

УДК 577.3, 573.7, 549.212

DOI: 10.18384/2949-5067-2023-4-49-63

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ РАСЧЁТЫ АДСОРБЦИИ И ПОДВИЖНОСТИ БИОМОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ ГРАФЕНОВЫХ ПОДЛОЖЕК

Терешкин Э. В., Терешкина К. Б., Крупянский Ю. Ф.

*Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова
Российской академии наук
119991, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4, Российская Федерация*

Аннотация

Цель. Выявить различия в динамике дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и стабилизирующего её белка на поверхности графена, оксида графена и в растворе.

Процедура. Методом молекулярной динамики в полноатомном приближении проведены расчёты ДНК, связанной с ДНК-стабилизирующим белком DPS (DNA-binding protein from starved cells) на поверхности графена, оксида графена и в растворе.

Результаты. На основе проведённых исследований показано, что графеновые подложки могут оказывать влияние на динамику белков и ДНК. В частности, могут ограничивать подвижность свободных областей белка, затрудняя их взаимодействие с другими молекулами, и адсорбировать молекулы ДНК, изменяя структуру комплексов DPS – ДНК.

Теоретическая и/или практическая значимость. Полученные данные представляют практический интерес для исследователей структуры биологических молекул и их комплексов на поверхности графеновых подложек. Также данные могут быть использованы при создании основанных на биологических молекулах наноматериалов с заданными свойствами.

Ключевые слова: взаимодействие белков с графеном, взаимодействие ДНК с белком и графеном, графен, оксид графена, бактериальный белок DPS, моделирование биологических молекул на графене, молекулярная динамика

Благодарности: Расчёты проводились на высокопроизводительной вычислительной системе МВС-10П в Межведомственном суперкомпьютерном центре Российской академии наук (МСЦ РАН). Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (Тема FFZE-2022-0011, № 122040400089-6)

MOLECULAR DYNAMIC OF THE ADSORPTION AND MOBILITY OF BIOMOLECULES ON GRAPHENE SHEETS

E. Tereshkin, K. Tereshkina, Y. Krupyanskii

N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences ulitsa Kosygina 4, Moscow 119991, Russian Federation

Abstract

Aim. To reveal the differences in the dynamics of deoxyribonucleic acid (DNA) and its stabilizing protein on the surface of graphene, graphene oxide and in solution.

Methodology. Using the method of molecular dynamics in the all atom approximation, calculations of DNA bound to the DNA-stabilizing protein DPS (DNA-binding protein from starved cells) on the surface of graphene, graphene oxide and in solution were carried out.

Results. Based on the studies performed, it was shown that graphene substrates can affect the dynamics of proteins and DNA. In particular, they can limit the mobility of free protein regions, hindering their interaction with other molecules, and adsorb DNA, changing the structure of DPS – DNA complexes.

Research implications. The obtained data are of practical interest for researchers of the structure of biological molecules and their complexes on the surface of graphene substrates. Also, the data can be used to create bioinspired nanomaterials with desired properties.

Keywords: interaction of proteins with graphene, interaction of DNA with protein and graphene, graphene, graphene oxide, DPS bacterial protein, simulation of biological molecules on graphene, molecular dynamics

Acknowledgments: The computations were carried out on MVS-10P at Joint Supercomputer Center of the Russian Academy of Sciences (JSCC RAS). This work was supported within frameworks of the state task for FRC CP RAS FFZE-2022-0011 (state registration No 122040400089-6)

Введение

В последнее время использование биологических полимеров и биомиметических молекул в качестве наноустройств привлекает всё большее внимание [1; 2]. Производство биологических молекул не требует больших затрат энергии и не загрязняет окружающую среду, поэтому может использоваться в различных областях [3]. Белковые молекулы представляют особый интерес благодаря биологической самосборке, которая обеспечивает чётко определённые функции и однородность структуры белка. Белковые наноматериалы находят себе всё более широкое применение [4]. Их выгодное преимущество заключается в сочетании наноразмеров, обеспечивающих особую форму и химическую активность, с физико-химическими свойствами, функциональной активностью отдельных белковых молекул и морфологией материала в целом, его механическими свойствами, способностью функционировать подобно природным материалам.

Таким образом, необходимые в той или иной области свойства белков можно использовать в наноструктурах. В свою очередь белки всё чаще находят

применение и как инструмент в углеродных наноструктурированных материалах [5; 6]. В последние десятилетия обнаружены и синтезированы многочисленные новые формы углеродных наноматериалов, которые являются перспективными для многих отраслей nanoиндустрии, так как обладают уникальными электронными, электромагнитными, термическими, оптическими и сорбционными свойствами. В частности, углеродные подложки применяются в современных микроскопических исследованиях (просвечивающая электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия и др.) при изучении биологических объектов.

В данной работе проведены исследования конформационной подвижности ферритиноподобного ДНК-связывающего белка DPS (DNA-binding protein from starved cells) бактерии кишечной палочки (*Escherichia coli*, *E. coli*) в свободном состоянии и в комплексе с ДНК на поверхности графена и оксида графена. Выбор данного белка обусловлен богатыми биологическими функциями, благодаря которым он обеспечивает выживание бактериальных клеток в критических условиях [7], и богатыми перспективами использования этого белка как наноматериала [8].

