

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ ДИФЕНИЛАЛАНИНОВЫХ ПЕПТИДНЫХ НАНОТРУБОК РАЗНОЙ ХИРАЛЬНОСТИ, СОДЕРЖАЩИХ МОЛЕКУЛЫ ВОДЫ

Быстров В.С., Филиппов С.В., Жулябина О.А., Твердислов В.А.

Институт математических проблем биологии РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН

г. Пущино, РФ; e-mail: vsbys@mail.ru

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

г. Москва, РФ

Поступила в редакцию: 11.07.2020

**Аннотация.** В работе представлены и проанализированы результаты полуэмпирических расчетов (HyperChem) для дифенилаланиновых нанотрубок (PNT) разной хиральности (L-FF и D-FF), пустых и заполненных кластерами вода/лед, предварительно оптимизированных методами DFT (VASP). Полученные результаты показывают, что после оптимизации дипольный момент и поляризация как обоих типов L-FF и D-FF PNT, так и встроенных кластеров вода/лед усиливаются; кластеры вода/лед приобретают спиралевидную структуру, подобную L-FF и D-FF PNT. Обсуждаются сегнетоэлектрические свойства трубчатых спиральных кластеров вода/лед, полученных после оптимизации внутри PNT L-FF и D-FF, так же как и самих PNT L-FF и D-FF со встроенными кластерами вода/лед.

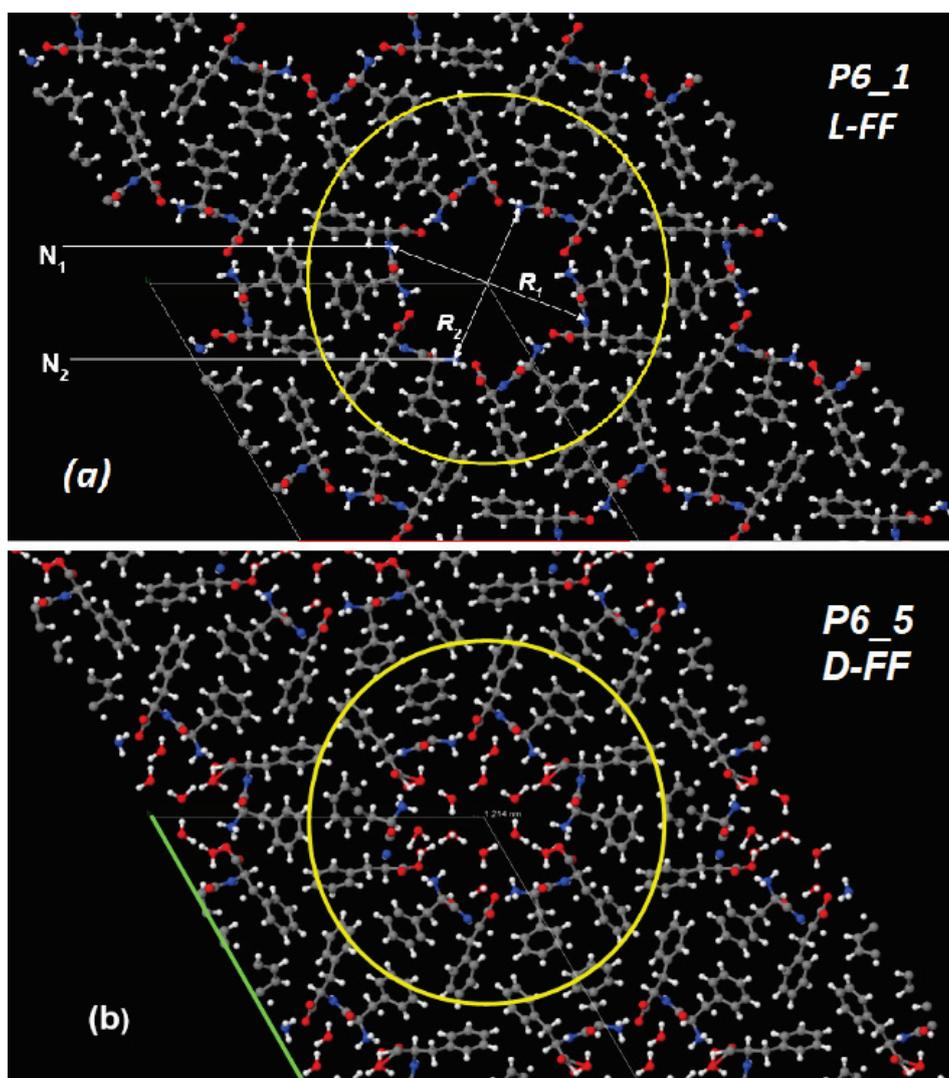
**Ключевые слова:** Дифенилаланин, пептидная нанотрубка, молекулы воды, молекулярное моделирование, полуэмпирические методы, самосборка, поляризация, хиральность.

Самосборка сложных молекулярных структур на основе аминокислот является одним из важнейших явлений как в живой природе, так и в искусственной биомиметике [1]. При этом существенную роль в процессах самосборки играет и хиральность исходных молекул [2, 3]. В настоящей работе мы сосредотачиваемся на дальнейшем исследовании структурных и физических (в т. ч. сегнетоэлектрических) свойствах пептидных нанотрубок на основе дифенилаланина (FF PNT) [4, 5] различной хиральности L-FF & D-FF, имеющих молекулярные кластеры воды во внутренней гидрофильной полости PNT [6]. Исследования пептидных нанотрубок дифенилаланина (FF PNT) показывают, что значительную роль в их самоорганизации и физических свойствах играют молекулы воды, расположенные во внутренней гидрофильной полости нанотрубок [6, 7]. Однако экспериментальные методы, такие как рентген, не дают четких структурных данных этих молекул воды [8]. Следовательно, компьютерное моделирование и традиционные расчеты молекулярной самосборки [4-7], а также новые визуально-динамические компьютерные методы [9] крайне необходимы для более четкой идентификации этих структур воды во внутренней полости нанотрубок и их изучения.

