

ФИЗИЧЕСКАЯ АДсорбция ОДНОНИТИЕВОЙ ДНК НА УГЛЕРОДНУЮ НАНОТРУБКУ

Д.Г. ХЕЧОЯН, В.Ф. МОРОЗОВ*

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

*e-mail: morozov@ysu.am

(Поступила в редакцию 12 апреля 2020 г.)

Представлены результаты имитационного моделирования адсорбции одностеппочной ДНК на поверхность одностенной углеродной нанотрубки, выполненного методом молекулярной динамики с помощью программного пакета GROMACS. Изучена зависимость времени и степени адсорбции ДНК в зависимости от хиральности углеродной нанотрубки и последовательности ДНК.

1. Введение

Углеродные нанотрубки (УНТ) представляют собой графеновые цилиндры, состоящие из одного или нескольких слоев. Диаметры одностенных и многостенных углеродных нанотрубок в основном составляют около 0.8–2 нм и 5–20 нм соответственно. Их длина колеблется от 100 нм до 0.5 м, а персистентная длина как правило сопоставима, или превосходит их длину. В настоящее время углеродные нанотрубки широко применяются в нанотехнологиях благодаря своим уникальным электрическим, термическим, механическим и транспортным свойствам [1–2]. В последнее время широко обсуждаются углеродные нанотрубки-биополимерные гибриды. Большой интерес представляет гибриды углеродных нанотрубок и ДНК [3–5], который состоит из одностенной углеродной нанотрубки и адсорбированной на нее одностеппочной ДНК (см. Рис.1). Подобные гибриды представляют интерес, в частности, для биомедицинских приложений, поскольку с одной стороны, УНТ функционализированные оцДНК обладают намного лучшей растворимостью в воде, чем чистые УНТ [6–8], а другой стороны являются удобной платформой для создания ДНК – сенсоров [9–10].

Хотя экспериментальные методы дают ценную структурную информацию о гибридах УНТ–ДНК, этого недостаточно для понимания механизмов их взаимодействия. Более того, нет результатов прямых измерений термодинамических, структурных и кинетических характеристик гибридов УНТ–ДНК. В отличие от экспериментальных работ, компьютерное моделирование может дать

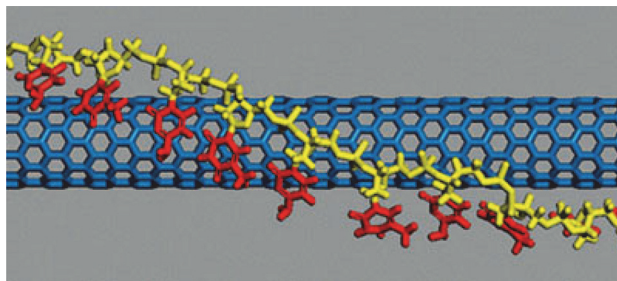


Рис.1. оцДНК адсорбируется на УНТ.

основную информацию о взаимодействии нанотрубок с одной нитью ДНК и помочь нам управлять / регулировать свойства таких систем, облегчая производство и оптимизацию устройств на основе УНТ. Предыдущие теоретические исследования показали, что ДНК из нити примерно из 10–15 нуклеотидов может быть обернута вокруг наночастицы за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий, при этом, оцДНК вокруг наночастицы может принимать различные конформации [11].

Целью настоящей работы является имитационное моделирование физической адсорбции различных последовательностей оцДНК на одностенные УНТ, а также сравнение адсорбционных характеристик в зависимости от хиральности УНТ.

2. Методы и модельная система

Для моделирования адсорбции оцДНК на одностенную УНТ использовался программный пакет GROMACS [12] 5.0.4. Имитационное моделирование выполнялось на GPU NVIDIA Tesla K40c, предоставленной Институтом информатики и проблем автоматизации (Ереван, Армения). Для расчета взаимодействий было использовано силовое поле AMBER99SB-ILDN [13], дополненное параметрами для УНТ, основанными на силовом поле OPLSAA [14]. В частности, моделировалась адсорбция оцДНК, состоящая из 12 нуклеотидов, полученная из двунитиевой ДНК 1BNA.pdb [15]. оцДНК была растворена в 39157 молекулах воды и помещена в куб размерами $10 \times 10 \times 12 \text{ нм}^3$. Для молекулы воды использовалась модель SPCE и регулярные граничные условия применялись во всех трех измерениях (x , y , z). Для обеспечения стабильности системы были добавлены 11 ионов Na^+ . Была построена одностенная УНТ хиральности (5,10) и длиной 8 нм с использованием программного пакета VMD.

Моделирование методом молекулярной динамики проводилось в изотермическом и изобарическом ансамбле при атмосферном давлении и температуре $T = 300 \text{ К}$. При каждой реализации алгоритма проводилось минимум 100 шагов минимизации энергии, затем система приводилась в состояние термодинамического равновесия при заданных температурах и давлении по 50000 шагов каждая.