DPS – один из важнейших белков для отделения ядовитых для живой клетки ионов Fe^{2+} и поддержания структуры ДНК бактерий в условиях стресса [7; 9; 10]. DPS относят к семейству ферритинов – белков, способных окислять и накапливать ионы железа в своей полости, также они играют важную роль в защите клетки от активных форм кислорода, предохраняя клетки от окислительного стресса. Белок DPS является гомододекамером, т. е. состоит из 12 идентичных субъединиц. Последовательность аминокислот в субъединицах различается для разных видов бактерий. Додекамер DPS представляет собой наноконтейнер шаровидной формы, с внешним диаметром около 9 нм и внутренним 5 нм. Полость внутри способна вместить до 500 ионов Fe^{3+} , которые хранятся в форме ферригидрита $5Fe_2O_3 \cdot 9H_2O$, прикреплённого к стенке белка. Для высвобождения железа, оно переводится из Fe(III) в Fe(II). Как было отмечено, DPS принадлежат к семейству ферритиновых белков и, подобно накапливающим железо белкам ферритинам, неорганическое ядро DPS можно изменить на магнитное (магнетит или маггемит) *in vitro* с образованием искусственного магнитного белка – магнето-DPS [11].

В фазе роста бактериальной колонии содержание белка DPS составляет около 6 тыс. белков на клетку, тогда как в стационарной фазе развития бактериальной колонии, когда снижается содержание питательных веществ, бактерии начинают вырабатывать этот белок в количестве до 200 тыс. молекул на клетку. Защитное действие белка проявляется в отношении стресса голодания, окислительного и теплового стрессов, воздействия ультрафиолетового и γ -излучения, токсичных ионов металлов, кислот, антибиотиков [12–15]. За возможность связывания ДНК отвечают в первую очередь концевые аминокислотные остатки белка каждой из 12 субъединиц. У бактерии *E. coli* это первые двадцать чрезвычайно подвижных N-концевых

аминокислотных остатков, богатых лизинами [16]. В исследованиях *in vivo* [17; 18], *in vitro* [19] и *in silico* [20] получены данные по трёхмерной структуре белка DPS, его кристаллов и возможным механизмам взаимодействия с ДНК. В области практического применения белок DPS [8; 21] и его гомологи [11; 22] также активно изучаются.

В данной работе методами классической молекулярной динамики в полноатомном приближении исследованы процессы адсорбции и конформационная подвижность указанных биополимеров (белка DPS, ДНК) на интерфейсе белок-графен. Рассмотрены подложки из графена и невозстановленного оксида графена, содержащего 20% кислородсодержащих функциональных групп.

Найдены и изучены структурные и энергетические характеристики исследованных систем. Определена возможность нековалентного связывания исследованных молекул с поверхностью наноматериала. Обнаружено, что белковые молекулы подвижными концами способны образовывать прочные нековалентные взаимодействия, изменяющие функционально-динамическое поведение белков.

Материалы и методы

Исследованы полноатомные модели систем графена, оксида графена, ДНК-связывающего белка DPS бактерии *Escherichia coli* и участка ДНК (25 пар нуклеотидов) в В-форме.

Парциальные заряды и энергетические характеристики моделей графена находились путём квантово-механического моделирования участков графена гексагональной формы, содержащих 96 атомов углерода с замыканием нескомпенсированных валентностей атомами водорода. В моделях оксида графена добавлялись кислородсодержащие группы согласно данным твердотельной спектроскопии ЯМР [23]. Квантово-механическое моделирование осуществлялось в программе FIREFLY 8.2.0¹ методом Хартри – Фока с разложением молекулярных орбиталей по базису 6–311++G(d,p). Для аппроксимации электростатического потенциала с целью нахождения парциальных зарядов на атомах графена и оксида графена использован алгоритм GEODESIC.

При параметризации парциальных зарядов и построении молекулярно-динамических моделей графена и его оксидов, во избежание влияния краевых эффектов, учитывались 54 атома углерода, находящиеся в средней части листа, а также связанные с ними кислородсодержащие группы (рис. 1). Это соединение рассматривалось как элементарный остаток графена или оксида графена. Параметризация проводилась для полноатомного силового поля AMBER99–PARMBSC1. Каждый из остатков моделировался электрически нейтральным. В молекулярном редакторе собирался лист графена, содержащий

¹ См.: Granovsky A. A. Firefly version 8 [Электронный ресурс]. URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html> (дата обращения: 02.02.2023).

192 остатка. Атомы углерода между ближайшими остатками связывались с помощью вспомогательной программы. Размер листа выбирался достаточным для размещения белка DPS с ДНК в гексагональной периодической расчётной ячейке.