Недавно в работах [6, 10] нами были проведены расчеты методами теории функционала плотности (ТФП/DFT) с применением программного пакета Vienna ab initio simulation package (VASP) [11] и оптимизация структур PNT разной хиральности D-FF и L-FF, с сохранением постоянными параметров элементарной ячейки на основе экспериментально установленных кристаллографических данных [12-14], но с встроенными во их внутреннюю гидрофильную полость водно-ледяных кластеров на основе структур Ih гексагонального льда [7, 15]. Исследование таких структур с разным количеством молекул воды показало, что наиболее энергетически выгодным является количество молекул воды  $n = 21$  на одну элементарную ячейку (или PNT из 2-х витков спирали). Это количество согласуется также с данными работ других авторов [16].

В данной работе, используя эти результаты DFT расчетов для оптимального количества  $n = 21$  молекул воды в полости нанотрубок, мы исследуем структуры полученных оптимизированных водно-ледяных наноструктурированных кластеров во внутренней полости нанотрубок, их полярные свойства и влияние, оказываемое ими на общие свойства нанотрубок обоих типов хиральности. В том числе их влияние на изменение дипольных моментов и поляризации нанотрубок, а также влияние самих D-FF и L-FF PNT на изменение структуры и свойств (дипольных моментов и поляризации) встроенных водно-ледяных кластеров. На основе расчетов FF PNT методами теории функционала плотности в данной работе мы анализируем полярные свойства как самих PNT, так и их водных кластеров. Для этой цели здесь применяются квантовые полуэмпирические методы AM1, PM3, RM1 (из пакета HyperChem [17]). Для анализа структур используются также визуально-динамические методы [9, 18].

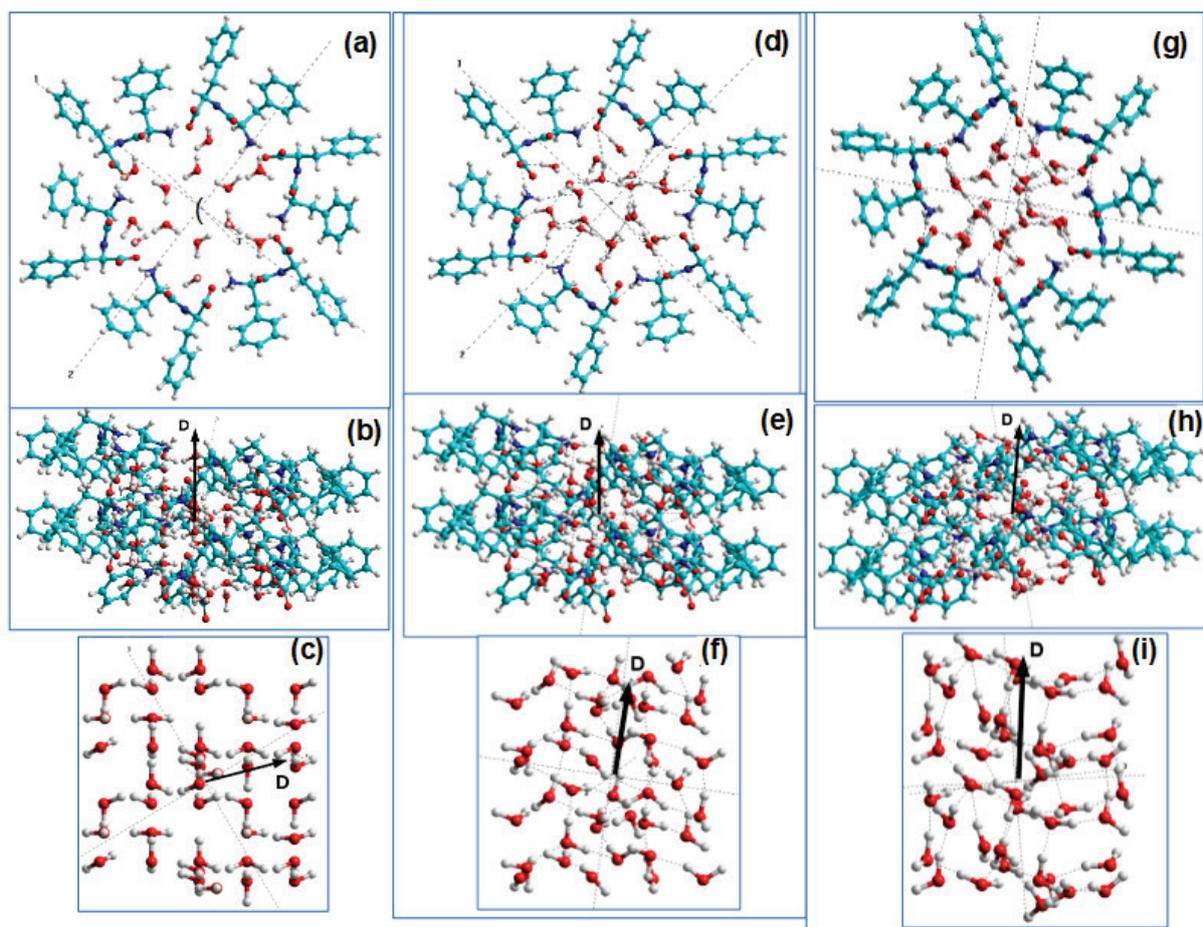
Рассмотрим теперь полярные свойства как нанотрубок с внедренными кластерами воды, так и самих кластеров воды. Для проведения расчетов полярных свойств данные, полученные в VASP, были преобразованы в рабочую среду HyperChem. Эта процедура была выполнена с использованием программ OpenBabel, Cuberduck и HyperChem [17] и оптимизированные структуры были преобразованы из периодических кристаллических структур D-FF и L-FF в VASP в рабочее пространство Hyper Chem в виде одной, двух и более витков спиралей D-FF и L-FF (как пустых, так и водными кластерами внутри), где были выполнены все дальнейшие вычисления. Кроме того, оптимизированные структуры кластеров воды были вырезаны из полости D-FF и L-FF для их самостоятельного исследования. Схема основных шагов этих процедур была подробно описана в [6, 10].



