) by the Gaussian 09 software package and on analysis of formed hydrogen bonds parameters. During the simulation, it was found that methyllysine forms fairly stable molecular complexes with silver nitrate AgNO_3 and sodium thiosulfate $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. This makes it possible to talk about the significant role of methyllysine in silver sulfide nanoparticles formation and clarifies the mechanism of its functioning as a part of flagellin.

Key words: *flagellin, methyllysine, silver sulfide nanoparticles, molecular modeling, complex formation, hydrogen bond, density functional theory (DFT).*