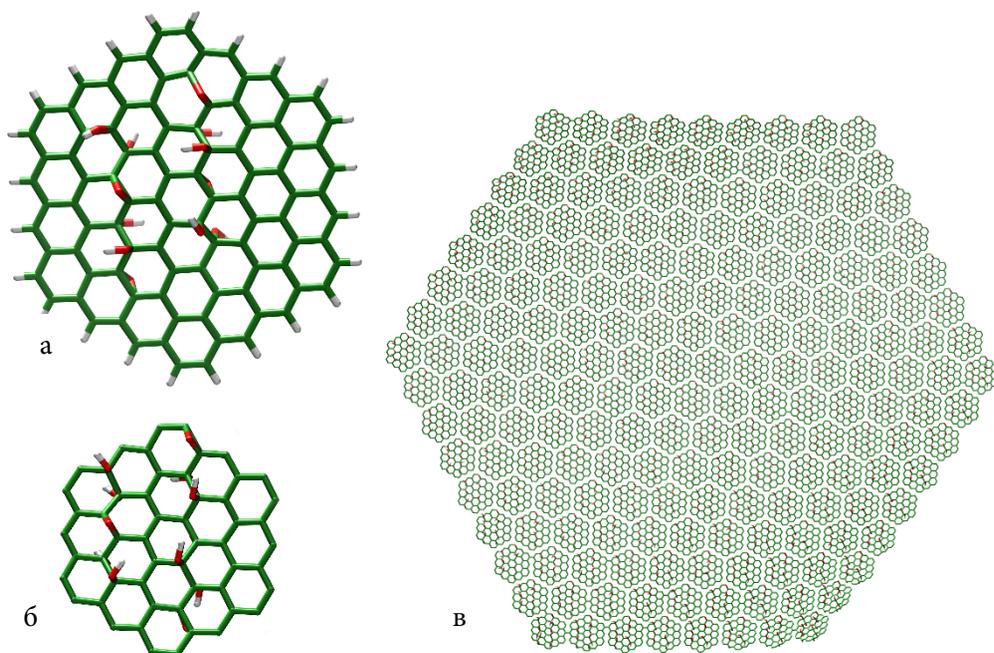


Рис. 1 / Fig. 1. *a* – Участок оксида графена для квантово-механических расчётов, содержащий 96 атомов углерода; *б* – вырезанный из структуры (а) остаток оксида графена, содержащий 54 атома углерода – элементарная единица в молекулярно-динамическом моделировании; *в* – составленный из 192 остатков (б) лист окисленного графена. Зелёный – атомы С, красный – О, серый –Н / *a* – Graphene oxide section for quantum mechanical calculations, containing 96 carbon atoms; *б* – graphene oxide residue cut from the structure (a), containing 54 carbon atoms – an elementary unit in molecular dynamics modeling; *в* – composed of 192 residues (b) oxidized graphene sheet. Green are carbon atoms, red is oxygen, gray is hydrogen.

Источник: по данным авторов

Состав изучаемых систем представлен в табл. 1. В начальный момент времени все основные составляющие системы (графен, белок, ДНК) не взаимодействовали друг с другом напрямую. Перед расчётом динамики проводилась минимизация энергии методом наискорейшего спуска и релаксация систем при постоянном объёме, затем при постоянном давлении в течение 0.2 нс.

Таблица 1 / Table 1

Состав молекулярно-динамических систем / Composition of molecular dynamic systems*

Номер системы	Графен	DPS	ДНК	Вода SPC/E	Ионы				
					Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
1	192 G	1	1	128682	561	579	106	1	3
2	192 GO	1	1	127563	561	579	106	1	3
3	192 G	1	–	132233	537	603	106	1	3
4	192 GO	1	–	131387	537	603	106	1	3
5	–	1	1	90196	408	393	75	1	2

*Указан тип молекулы графена: G – графен, GO – оксид графена. Приведено число остатков графена 75C, молекул белка DPS, ДНК и воды, а также количество ионов / The type of graphene molecule is indicated: G – graphene, GO – graphene oxide. The number of grapheme 75C residues, DPS proteins, DNA, and water molecules, as well as the number of ions, are given

Источник: по данным авторов

Расчёты молекулярной динамики проводились в полноатомном приближении в периодических ячейках с использованием программного комплекса Gromacs [24] в соответствии с ранее разработанным протоколом [16]. Для поддержания постоянной температуры 310 К использован стохастический (ланжевенновский) термостат (1) с постоянной трения 0.5 пс⁻¹.

$$m_i \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = -m_i \gamma_i \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} + \mathbf{F}_i(\mathbf{r}) + \mathbf{r}_i^{\dot{}} \quad (1)$$

Здесь m_i – масса атома, \mathbf{F}_i – действующая на атом сила, γ_i (1/пс) – ланжевенновский коэффициент трения, $\mathbf{r}_i^{\dot{}}$ – случайная сила.

Амплитуда случайной силы и силы трения связаны по флуктуационно-диссипативной теореме (2), где k_B – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура. s – временной интервал, $\delta(s)$ и δ_{ij} – дельта-функция Дирака.

$$\langle \dot{\mathbf{r}}_i(t) \dot{\mathbf{r}}_j(t+s) \rangle = 2m_i \gamma_i k_B T \delta(s) \delta_{ij} \quad (2)$$

Баростат Парринелло – Рамана поддерживал давление 1 атм. (постоянная времени 2 пс) изотропным способом. Взаимодействия ковалентно связанных и ближних атомов рассчитывались на каждом временном шаге. Учёт электростатических взаимодействий на больших расстояниях проводился по методу Эвальда (PME). Радиусы обрезания для всех типов взаимодействия брались равными 1.5 нм. Список соседей поддерживался с помощью схемы отсечки Верле и обновлялся каждые 10 фс. Быстрые степени свободы ограничивались с помощью алгоритма LINCS. Шаг интегрирования составлял 2 фс, длина траекторий 0.25–0.5 мкс.

Результаты

В результате расчётов было показано, что белок адсорбируется на поверхность графена и его оксида. Происходит связывание N-концевых участков белка с поверхностью. На рис. 2 показан остов белка DPS (оранжевый)

и траектории движения N-концов (от красного цвета до синего) при адсорбции белка. Из 12 концевых участков белка 4 оказываются нековалентно, но прочно связанными с поверхностью графена и оксида графена, поэтому не могут принимать участие в связывании других молекул.