**Рисунок 1.** Изображения структур на основе данных Кембриджского кристаллографического центра данных (CCDC) [12-14] для двух различных энантиомеров FF с различными элементами симметрии (полученные с использованием Jmol после выполнения расчетов VASP) для случаев: (a) L-FF с пространственной группой  $P6_1$  и не имеющей молекул воды во внутренней полости (как пример пустой безводной нанотрубки); (b) D-FF с пространственными группами  $P6_5$  и содержащая исходный для оптимизации встроенный водно-ледяной кластер из 21 молекулы воды на основе структуры гексагонального льда [7, 15]. Гексагональные ячейки отмечены тонкими линиями на (a), и дополнительно выделены красной и зеленой линией на (b). Выбранные атомы и молекулы для образования нанотрубок PNT очерчены кружками желтых линий. Атомы отмечены цветами: кислород – красный, азот – синий, углерод – серый, водород – белый. На верхнем рисунке (a) показаны основные расстояния во внутренней полости нанотрубки:  $R_1$  – между атомами азота  $N_1...N_1$  (большой «дальний» диаметр нанотрубки PNT);  $R_2$  – между атомами азота  $N_2...N_2$  противоположных гидрофильных групп  $NH_3^+$  (короткий или «ближний» внутренний диаметр PNT)

На рисунке 1 показаны модели, построенные в VASP (используя Jmol) для безводной структуры L-FF (рис. 1 a) и для D-FF, содержащей исходный водный кластер из 21 молекулы воды на основе структуры гексагонального льда *1h* (рис. 1 b). Результаты для моделей в NupurChem из 2-х витков спирали таких PNT представлены на рисунке 2.

Эти модели (показанные на Рис. 2), состоящие из 2-х витков спирали, соответствуют 2 слоям, извлеченным из структур, полученных в VASP с суперячейкой из их  $4 = 2 \times 2$  начальных кристаллических элементарных ячеек в плоскости (см. Рис. 1; всего в суперячейке  $8 = 2 \times 2 \times 2$  элементарных ячеек в 3-D объеме) для каждой структуры D-FF и L-FF. Они представляют простейшие периодические модели нанотрубок, содержащих по 42  $H_2O$  молекулы (Рис. 2. с, f, g) на 2 витка спирали PNT. Основные параметры элементарных ячеек: а) L-FF:  $a = b = 24,0709 \text{ \AA}$ ,  $c = 5,456 \text{ \AA}$ , б) D-FF:  $a = b = 23,9468 \text{ \AA}$ ,  $c = 5,4411 \text{ \AA}$ ; размеры внутренней полости: а) L-FF:  $R_1 = 15,2712 \text{ \AA}$ ,  $R_2 = 12,2183 \text{ \AA}$ , б) D-FF:  $R_1 = 15,1806 \text{ \AA}$ ,  $R_2 = 12,1354 \text{ \AA}$ . Отметим, что в работе [16] было установлено аналогичное расстояние  $R_2 = 12,217 \text{ \AA}$  для L-FF, содержащих молекулы воды во внутренней полости нанотрубки, близкое к расстояниям, полученным в нашем случае  $R_2 \sim 12,218 \text{ \AA}$  для L-FF. Это свидетельствует о том, что вода должна быть в полости и в экспериментальных случаях [12-14].



**Рисунок 2.** Схемы молекулярных моделей пептидных нанотрубок FF PNT, состоящих из 2-х витков их спиральной структуры, с внедренными кластерами из 21 молекулы воды: а) структура исходной нанотрубки D-FF PNT в Z-проекции, перпендикулярно сечению нанотрубки, с внедренным во внутреннюю гидрофильную полость кластером из 21 молекулы воды на основе модели структуры гексагонального льда *Ih* [7, 15]; б) Y-проекция той же исходной структуры D-FF PNT; в) исходный кластер из 21 H<sub>2</sub>O в Y-проекции, извлеченный из нанотрубки; д) структура D-FF PNT в Z-проекции с оптимизированным водным кластером; е) та же структура D-FF PNT с оптимизированным водным кластером в Y-проекции; ф) оптимизированный водный кластер, извлеченный из D-FF PNT, в Y-проекции; г) структура L-FF PNT в Z-проекции с оптимизированным водным кластером; х) та же L-FF PNT структура с оптимизированным водным кластером в Y-проекции; и) оптимизированный водный кластер, извлеченный из L-FF PNT в Y-проекции

Отметим, что в данном случае, мы оптимизируем только структуру кластера воды внутри полости PNT, сохраняя фиксированное («замороженное») положение всех остальных атомов для всех молекул FF и параметры элементарной ячейки кристаллических структур PNT. В этом случае происходит перегруппировка водородных связей как между молекулами воды в водном кластере, так и между молекулами воды и молекулами FF (в частности, с атомами азота и кислорода молекул FF) на внутренней гидрофильной поверхности полости нанотрубки. Это происходит как в D-FF PNT, так и в L-FF PNT, но по-разному, в соответствии с их различной внутренней структурой и хиральностью. В результате мы получаем две измененные и отличающиеся структуры кластеров воды после их оптимизации в случаях хиральности D-FF и L-FF (рис. 1, f и рис. 1, I).

Для каждой структуры (исходные безводные структуры D-FF и L-FF без молекул воды внутри, исходные и оптимизированные D-FF и L-FF с 21 молекулами воды на элементарную ячейку) были выполнены квантово-химические расчеты полуэмпирическими методами AM1, RM1 и PM3 в приближении Хартри-Фока (restricted Hartree-Fock - RHF). Полученные данные (энергии, дипольный импульс, поляризации), а также объемы всех молекулярных структур были представлены ниже в таблицах 1 и 2.