Собственно молекулярная динамика выполнялась в течение 10 нс, с временным разрешением 2 фс. Визуализация и анализ проводился с использованием программного пакета VMD.

В результате моделирования методом молекулярной динамики нами наблюдалась адсорбция оцДНК на УНТ. Измерение минимального расстояния между атомами оцДНК и УНТ показывает, что собственно адсорбция является довольно быстрым процессом, протекающим в течение 2–4 нс (рис. 2). В то же время, если в начале моделирования монотонная ДНК находится далеко от трубки, таких времен недостаточно для адсорбции. Это говорит о том, что адсорбция является диффузионно–контролируемым процессом.

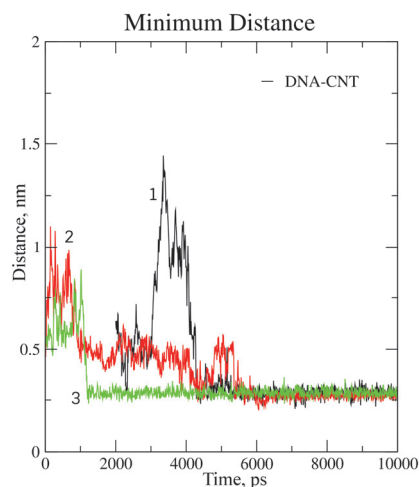


Рис.2. Минимальное расстояние между УНТ и оцДНК в зависимости от времени. Разными цветами указаны различные реализации молекулярной динамики.

Для оценки эффекта нуклеотидной последовательности оцДНК и хиральности УНТ было проведено моделирование адсорбции оцДНК со случайной последовательностью из 14 нуклеотидов (ATCGATACGTGACT), результаты которой представлены на Рис. 3. Для поддержания электро–нейтральности системы были добавлены 13 ионов Na^+ . УНТ хиральности (5, 10) и длиной 8 нм была растворена в 32570 молекулах воды и помещена в объеме около $10 \times 10 \times 11 \text{ нм}^3$. Использовалось силовое поле AMBER99SB-ILDN. Кроме того, методом молекулярной динамики было моделирование адсорбции оцДНК на УНТ хиральности (11, 0), (5, 10) и (6, 8) и длиной 10 нм. Использовалось силовое поле AMBER99, и система с размерами $10 \times 10 \times 11 \text{ нм}^3$. УНТ длиной 10 нм и хиральностью (11, 0), (5, 10) и (6, 8) были растворены в 35803, 35718 и 35747 молекулах воды, соответственно. На рисунке ниже показано число зависящих от времени атомов, которые находятся на расстоянии менее 0.5 нм от атомов противоположной группы. Результаты имитационного моделирования представлены на Рис. 3.

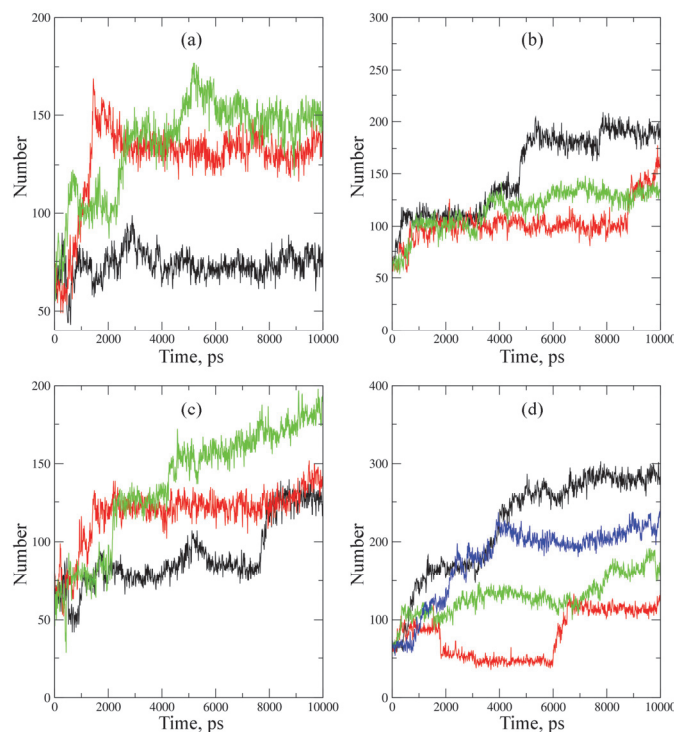


Рис.3. Число атомов оцДНК, находящихся на расстоянии менее 0.5 нм от поверхности УНТ в зависимости от времени. Разными цветами показаны различные реализации алгоритма молекулярной динамики. На графиках А, В, С и D представлены результаты для УНТ 8 нм и хиральности (5, 10), 10 нм (11, 0), 10 нм (5, 10) и 10 нм (6, 8), соответственно.