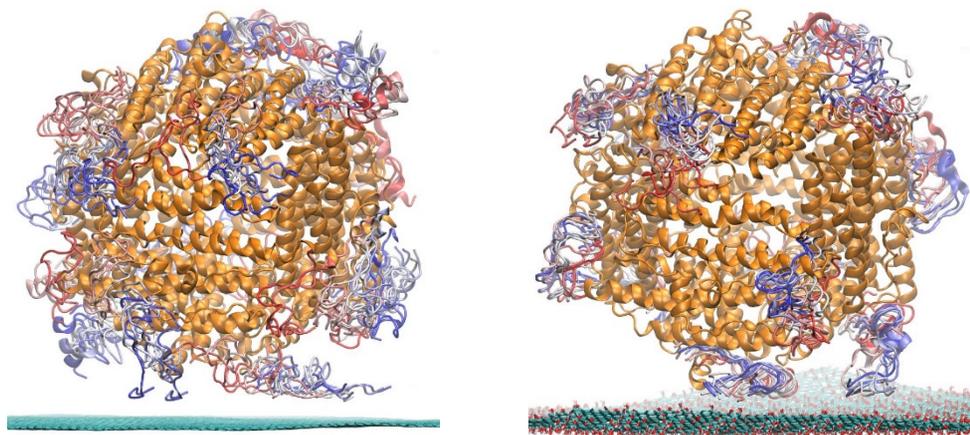


Рис. 2 / Fig. 2. Молекула DPS на графене (слева) и оксиде графена (справа). Цветом показаны положения N-концевых участков на протяжении траектории от красного (начальное положение) до синего (конечное положение) / DPS molecule on graphene (left) and graphene oxide (right). The colors show the positions of the N-terminals along the trajectory from red (start position) to blue (end position).

Источник: по данным авторов

Структура белка DPS оказывается значительно стабильнее на подложке из неокисленного графена (рис. 3, слева). В то время как на оксиде графена белок претерпевает структурные перестройки (рис. 3, справа) – меняется симметричность белка, т. е. расположение субъединиц внутри додекамера. Тем не менее на структуру комплексов DPS – ДНК оказывает большее влияние неокисленный графен. Оксид графена притягивает ДНК, однако, её подвижность снижается не так сильно, как у поверхности неокисленного графена. Высота пика ДНК у поверхности графена (зелёные кривые на рис. 3) в 1,38 раза больше, а полуширина в 1,43 раза меньше, чем для оксида графена. Графеновые подложки практически не влияют на распределение ионов магния и кальция у комплексов DPS – ДНК. Наблюдается относительное повышение концентрации ионов натрия и калия между графеном и ДНК, а также заметное повышение концентрации ионов хлора между оксидом графена и ДНК.

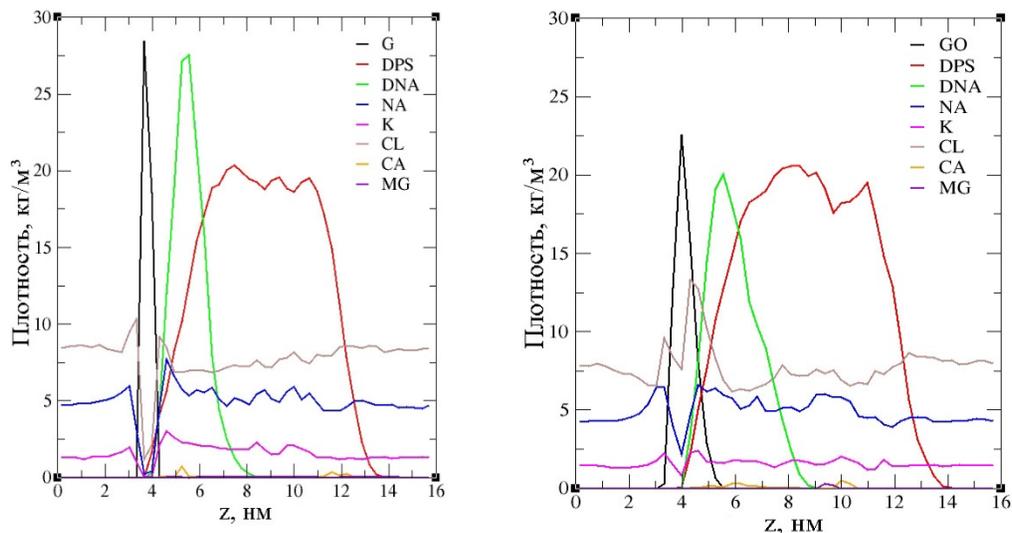


Рис. 3 / Fig. 3. Относительная плотность распределения (по массе) атомов графена (G), оксида графена (GO), белка (DPS), ДНК (DNA); ионов натрия (NA), калия (K), хлора (CL), кальция (CA) и магния (MG) внутри расчётной ячейки по оси z (нормаль к плоскости графена). Система ДНК – молекула DPS на графене (слева) и оксиде графена (справа). Проведено суммирование по траектории за 100 нс / Partial mass density of atoms for graphene (G), graphene oxide (GO), protein (DPS), DNA; sodium (NA), potassium (K), chlorine (CL), calcium (CA), and magnesium (MG) ions inside the periodic box along the z axis (normal to the graphene plane). The DNA – DPS clusters on graphene (left) and graphene oxide (right) are shown. The summation was carried out along the trajectory for 100 ns

Источник: по данным авторов

Расчёты показывают, что комплексы DPS – ДНК образуются на графеновых подложках обоих типов (рис. 4). Однако, в отличие от стабильных комплексов в растворе, они менее стабилизированы. Минимальные расстояния от ДНК до DPS изменяются от минимального значения 0.18–0.19 нм до 0.5–1.5 нм (красная и оранжевая кривые), в то время как для комплексов в воде характерно расстояние 0.17 нм. В то же время видно, что и DPS (зелёная и серая кривые), и ДНК (чёрная и синяя кривые) адсорбируются на подложках обоих типов и образуют стабильные комплексы графен-DPS и графен-ДНК. Это свидетельствует, что графен и оксид графена являются хорошими подложками для белка и ДНК, но не ДНК-белковых комплексов.