Проведенный анализ оптимизированных и исходных данных показал следующие основные результаты: 1) встроенные молекулярные кластеры воды после оптимизации имеют значительно больший собственный дипольный момент, причем сильно ориентированный вдоль основной оси с вдоль внутреннего канала PNT обоих типов хиральности D-FF и L-FF, тогда как раньше они не имели такой определенной ориентации и имели очень малый дипольный момент (рис. 2, табл. 1 и 2); 2) структурная организация обоих этих кластеров воды после оптимизации внутри полости PNT обоих типов D-FF и L-FF имеет очень большие изменения - оба приобрели свойства спирали с шагом спирали, таким какой имели сами PNT, каждая со своим направлением винта спирали

**Таблица 1.** Дипольные моменты и поляризация нанотрубок D-FF PNT и кластеров воды, рассчитанные с использованием метода AM1 RHF (HyperChem). (Близкие данные получены также методами PM3 и RM1)

Данные		D-FF - 2 Coils (два витка спирали)		Water/ice cluster 21 H <sub>2</sub> O in D-FF cavity		D-FF + 21 H <sub>2</sub> O после оптимизации	
		Без воды H <sub>2</sub> O	Исходный 21 H <sub>2</sub> O	Исходный 21 H <sub>2</sub> O	21 H <sub>2</sub> O после оптимизации		
Дипольный момент, Дебай	Dt	140,385	139,520	1,104	29,404	158,461	
	Dz	-140,349	-139,447	-0,876	-28,385	-158,441	
Поляризация, Кл/м <sup>2</sup>	VdW volume	Pt	0,1399274	<b>0,1194850</b>	0,005685	0,150753	<b>0,13321788</b>
		Pz	-0,1398915	-0,1194226	-0,004511	-0,1455383	-0,13320106
	Solvent volume	Pt	<b>0,0590361</b>	<b>0,0540235</b>	0,001695	0,0510458	<b>0,06148752</b>
		Pz	<b>-0,05902138</b>	<b>-0,0539953</b>	-0,001345	-0,049277	<b>-0,0614798</b>
Объем*) (VdW)	V, Å <sup>3</sup>	3346,47	3894,86	647,80	650,55	3967,61	
Объем **) (solvent for 1.4 Å)	V, Å <sup>3</sup>	7931,75	8614,35	2172,99	1921,33	8596,16	

\*) Этот объем Ван-дер-Ваальса (VdW) рассчитывается путем расчета площади поверхности (сетки) VdW.

\*\*) Этот объем рассчитывается путем расчета площади поверхности, доступной для растворителя, здесь указан эффективный радиус молекулы растворителя – значение 1,4 Å используется для воды.

D-FF и L-FF, соответственно (рис. 2-4); 3) суммарный дипольный момент и поляризация PNT как D-FF, так и L-FF, после их оптимизации вместе с содержащимися внутри их полости встроенными кластерами воды/льда из 21 молекулы H<sub>2</sub>O, также увеличиваются в направлении главной оси с каждого типа PNT (табл. 1 и 2; рис. 3 и 4).

При этом компоненты как дипольных моментов, так и поляризации, имея сильную ориентацию Dz и Pz вдоль оси нанотрубок, несколько отличаются по компонентам в направлениях, перпендикулярным главной оси нанотрубок, и при этом – по-разному для случаев различной хиральности. То есть здесь имеются разные знаки и направление компонент Dy, Py в случаях L-FF PNT и D-FF PNT (как показано, например, также при ориентации полного дипольного момента D, на Рис. 3 и 4). Это как раз и соответствует образованию индуцированной (или модулированной) спиральной структуры для разных кластеров воды в нанотрубках разных типов хиральности. Как было показано ранее [21, 24, 25], при этом нанотрубки на основе молекул L-FF образуют правую спираль, а на основе D-FF образуют левую спираль. Таким образом, оптимизация водных кластеров внутри нанотрубок разной хиральности модулирует и разную структурную перестройку этих соответствующих водных кластеров. Этот последний результат (показанный на рис. 2 с, f, g), касающийся очень выраженной перестройки структуры кластера воды, подтверждается некоторыми другими важными расчетными данными. Так, изменения в энергии показывают, что основной сдвиг энергии связан с изменениями энергий взаимодействий ван дер

**Таблица 2.** Дипольные моменты и поляризация нанотрубок L-FF PNT и кластеров воды, рассчитанные с использованием метода AM1 RHF (HyperChem). (Близкие данные получены также методами PM3 и RM1)

Данные		D-FF - 2 Coils (два витка спирали)		Water/ice cluster 21 H <sub>2</sub> O in D-FF cavity		D-FF + 21 H <sub>2</sub> O после оптимизации	
		Без воды H <sub>2</sub> O	Исходный 21 H <sub>2</sub> O	Исходный 21 H <sub>2</sub> O	21 H <sub>2</sub> O после оптимизации		
Дипольный момент, Дебай	Dt	140,757	133,110	1,104	28,646	157,8331	
	Dz	-140,217	-130,279	-0,876	-28,386	-157,035	
Поляризация, Кл/м <sup>2</sup>	VdW volume	Pt	0,139501	<b>0,113128</b>	0,005685	0,148244	<b>0,13252224</b>
		Pz	-0,138966	-0,110722	-0,004511	-0,146898	-0,13185222
	Solvent volume	Pt	<b>0,0590361</b>	<b>0,0496268</b>	0,001695	0,0494868	<b>0,06073597</b>
		Pz	<b>-0,05902138</b>	<b>-0,0481101</b>	-0,0013447	-0,049038	<b>-0,0604289</b>
Объем*) (VdW)	V, Å <sup>3</sup>	3365,60	3924,73	647,80	644,55	3972,63	
Объем **) (solvent for 1.4 Å)	V, Å <sup>3</sup>	7931,75	8673,83	2172,99	1930,83	8668,04	

Ваальса (VdW) и водородных связей (НВ) структур молекул воды [6, 10]. Кроме того, изменения энергии возникают в результате образования новых водородных связей молекул воды с внутренней гидрофильной полостью D-FF и L-FF (а именно, с атомами N и O). Это подтверждается также и проведенным визуальным дифференциальным анализом структурных перестроек водных кластеров, на примере D-FF нанотрубок [18].