3. Результаты и обсуждение

Таким образом, в результате имитационного моделирования методом молекулярной динамики было показано, что начальная фаза адсорбции оцДНК на одностенную УНТ, состоящей из 12 нуклеотидов происходит за время около 2 нс. Кроме того, в типичной конформации оцДНК, адсорбированной на УНТ азотистые основания оседают на поверхности одностенной углеродной нанотрубки не только с помощью π - π -стэкинга, но и с помощью других механизмов (см. рис.4).

Сопоставление результатов моделирования для УНТ различной хиральности показывает, что оцДНК наиболее полно и быстро адсорбируется на УНТ хиральности (6, 8). При этом, случайно выбранная последовательность ATCGATACGTGACT адсорбируется более полно, чем оцДНК из дуплекса 1BNA.

Из всего вышеперечисленного следует, что адсорбция одноцепочечных

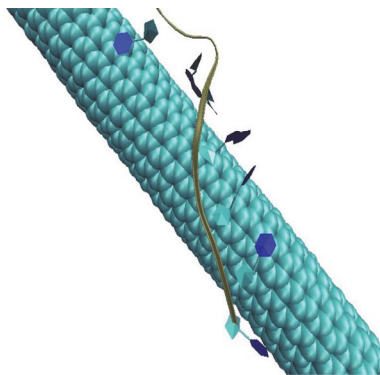


Рис.4. Нуклеотиды адсорбируются на УНТ не только в результате π - π -стэкинга, но также используя и другие механизмы.

олигонуклеотидов ДНК существенным образом зависит как от последовательности нуклеотидов, так и от хиральности УНТ, демонстрируя при этом более сложные механизмы адсорбции, нежели стэкинг азотистых оснований на поверхности УНТ. Эти особенности частично объясняют тот факт, что на данный момент нет согласованного мнения о том, какие именно типы нуклеотидов образуют более стабильные гибриды с УНТ [8, 16].

ЛИТЕРАТУРА

1. **J. Hu, J. Shi, S. Li, Y. Qin, Z.-X. Guo, Y. Song, D. Zhu.** Chem. Phys. Lett. **401**, 352 (2005).
2. **V.N. Khabashesku, J.L. Margrave, E.V. Barrera.** Diamond Relat. Mater. **14**, 859 (2005).
3. **D.A. Heller, et al.** Science **311**, 508 (2006).
4. **C.L. Chen, et al.** Nanotechnology **21**, 095504 (2010).
5. **X. Dong, D. Fu, Y. Xu, J. Wei, Y. Shi, P. Chen, L.-J. Li.** J. Phys. Chem. C **112**, 9891 (2008).
6. **M. Zheng, et al.** Nat. Mater. **2**, 338 (2003).
7. **W. Martin, W. Zhu, G. Krilov.** J. Phys. Chem. B, **112**, 16076 (2008).
8. **D. Pramanik, P.K. Maiti.** ACS Appl. Mater. Interfaces, **9**, 35287 (2017).
9. **W. Cheung, et al.** J. Mater. Chem., **19**, 6465 (2009).
10. **P.G. He, M. Bayachou.** Langmuir, **21**, 6086 (2005).
11. **R.R. Johnson, A.T.C. Johnson, M.L. Klein.** Nano Lett., **8**, 69 (2008).
12. **D. Van Der Spoel, et al.** J. Comput. Chem., **26**, 1701 (2005).
13. **K. Lindorff-Larsen, et al.** Proteins, **78**, 1950 (2010).
14. **W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. Tirado-Rives.** J. Am. Chem. Soc., **118**, 11225 (1996).
15. **H.R. Drew, et al.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **78**, 2179 (1981).
16. **F. Albertorio, M.E. Hughes, J.A. Golovchenko, D. Branton.** Nanotechnology, **20** 395101 (2009).

ՄԻ ԹԵԼԱՆԻ ԴՆԹ-Ի ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԱԴՍՈՐԲՑԻԱՆ
ԱԾԽԱԾՆԱՅԻՆ ՆԱՆՈԽՈՂՈՎԱԿԻ ՎՐԱ

Դ.Գ. ԽԵՉՈՅԱՆ, Վ.Ֆ. ՄՈՐՈԶՈՎ

Ներկայացված են մի թելանի ԴՆԹ-ի ադսորբցիայի սիմուլյացիոն մոդելավորման արդյունքներ միապատ ածխածնային նանոխողովակի մակերեսին, որն իրականացվում է մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով, օգտագործելով GROMACS ծրագրային փաթեթը: Հետազոտվել են ԴՆԹ-ի ադսորբցիայի աստիճանը և ժամանակը կախված ածխածնային նանոխողովակի խիրալությունից և ԴՆԹ-ի հաջորդականությունից:

PHYSICAL ADSORPTION OF SINGLE-STRANDED DNA
ON CARBON NANOTUBE

D.G. KHECHOYAN, V.F. MOROZOV

The results of simulation modeling of single-stranded DNA adsorption on the surface of a single-walled carbon nanotube performed by the molecular dynamics method using the GROMACS software package are presented. The dependence of the timescale and degree of DNA adsorption was studied in dependence on the chirality of the carbon nanotube and the DNA sequence.