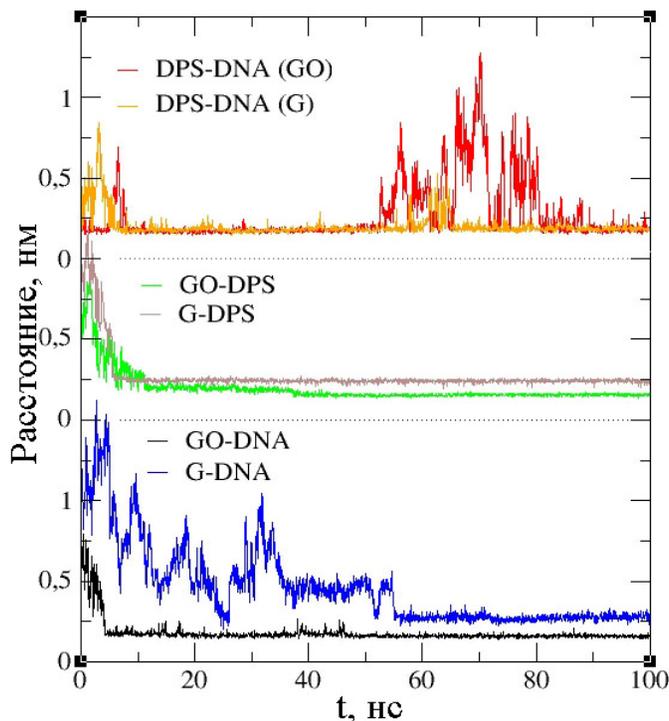


Рис. 4 / Fig. 4. Минимальное расстояние между молекулами графена (G), оксида графена (GO), белка (DPS) и ДНК (DNA) в зависимости от времени расчёта / The minimum distance between grapheme (G), graphene oxide (GO), protein (DPS) and DNA molecules depending on the simulation time.

Источник: по данным авторов

Для определения термодинамических характеристик связывания ДНК с молекулами белка DPS был применён метод поиска линейной энергии взаимодействия (LIE). Метод основан на рассмотрении потенциальной энергии взаимодействия искомой молекулы (в данной работе – ДНК) с окружающими молекулами в двух расчётах систем, в которых присутствует искомая молекула в разном окружении:

$$\Delta G_{bind} = \beta(\langle U_{DNA-all}^{el} \rangle_2 - \langle U_{DNA-all}^{el} \rangle_1) + \alpha(\langle U_{DNA-all}^{vdW} \rangle_2 - \langle U_{DNA-all}^{vdW} \rangle_1) \quad (1)$$

Здесь верхние индексы *el* относятся к электростатическим взаимодействиям, *vdW* – ван-дер-ваальсовым; α и β – эмпирические постоянные, подбираемые для каждого лиганда отдельно; в данной работе приняты $\alpha = 0.18$ и $\beta = 0.33$; индекс *DNA-all* означает учёт взаимодействий ДНК с окружающими молекулами (исключаются внутримолекулярные взаимодействия внутри молекулы ДНК). Нижние индексы 1 и 2 указывают на номера систем.

В данной работе рассмотрены следующие пары систем: DPS – ДНК в воде и DPS – ДНК на графене (системы 5 и 1, табл. 1) и систем DPS – ДНК в воде и DPS – ДНК на оксиде графена (системы 5 и 2, табл. 1). Полученные согласно уравнению (1) разницы свободной энергии для ДНК: $\Delta G_{bind,5-1} = -15$ кДж/моль и $\Delta G_{bind,5-1} = -29$ кДж/моль. Таким образом, ДНК выгоднее находиться в связи с комплексом DPS – графен, нежели в комплексе только с белком. Интересен вклад в искомую энергию члена, отвечающего за энергию взаимодействия ДНК с DPS:

$$\Delta E_{DNA-Dps} = \beta(\langle U_{DNA-Dps}^{el} \rangle_2 - \langle U_{DNA-Dps}^{el} \rangle_1) + \alpha(\langle U_{DNA-Dps}^{vdw} \rangle_2 - \langle U_{DNA-Dps}^{vdw} \rangle_1) \quad (2)$$

Расчёты для тех же пар систем выявили следующие изменения энергии связывания молекул ДНК с белком согласно уравнению 2: повышение на 183 кДж/моль для первой пары систем и на 194 кДж/моль для второй пары систем от начального значения (для системы 1) -292 кДж/моль. То есть происходит значительное ослабление связи ДНК – DPS в присутствии графена и его оксида.

Заключение

В работе проведено исследование динамики ДНК и ДНК-связывающего белка DPS у поверхности графена и оксида графена. Показано, что оба типа молекул образуют стабильные комплексы с графеновыми подложками. Графен без кислородсодержащих групп способствует более быстрой адсорбции ДНК, нежели оксид графена. В то время как оксид графена в большей степени воздействует на комплексы ДНК с белком DPS, ослабляя связь между этими молекулами. Оба материала способствуют конформационным перестройкам комплексов DPS – ДНК и понижают их стабильность по сравнению с раствором.

Статья поступила в редакцию 12.10.2023 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lomonosoff G. P., Wege C. TMV Particles: The Journey From Fundamental Studies to Bionanotechnology Applications // *Advances in Virus Research*. 2018. Vol. 102. P. 149–176. DOI: 10.1016/bs.aivir.2018.06.003.
2. Hierarchically structured bioinspired nanocomposites / Nepal D., Kang S., Adstedt K. M., Kanhaiya K., Bockstaller M.R., Brinson L. C., Buehler M. J., et al. // *Nature Materials*. 2023. Vol. 22. No. 1. P. 18–35. DOI: 10.1038/s41563-022-01384-1.
3. Recent advancement of bioinspired nanomaterials and their applications: A review / Wu G., Hui X., Hu L., Bai Y., Rahaman A., Yang X.-F., Chen C. // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol. 10. P. 952523. DOI: 10.3389/fbioe.2022.952523.