Интересно отметить, что исследования кластерных структур молекул воды, встроенных в углеродные нанотрубки и находящихся под воздействием высокого давления и температуры, приводят к образованию разнообразных спиральных структур [19], в чем-то аналогичных, полученным в этой нашей работе. Причем, в работе [19] была получена и двойная спираль воды в нано-льду, которая показывает структурное сходство с двойной спиралью ДНК. Отмечено также появление внутри углеродных нанотрубок и графеноподобного нано-льда, что, вероятно, индуцировано внутренней структурой углеродной нанотрубки, соответствующей при ее развертке в плоскость структуре графена. По-видимому, такое разнообразие структур фазы нано-льда внутри углеродных нанотрубок являются свидетельством адаптивности и универсальности каркаса водно-водородной связи к изменению внешней окружающей среды в таких микроскопических наноканалах, отмечают авторы [19].

Вода, ограниченная нанопорами, исследуется не только в углеродных нанотрубках, но и в других нанопористых структурах, например, в нанотрубках из нитрида бора (БННТ) с использованием расчетов из первых принципов [20]. Причем, отмечается, что в таких нано-структурированных тубулярных водных кластерах возможно формирование и структур, имеющих поляризацию и сегнетоэлектрические свойства. Так, исследование сегнетоэлектричества в ледяных (или водных) наноструктурах было недавно проведено в нанопористых силикатных материалах, которые имеют упорядоченную систему цилиндрических пор [21]. Предполагается, что в таких нитевидных порах исследуемых материалов возможно даже образуется сегнетоэлектрический лед XI.

Возвращаясь к первому важному результату, следует отметить, что извлеченные водно-ледяные кластеры имеют структуры, аналогичные спиральным нанотрубкам PNT D-FF и L-FF, с соответствующими каждой своими величинами шагам спирали  $c$ , которые отличны от данных исходной периодической структуры модели гексагонального льда (рис. 2 с). И они, соответственно, приобретают высокие дипольные моменты и значения поляризации, направленные вдоль оси  $c$  — по оси OZ нанотрубок по сравнению и исходными значениями. Так, дипольные моменты увеличиваются от  $\sim 1$  Дебай до  $\sim 29$  Дебай (табл. 1, 2). Дипольные моменты всей нанотрубки D-FF и L-FF с водой также увеличиваются: они возрастают с  $\sim 139,5$  Дебай до  $\sim 158,5$  Дебай для D-FF (табл. 1), и с  $\sim 133,1$  Дебай до  $\sim 157,8$  Дебай для L-FF (табл. 2). Из наших предыдущих исследований [4, 5] известно, что пустые безводные нанотрубки D-FF и L-FF обладают своими высоким собственными дипольными моментами ( $\sim 138$ -140 Дебай) и поляризацией, что определяется квантовыми расчетами AM1 и PM3 для этих структур без молекул воды. Аналогичные данные приведены в таблицах 1 и 2.

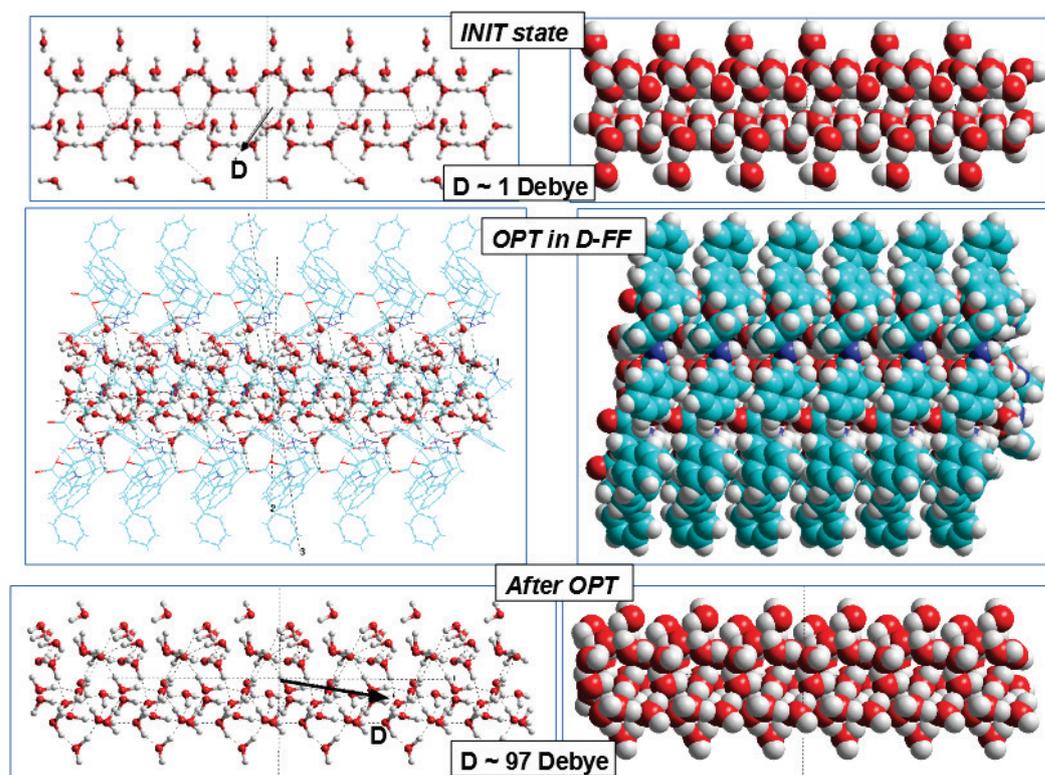
Хотя общая суммарная поляризация D-FF и L-FF с молекулами воды в полости также увеличивается, тут есть одна тонкость: значение поляризации также зависит и от объема структуры, имеющей дипольный момент (в единицах СИ поляризация равна  $P = 3,33556255 D/V$  Кл/м<sup>2</sup>). Но тут следует отметить, что в таких специфических молекулярных структурах как пептидные нанотрубки и водные кластеры, строго говоря их объем может быть определен различными подходами: 1) с использованием поверхности Ван-дер-Ваальса, (VdW), 2) с использованием расчетов по площади поверхности, доступной для растворителя (Volume solvent) [17, 22]. При этом, обычно для воды в качестве растворителя используется значение  $\sim 1,4$  Å (поскольку известно, что расстояния между молекулами H<sub>2</sub>O в воде составляют  $\sim 2,76$  Å) [17, 23]. В этой работе оба значения объема были использованы для расчета поляризации (табл. 1 и 2). В случае Volume solvent, например, для D-FF увеличение поляризации заметно (от начального значения для пустой нанотрубки  $\sim 0,059$  Кл/м<sup>2</sup>, оно сначала уменьшилось, в случае внедренного кластера воды с исходной моделью гексагонального льда, до  $\sim 0,054$  Кл/м<sup>2</sup> и, затем, увеличилось до  $\sim 0,062$  Кл/м<sup>2</sup> после оптимизации), в то время как для случая VdW - это не так явно выражено (от начального значения  $\sim 0,14$  Кл/м<sup>2</sup>, снизилось в случае начального кластер воды до  $\sim 0,12$  Кл/м<sup>2</sup>, а затем увеличилось, но только до  $\sim 0,133$  Кл/м<sup>2</sup>) (табл. 1). Аналогично и для L-FF (табл. 2). Следовательно, задействованный объем  $V$  очень важен для правильной оценки значения поляризации.