4. Zhang D, Wang Y. Functional Protein-Based Bioinspired Nanomaterials: From Coupled Proteins, Synthetic Approaches, Nanostructures to Applications // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20. No. 12. P. 3054. DOI: 10.3390/ijms20123054.
5. Temperature-Dependent Coherent Tunneling across Graphene-Ferritin Biomolecular Junctions / Gupta N. K., Karuppanan S. K., Pasula R. R., Vilan A., Martin J., Xu W., May E. M., et al. // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022. Vol. 14. No. 39. P. 44665–44675. DOI: 10.1021/acsmi.2c11263.
6. Biological Construction of Single-Walled Carbon Nanotube Electron Transfer Pathways in Dye-Sensitized Solar Cells / Inoue I., Watanabe K., Yamauchi H., Ishikawa Y., Yasueda H., Uraoka Y., Yamashita I. // *ChemSusChem*. 2014. Vol. 7. Iss. 10. P. 2805–2810. DOI: 10.1002/cssc.201402514.
7. The crystal structure of DPS, a ferritin homolog that binds and protects DNA / Grant R. A., Filman D. J., Finkel S. E., Kolter R., Hogle J. M. // *Nature Structural & Molecular Biology*. 1998. Vol. 5. No. 4. P. 294–303. DOI: 10.1038/nsb0498-294.
8. Floating gate memory with charge storage dots array formed by DPS protein modified with site-specific binding peptides / Kamitake H., Uenuma M., Okamoto N., Horita M., Ishikawa Y., Yamashita I., Uraoka Y. // *Nanotechnology*. 2015. Vol. 26. No. 19. P. 195201. DOI: 10.1088/0957-4484/26/19/195201.
9. Orban K., Finkel S. E. Dps is a Universally Conserved Dual-Action DNA-Binding and Ferritin Protein // *Journal of Bacteriology*. 2022. Vol. 204. No. 5. e0003622. DOI: 10.1128/jb.00036-22.
10. Possible Mechanisms of 4-Hexylresorcinol Influence on DNA and DNA-DPS Nanocrystals Affecting Stress Sustainability of *Escherichia coli* / Tereshkin E. V., Loiko N. G., Tereshkina K. B., Kovalenko V. V., Krupyanskii Y. F. // *Russian Journal of Physical Chemistry B: Focus on Physics*. 2022. Vol. 16. No. 4. P. 726–737. DOI: 10.1134/S1990793122040285.
11. Yamashita I. Biological path for functional nanostructure fabrication and nanodevices // *Surface Innovations*. 2016. Vol. 4. Iss. 3. P. 111–120. DOI: 10.1680/jsuin.16.00015.
12. Abbondanzieri E. A., Meyer A. S. More than just a phase: the search for membraneless organelles in the bacterial cytoplasm // *Current Genetics*. 2019. Vol. 65. P. 691–694. DOI: 10.1007/s00294-018-00927-x.
13. Calhoun L., Kwon Y. Structure, function and regulation of the DNA-binding protein DPS and its role in acid and oxidative stress resistance in *Escherichia coli*: a review // *Journal of Applied Microbiology*. 2011. Vol. 110. Iss. 2. P. 375–386. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2010.04890.x.
14. Battesti A., Majdalani N., Gottesman S. The RpoS-mediated general stress response in *Escherichia coli* // *Annual Review of Microbiology*. 2011. Vol. 65. P. 189–213. DOI: 10.1146/annurev-micro-090110-102946.
15. Algu K., Choi V. S. C., Dhama R. S., Duncan D. A. K. DPS confers protection of DNA sequence integrity in UV-irradiated *Escherichia coli* // *Journal of Experimental Microbiology and Immunology (JEMI)*. 2007. Vol. 11. P. 60–65.
16. Interaction of deoxyribonucleic acid with deoxyribonucleic acid-binding protein from starved cells: cluster formation and crystal growing as a model of initial stages of nucleoid biocrystallization / Tereshkin E., Tereshkina K., Loiko N., Chulichkov A., Kovalenko V., Krupyanskii Yu. // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2019. Vol. 37. Iss. 10. P. 2600–2607. DOI: 10.1080/07391102.2018.1492458.
17. Morphological peculiarities of the DNA-protein complexes in starved *Escherichia coli* cells / Loiko N., Danilova Y., Moiseenko A., Kovalenko V., Tereshkina K., Tutukina M.,

- El-Registan G., Sokolova O., Krupyanskiy Y. // *PLoS One*. 2020. Vol. 15(10): e0231562. DOI: 10.1371/journal.pone.0231562.
18. Multi-crystal data collection using synchrotron radiation as exemplified with low-symmetry crystals of Dps / Kovalenko V., Popov A., Santoni G., Loiko N., Tereshkina K., Tereshkin E., Krupyanskiy Y. // *Acta Crystallographica Section F. Structural Biology Communications*. 2020. Vol. 76. Iss. 11. P. 568–576. DOI: 10.1107/S2053230X20012571.
19. Projection structures reveal the position of the DNA within DNA-Dps Co-crystals / Moiseenko A., Loiko N., Tereshkina K., Danilova Y., Kovalenko V., Chertkov O., Feofanov A. V., Krupyanskiy Y. F., Sokolova O. S. // *Biochem Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019. Vol. 517. Iss. 3. P. 463–469. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.07.103.
20. Tereshkin E. V., Tereshkina K. B., Krupyanskiy Yu. F. Predicting Binding Free Energies for DPS Protein-DNA complexes and Crystals Using Molecular Dynamics // *Supercomputing Frontiers and Innovations*. 2022. Vol. 9. No. 2. Special Issue on Supercomputing in Computational Biology and Molecular Modeling of Living Systems. P. 33–45. DOI: 10.14529/jsfi220203.
21. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles in *Listeria innocua* Dps (DNA-binding Protein from Starved Cells): a study with the wild-type protein and a catalytic centre mutant / Ceci P., Chiancone E., Kasyutich O., Bellapadrona G., Castelli L., Fittipaldi M., Sangregorio C., Innocenti C., Gatteschi D. // *Chemistry – A European Journal*. 2010. Vol. 16. Iss. 2. P. 709–717. DOI: 10.1002/chem.200901138.
22. Bacterioferritin nanocage: Structure, biological function, catalytic mechanism, self-assembly and potential applications / Guo M., Gao M., Liu J., Xu N., Wang H. // *Biotechnology Advances*. 2022. Vol. 61. P. 108057. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108057.
23. NMR-based structural modeling of graphite oxide using multidimensional ¹³C solid-state NMR and ab initio chemical shift calculations / Casabianca L. B., Shaibat M. A., Cai W. W., Park S., Piner R., Ruoff R. S., Ishii Y. // *Journal of the American Chemical Society*. 2010. Vol. 132. No. 16. P. 5672–5676. DOI: 10.1021/ja9030243.
24. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers / Abraham M. J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J. C., Hess B., Lindahl E. // *SoftwareX*. 2015. Vol. 1–2. P. 19–25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001.

REFERENCES

1. Lomonosoff G. P., Wege C. TMV Particles: The Journey From Fundamental Studies to Bionanotechnology Applications. In: *Advances in Virus Research*, 2018, vol. 102, pp. 149–176. DOI: 10.1016/bs.aivir.2018.06.003.
2. Nepal D., Kang S., Adstedt K. M., Kanhaiya K., Bockstaller M.R., Brinson L. C., Buehler M. J., et al. Hierarchically structured bioinspired nanocomposites. In: *Nature Materials*, 2023, vol. 22, no. 1, pp. 18–35. DOI: 10.1038/s41563-022-01384-1.
3. Wu G., Hui X., Hu L., Bai Y., Rahaman A., Yang X.-F., Chen C. Recent advancement of bioinspired nanomaterials and their applications: A review. In: *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, vol. 10, pp. 952523. DOI: 10.3389/fbioe.2022.952523.
4. Zhang D, Wang Y. Functional Protein-Based Bioinspired Nanomaterials: From Coupled Proteins, Synthetic Approaches, Nanostructures to Applications. In: *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, vol. 20, no. 12, pp. 3054. DOI: 10.3390/ijms20123054.

5. Gupta N. K., Karuppannan S. K., Pasula R. R., Vilan A., Martin J., Xu W., May E. M., et al. Temperature-Dependent Coherent Tunneling across Graphene-Ferritin Biomolecular Junctions. In: *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, vol. 14, no. 39, pp. 44665–44675. DOI: 10.1021/acsmi.2c11263.
6. Inoue I., Watanabe K., Yamauchi H., Ishikawa Y., Yasueda H., Uraoka Y., Yamashita I. Biological Construction of Single-Walled Carbon Nanotube Electron Transfer Pathways in Dye-Sensitized Solar Cells. In: *ChemSusChem*, 2014, vol. 7, iss. 10, pp. 2805–2810. DOI: 10.1002/cssc.201402514.
7. Grant R. A., Filman D. J., Finkel S. E., Kolter R., Hogle J. M. The crystal structure of DPS, a ferritin homolog that binds and protects DNA. In: *Nature Structural & Molecular Biology*, 1998, vol. 5, no. 4, pp. 294–303. DOI: 10.1038/nsb0498-294.
8. Kamitake H., Uenuma M., Okamoto N., Horita M., Ishikawa Y., Yamashita I., Uraoka Y. Floating gate memory with charge storage dots array formed by DPS protein modified with site-specific binding peptides. In: *Nanotechnology*, 2015, vol. 26, no. 19, pp. 195201. DOI: 10.1088/0957-4484/26/19/195201.
9. Orban K., Finkel S. E. Dps is a Universally Conserved Dual-Action DNA-Binding and Ferritin Protein. In: *Journal of Bacteriology*, 2022, vol. 204, no. 5, e0003622. DOI: 10.1128/jb.00036-22.
10. Tereshkin E. V., Loiko N. G., Tereshkina K. B., Kovalenko V. V., Krupyanskiy Y. F. Possible Mechanisms of 4-Hexylresorcinol Influence on DNA and DNA-DPS Nanocrystals Affecting Stress Sustainability of *Escherichia coli*. In: *Russian Journal of Physical Chemistry B: Focus on Physics*, 2022, vol. 16, no. 4, pp. 726–737. DOI: 10.1134/S1990793122040285.
11. Yamashita I. Biological path for functional nanostructure fabrication and nanodevices. In: *Surface Innovations*, 2016, vol. 4, iss. 3, pp. 111–120. DOI: 10.1680/jsuin.16.00015.
12. Abbondanzieri E. A., Meyer A. S. More than just a phase: the search for membraneless organelles in the bacterial cytoplasm. In: *Current Genetics*, 2019, vol. 65, pp. 691–694. DOI: 10.1007/s00294-018-00927-x.
13. Calhoun L., Kwon Y. Structure, function and regulation of the DNA-binding protein DPS and its role in acid and oxidative stress resistance in *Escherichia coli*: a review. In: *Journal of Applied Microbiology*, 2011, vol. 110, iss. 2, pp. 375–386. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2010.04890.x.
14. Battesti A., Majdalani N., Gottesman S. The RpoS-mediated general stress response in *Escherichia coli*. In: *Annual Review of Microbiology*, 2011, vol. 65, pp. 189–213. DOI: 10.1146/annurev-micro-090110-102946.
15. Algu K., Choi V. S. C., Dhama R. S., Duncan D. A. K. DPS confers protection of DNA sequence integrity in UV-irradiated *Escherichia coli*. In: *Journal of Experimental Microbiology and Immunology (JEMI)*, 2007, vol. 11, pp. 60–65.
16. Tereshkin E., Tereshkina K., Loiko N., Chulichkov A., Kovalenko V., Krupyanskiy Yu. Interaction of deoxyribonucleic acid with deoxyribonucleic acid-binding protein from starved cells: cluster formation and crystal growing as a model of initial stages of nucleoid biocrystallization. In: *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2019, vol. 37, iss. 10, pp. 2600–2607. DOI: 10.1080/07391102.2018.1492458.
17. Loiko N., Danilova Y., Moiseenko A., Kovalenko V., Tereshkina K., Tutukina M., El-Registan G., Sokolova O., Krupyanskiy Y. Morphological peculiarities of the DNA-protein complexes in starved *Escherichia coli* cells. In: *PLoS One*, 2020, vol. 15(10): e0231562. DOI: 10.1371/journal.pone.0231562.