Далее, важно отметить, что сами исходно пустые безводные PNT обоих типов хиральности D-FF и L-FF имели высокие дипольные моменты и поляризацию, направленные в основном вдоль оси нанотрубок [4-7, 13].

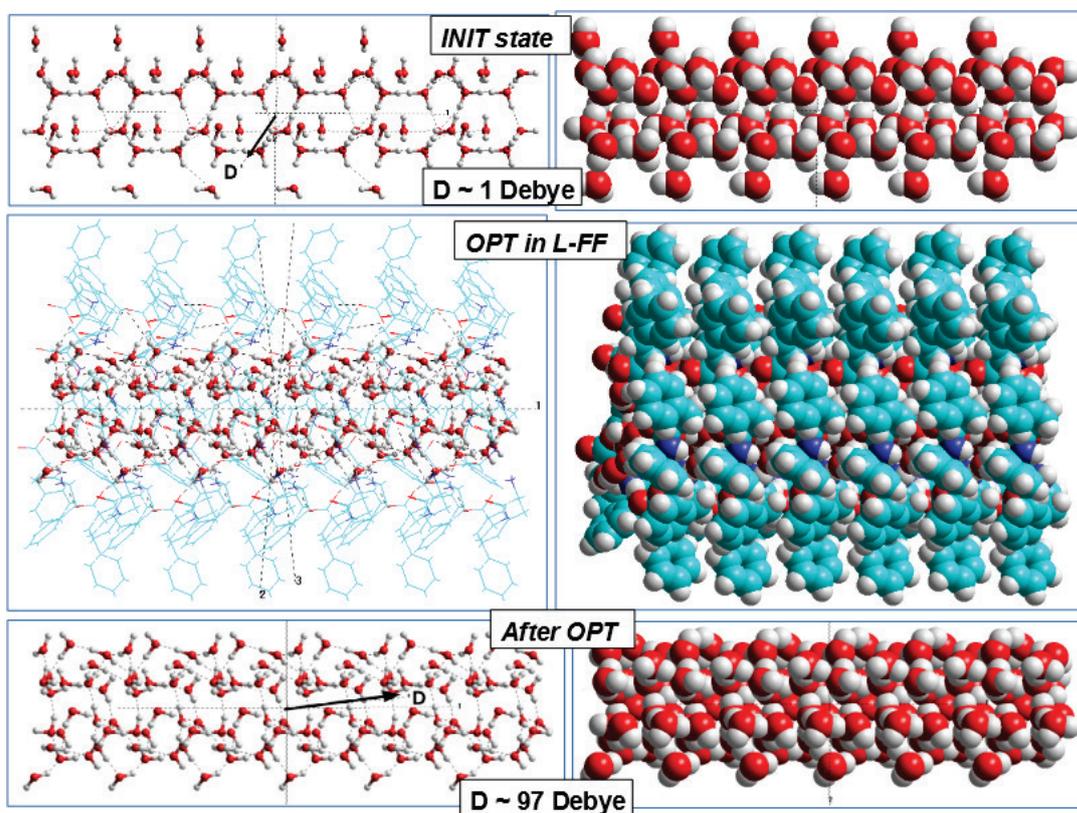
В любом случае, поляризация, полученная для пустой безводной PNT D-FF, имеет значения  $P \sim 0,06$ -14 Кл/м<sup>2</sup> (табл. 2) и соответствующее электрическое поле  $E = P/(\epsilon\epsilon_0) \sim 1,7$ -4.0 ГВ/м (для  $\epsilon = 4$  [13] и  $\epsilon_0$  – диэлектрическая постоянная вакуума). Такое сильное электрическое поле, направленное вдоль основной оси  $c$  нанотрубки внутри полости, вызывает ориентацию каждого диполя молекул воды вдоль этого направления.

В результате, водная нанотрубка приобретает такие свои полярные свойства под воздействием структур L-FF и D-FF – это самосогласованный и самоорганизующийся процесс, модулируемый и индуцируемый электрическим полем от сильно ориентированного дипольного момента D-FF и L-FF и их спиральных структур.