18. Kovalenko V., Popov A., Santoni G., Loiko N., Tereshkina K., Tereshkin E., Krupyanskiy Y. Multi-crystal data collection using synchrotron radiation as exemplified with low-symmetry crystals of Dps. In: *Acta Crystallographica Section F. Structural Biology Communications*, 2020, vol. 76, iss. 11, pp. 568–576. DOI: 10.1107/S2053230X20012571.
19. Moiseenko A., Loiko N., Tereshkina K., Danilova Y., Kovalenko V., Chertkov O., Feofanov A. V., Krupyanskiy Y. F., Sokolova O. S. Projection structures reveal the position of the DNA within DNA-Dps Co-crystals. In: *Biochem Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, vol. 517, iss. 3, pp. 463–469. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.07.103.
20. Tereshkin E. V., Tereshkina K. B., Krupyanskiy Yu. F. Predicting Binding Free Energies for DPS Protein-DNA complexes and Crystals Using Molecular Dynamics. In: *Supercomputing Frontiers and Innovations*, 2022, vol. 9, no. 2. Special Issue on Supercomputing in Computational Biology and Molecular Modeling of Living Systems, pp. 33–45. DOI: 10.14529/jsfi220203.
21. Ceci P., Chiancone E., Kasyutich O., Bellapadrona G., Castelli L., Fittipaldi M., Sangregorio C., Innocenti C., Gatteschi D. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles in *Listeria innocua* Dps (DNA-binding Protein from Starved Cells): a study with the wild-type protein and a catalytic centre mutant. In: *Chemistry – A European Journal*, 2010, vol. 16, iss. 2, pp. 709–717. DOI: 10.1002/chem.200901138.
22. Guo M., Gao M., Liu J., Xu N., Wang H. Bacterioferritin nanocage: Structure, biological function, catalytic mechanism, self-assembly and potential applications. In: *Biotechnology Advances*, 2022, vol. 61, pp. 108057. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108057.
23. Casabianca L. B., Shaibat M. A., Cai W. W., Park S., Piner R., Ruoff R. S., Ishii Y. NMR-based structural modeling of graphite oxide using multidimensional ^{13}C solid-state NMR and ab initio chemical shift calculations. In: *Journal of the American Chemical Society*, 2010, vol. 132, no. 16, pp. 5672–5676. DOI: 10.1021/ja9030243.
24. Abraham M. J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J. C., Hess B., Lindahl E. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. In: *SoftwareX*, 2015, vol. 1–2, pp. 19–25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Терешкин Эдуард Владимирович – научный сотрудник отдела строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
e-mail: ramm@mail.ru

Терешкина Ксения Борисовна – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник отдела строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
e-mail: ksenia.tereshkina@chph.ras.ru

Крупянский Юрий Федорович – доктор физико-математических наук, заведующий отделом строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
e-mail: yurii@kru@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Eduard V. Tereshkin – Researcher, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
e-mail: ramm@mail.ru

Ksenia B. Tereshkina – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
e-mail: ksenia.tereshkina@chph.ras.ru

Yurii F. Krupyanskii – Dr. Sci. (Phys.-Math.), Departmental Head, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
e-mail: yuriifkru@gmail.com

ПРАВИЛЬНАЯ ССЫЛКА НА СТАТЬЮ

Терешкин Э. В., Терешкина К. Б., Крупянский Ю. Ф. Молекулярно-динамические расчёты адсорбции и подвижности биомолекул на поверхности графеновых подложек // Вестник Государственного университета просвещения. Серия: Физика-Математика. 2023. № 4. С. 49–63.

DOI: 10.18384/2949-5067-2023-4-49-63

FOR CITATION

Tereshkin E. V., Tereshkina K. B., Krupyanskii Y. F. Molecular dynamic of the adsorption and mobility of biomolecules on graphene sheets. In: *Bulletin of the Federal State University of Education. Series: Physics and Mathematics*, 2023, no. 4, pp. 49–63.

DOI: 10.18384/2949-5067-2023-4-49-63