В связи с этим следует упомянуть работу [24], в которой молекулы воды в углеродной нанотрубке изучались в приложенном электрическом поле. При приложении электрического поля  $1$  В/нм =  $1$  ГВ/м вода образует твердоподобную структуру для всех температур моделирования до 350 К. Авторы [24] считают, что электрическое поле индуцирует фазовый переход из жидкости в ледяную нанотрубку при температурах до 350 К и электростатическое взаимодействие внутри ледяной нанотрубки в электрическом поле заметно сильнее, чем в отсутствие электрического поля. Кроме того, некоторые исследовательские группы активно проводят прямое исследование сегнетоэлектрических явлений в трубчатых и одномерных упорядоченных наноструктурах воды и



**Рисунок 3.** Изображения водно-ледяных трубчатых наноструктур и D-FF PNT с водой внутри полости из 6 повторяющихся витков вдоль оси  $c$  (в X-проекции): а) исходная начальная трубчатая структура вода/лед, б) D-FF PNT со встроенными структурами вода/лед в процессе оптимизации, в) трубчатая спираль структура после оптимизации внутри D-FF PNT, д), е) и ф) то же самое в представлении по поверхностям VdW. Вектор  $D$  показывает направление полного дипольного момента в исходном и оптимизированном кластере



**Рисунок 4.** Изображения водно-ледяных трубчатых наноструктур и L-FF PNT с водой внутри полости из 6 повторяющихся витков вдоль оси  $c$  (в X-проекции): а) исходная начальная трубчатая структура вода/лед, б) L-FF PNT со встроенными структурами вода/лед в процессе оптимизации, в) трубчатая спираль структура после оптимизации внутри L-FF PNT, д), е) и ф) то же самое в представлении по поверхностям VdW. Вектор  $D$  показывает направление полного дипольного момента в исходном и оптимизированном кластере

льда. Так, в [25] сегнетоэлектрические свойства льда внутри одностенных углеродных нанотрубок были исследованы методом молекулярной динамики. Авторы назвали их «ледяными нанотрубками» (ледяные НТ) и обнаружили, что они состоят из многоугольных водяных колец, сложенных в одном направлении вдоль оси нанотрубок. В [25] было обнаружено, что такие ледяные НТ демонстрируют ступенчатую поляризацию со значительной петлей гистерезиса в зависимости от напряженности внешнего поля, что характерно для сегнетоэлектриков. Также, в [25] было обнаружено, что сформированные модельные структуры пятиугольных и семиугольных ледяных НТ являются, вероятно, самыми маленькими в мире сегнетоэлектриками со спонтанной поляризацией около  $1 \text{ мкКл/см}^2 \sim 0.01 \text{ Кл/м}^2$ . Это значение того же порядка, что и в нашем случае, но они даже немного меньше – например, у нас поляризация достигает значений  $\sim 0,062\text{-}0,133 \text{ Кл/м}^2$  для D-FF PNT со встроенным оптимизированным кластером вода/лед, и даже еще больше до значений  $\sim 0,05\text{-}0,15 \text{ Кл/м}^2$  в случае одной такой «извлеченной» из PNT ледяной нанотрубки (табл. 1 и аналогично для L-FF в табл. 2).

#### **Заключение.**

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что в среднем после оптимизации кластера вода/лед, заключенного во внутренней гидрофильной полости нанотрубок, они приобретают сильно анизотропные электрические свойства со значительными величинами, дипольные моменты которых ориентированы в основном вдоль оси нанотрубок.

Такое очевидное и радикальное изменение, модулируемое влиянием свойств и структурных особенностей D-FF, было впервые установлено здесь с использованием прямого моделирования и расчетов с использованием DFT (VASP) [6, 10, 11] и различных полуэмпирических квантовых методов AM1, PM3, RM1 (HyperChem) [4, 5, 17]. Рисунки 3 и 4 наглядно показывают примеры этого эффекта в D-FF и L-FF PNTs – изменения и увеличения дипольных моментов и изменения структур. Это новое открытие может привести в будущем к разработке и появлению совершенно неожиданных приложений, а также может послужить дальнейшему развитию, возможно, еще не совсем ясных нанотехнологических, медицинских и биологических прорывов.

В заключение, важно также отметить, что все эти результаты показывают потенциальные применения нанотрубок, в том числе и исследованных пептидных нанотрубок D-FF и L-FF PNTы, инкапсулирующих различные диэлектрические материалы, в том числе и тубулярные водно-ледяные кластеры, для изготовления самых маленьких сегнетоэлектрических устройств. В свою очередь, мы предполагаем, что такие и подобные полярные системы на основе трубчатых ледяных наноструктур, образованных внутри пептидных нанотрубок, имеют большое будущее для множества применений во многих наноустройствах. Как известно, сегнетоэлектрические свойства, помимо поляризации, также представляют такое свойство, как пьезоэлектричество, которое, как известно, имеет сейчас многочисленные практические применения.

*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. Calvin M. *Chemical evolution. Molecular evolution, towards the origin of living system on the Earth and elsewhere*. Oxford: Claredon, 1969.
2. Tverdislov V.A. Chirality as a primary switch of hierarchical levels in molecular biological systems. *Biophysics*, 2013, vol. 58, no. 1, pp. 128-132. DOI: 10.1134/S0006350913010156.
3. Malyshko E.V., Tverdislov V.A. Physical Principles of Discrete Hierarchies Formation in Protein Macromolecules. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series*, 2017, vol. 917, 042025. DOI: 10.1088/1742-6596/917/4/042025.
4. Bystrov V.S., Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Kopyl S., Zhulyabina O.A., Tverdislov V.A. Molecular modeling and computational study of the chiral-dependent structures and properties of the self-assembling diphenylalanine peptide nanotubes. *J. Mol. Modeling*, 2019, vol. 25, p. 199. DOI: 10.1007/s00894-019-4080-x.
5. Bystrov V.S., Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Kopyl S., Zhulyabina O.A., Tverdislov V.A. Chiral peculiar properties of self-organization of diphenylalanine peptide nanotubes: modeling of structure and properties. *Mathematical Biology and Bioinformatic*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 94-124. DOI: 10.17537/2019.14.
6. 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. – In print.
7. Bystrov V.S., Kopyl S.A., Zelenovskiy P., Zhulyabina O.A., Tverdislov V.A., Salehli F., Ghermani N.E., Shur V.Ya, Kholkin A.L. Investigation of physical properties of diphenylalanine peptide nanotubes having different chiralities and embedded water molecules. *Ferroelectrics*, 2018, vol. 525, pp. 168-177. DOI: 10.1080/00150193.2018.14328.
8. Ryan H, Carter M., Stenmark P., Stewart J.J., Braun-Sand S.B. A comparison of X-ray and calculated structures of the enzyme MTH1. *J. Mol. Mod.*, 2016, vol. 22, no. 7, pp. 1-18.
9. 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. *Biophysics*, 2020, vol. 65, no. 3, pp. 374-380. (In Russ.)

10. Bystrov V.S., Coutinho J., Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Kopyl S., Filippov S.V., Zhulyabina O.A., Tverdislov V.A. Molecular modeling and computational study of the chiral-dependent structures and properties of the self-assembling diphenylalanine peptide nanotubes, containing water molecules. *J. Mol. Mod.*, 2020. – In print.

11. Vienna ab initio simulation package (VASP). URL: <https://www.vasp.at>.

12. The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC). UKR: <https://www.ccdc.cam.ac.uk>. [Crystallographic data for D-FF structure [13] have been deposited in the Cambridge Crystallographic Data Centre, no. CCDC 1853771; Crystallographic data for L-FF [14] is correspond to No. CCDC 16337].

13. Zelenovskiy P.S., Nuraeva A.S., Kopyl S., Arkhipov S.G., Vasilev S.G., Bystrov V.S., Gruzdev D.A., Waliszek M., Svitlyk V., Shur V.Ya., Marfa L., Kholkin A.L. Chirality-Dependent Growth of Self-Assembled Diphenylalanine Microtubes. *Crystal Growth & Design*, 2019, vol. 19, pp. 6414-6421, DOI: 10.1021/acs.cgd.9b00884.

14. G̃orbitz C.H. Nanotube formation by hydrophobic dipeptides. *Chem Eur J.*, 2001, vol. 7, pp. 5153-5159.

15. Morrison I., Li J.-C., Jenkins S., Xantheas S.S., Payne M.C., Ab-Initio Total Energy Studies of the Static and Dynamical Properties of Ice Ih. *J. Phys. Chem. B*, 1997, vol. 101, pp. 6146-6150.

16. Andrade-Filho T., Martins T.C., Ferreira F.F., Alves W.A., Rocha A.R. Water-driven stabilization of diphenylalanine nanotube structures. *Theor. Chem. Acc.*, 2016, vol. 135, p. 185.

17. HyperChem: Tools for Molecular modeling (release 8) (Hypercube, Inc., Gainesville, 2002). URL: <http://www.hyper.com/?tabid=360>.

18. Филиппов С.В., Лихачёв И.В., Быстров В.С. Визуально-дифференциальный анализ структурных перестроек водных кластерных структур, находящихся во внутренней полости нанотрубок. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*, 2020, т. 5, № 3. – В печати. [Filippov S.V., Lihachyov I.V., Bystrov V.S. Vizual'no-differencial'nyj analiz strukturnyh perestroek vodnyh klasternyh struktur, nahodyashchih'sya vo vnutrennej polosti nanotrubok. *Russian Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2020, vol. 5, no. 3. – In print. (In Russ.)]

19. Bai J., Wang J., X. C. Zeng X.C. Multiwalled ice helices and ice nanotubes. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 2006, vol. 103, no. 52, pp. 19664-19667.

20. Shayeganfar F., Beheshtian J., Shahsavari R. First-Principles Study of Water Nanotubes Captured Inside Carbon/Boron Nitride Nanotubes. *Langmuir*, 2018, vol. 34, no. 37, pp. 11176-11187.

21. Бордонский Г.С., Орлов А.О. Исследование сегнетоэлектрических фазовых переходов воды в нанопористых силикатах при совместных электрических шумовых и калориметрических измерениях. *Физика твердого тела*, 2014, т. 56, № 8, с. 1575-1582.

22. Bodor N., Gabanyi Z., Wong A. A new method for the estimation of partition coefficient. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, vol. 111, p. 3783.

23. Gavezotti A. The calculation of molecular volumes and the use of volume analysis in the investigation of structured media and solid-state organic reactivity. *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, vol. 105, p. 5220.

24. Winarto W., Yamamoto E., Yasuoka K. Water Molecules in a Carbon Nanotube under an Applied Electric Field at Various Temperatures and Pressures. *Water*, 2017, vol. 9, no. 7, p. 473.

25. Mikami F., Matsuda K., Kataura H., Maniwa Y. Dielectric Properties of Water inside Single-Walled Carbon Nanotubes. *ACS Nano*, 2009, vol. 3, no. 5, pp.1279-1287.

## MOLECULAR MODELING OF THE STRUCTURE AND PROPERTIES OF DIPHENYLALANINE PEPTIDE NANOTUBES OF DIFFERENT CHIRALITY CONTAINING WATER MOLECULES

**Bystrov V.S., Filippov S.V., Zhulyabina O.A., Tverdislov V.A.**

Institute of Mathematical Problems of Biology RAS – Branch Keldysh Institute of Applied Mathematics RAS

*Pushchino, Russia; e-mail: vsbys@mail.ru*

M.V. Lomonosov Moscow State University

*Moscow, Russia*

**Abstract.** The paper presents and analyzes the results of semi-empirical calculations (HyperChem) for diphenylalanine nanotubes (PNT) of different chiralities (L-FF and D-FF), empty and filled with water/ice clusters, previously optimized by DFT (VASP) methods. The results obtained show that, after optimization, the dipole moment and polarization of both L-FF and D-FF PNT types and embedded water/ice clusters are enhanced; water/ice clusters acquire a helix-like structure similar to L-FF and D-FF PNT. Ferroelectric properties of tubular helix-like water/ice clusters obtained after optimization within PNT L-FF and D-FF, as well as PNT L-FF and D-FF *per se* with embedded water/ice clusters are discussed.

**Key words:** diphenylalanine, peptide nanotube, water molecules, molecular modeling, semi-empirical methods, self-assembly, polarization, chirality.