

Научная статья**УДК 577.3, 573.7, 549.212****DOI 10.18384/2949-5067-2025-4-200****МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ РАСЧЁТЫ КЛАСТЕРОВ ГРАФЕНА И
ОКСИДА ГРАФЕНА В РАСТВОРЕ И У ПОВЕРХНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПОЛИМЕРОВ*****Терешкин Э. В.*, Терешкина К. Б., Крупянский Ю. Ф.****Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова
Российской академии наук, г. Москва, Российская Федерация***Корреспондирующий автор, e-mail: ramt@mail.ru**Поступила в редакцию 23.09.2025**Принята к публикации 3.10.2025***Аннотация**

Цель: выявить особенности динамического поведения гексагональных наночастиц графена и оксида графена в растворе и у поверхности комплексов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с ДНК-стабилизирующим белком Dps.

Процедура и методы. На основании квантово-химических расчётов определены структуры, парциальные заряды и другие параметры молекулярно-динамических силовых полей для гексагональных наночастиц графена с разным количеством кислород-содержащих групп. Используя полноатомное приближение, методами молекулярной динамики проведены расчёты динамики графеновых наночастиц в растворе и у поверхности бактериальных биополимеров.

Результаты. Показано, что наночастицы графена и оксида графена образуют кластеры в растворе и у поверхности белков и ДНК. Показано, что графеновые наночастицы могут оказывать влияние на динамику ДНК и ДНК-связывающего белка Dps, приводя к изменениям в структуре комплексов ДНК – белок.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные представляют практический интерес для исследователей структуры биологических молекул и их комплексов при воздействии графеновых наночастиц графена, оксида графена, восстановленного оксида графена. Также данные могут быть использованы при создании наноматериалов с заданными свойствами, которые сочетают нано-биоинтерфейс.

Ключевые слова: взаимодействие биомолекул с графеном, наноматериал, графен, оксид графена, бактериальный белок, молекулярная динамика, электростатический потенциал

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (№ 125012200614-6).

Для цитирования:

Терешкин Э. В., Терешкина К. Б., Крупянский Ю. Ф. Молекулярно-динамические расчёты кластеров графена и оксида графена в растворе и у поверхности бактериальных внутриклеточных полимеров // Вестник Государственного университета просвещения. Серия: Физика-математика. 2025. № 4. С. 42–58. <https://doi.org/10.18384/2949-5067-2025-4-200>.

Original research article**MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION OF GRAPHENE AND GRAPHENE OXIDE CLUSTERS IN SOLUTION AND AT THE SURFACE OF BACTERIAL INTRACELLULAR POLYMERS*****E. Tereshkin*, K. Tereshkina, Y. Krupyanskii****N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation***Corresponding author, e-mail: ramm@mail.ru**Received by the editorial office 23.09.2025**Accepted for publication 3.10.2025***Abstract**

Aim is to identify the features of the dynamic behavior of hexagonal graphene and graphene oxide nanoparticles in solution and at the surface of deoxyribonucleic acid (DNA) complexes with the DNA-binding protein Dps.

Methodology. Based on quantum chemical calculations, the structures, partial charges, and other parameters of molecular dynamics force fields for hexagonal graphene nanoparticles with varying numbers of oxygen-containing groups were determined. Using the all-atom approximation, molecular dynamics simulations were performed to obtain the dynamics of graphene nanoparticles in solution and at the surface of bacterial biopolymers.

Results. Graphene and graphene oxide nanoparticles have been shown to form clusters in solution and at the surface of proteins and DNA. Graphene nanoparticles can influence the dynamics of DNA and the DNA-binding protein Dps, leading to changes in the structure of DNA-protein complexes.

Research implications. The obtained data are of practical interest to researchers studying the structure of biological molecules and their complexes exposed to graphene nanoparticles (graphene, graphene oxide, and reduced graphene oxide). These data can also be used to create nanomaterials with tailored properties that combine nano-biointerfaces.

Keywords: interaction of biomolecules with graphene, nanomaterial, graphene, graphene oxide, bacterial protein, molecular dynamics, electrostatic potential

Acknowledgments. Research was performed within frameworks of the state tasks for FRC CP RAS of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (125012200614-6).

For citation:

Tereshkin, E. V., Tereshkina, K. B. & Krupyanskii, Y. F. (2025). Molecular dynamics simulation of graphene and graphene oxide clusters in solution and at the surface of bacterial intracellular polymers. In: *Bulletin of the Federal State University of Education. Series: Physics and Mathematics*, 4, pp. 42–58. <https://doi.org/10.18384/2949-5067-2025-4-200>.

Введение

В последнее время теоретическое и экспериментальное исследование наночастиц [1] находит всё более широкое распространение не только в физике, но и в применении к биологическим материалам и медицинским методикам. Наноматериалы используются в биологии и медицине для обнаружения биологических молекул, визуализации, в качестве терапевтических агентов [2].

Особый интерес вызывают их характеристики: высокое соотношение поверхности к объёму, размер частиц от 1 нм, большая специфичность, особенности взаимодействия с биоматериалами.

Существует множество типов наночастиц, различающихся по форме, размеру, составу и функциональным возможностям [3]. Наночастицы можно разделить на различные типы в зависимости от их субъединиц, например, металлические (оксид алюминия, золото, оксид меди, серебро, оксид цинка, оксид железа, оксид титана и т. д.), неметаллические (например, наночастицы на основе углерода) и полимерные наночастицы. Для биомедицинских приложений особое значение имеют наночастицы на основе липосом (сферические везикулы, образованные путём самоорганизации липидов в растворе и содержащие один или несколько бислоёв), альбуминовые гидрофильные наночастицы (на основе белка альбумина, внутрь кристаллов которого инкапсулируются гидрофобные лекарства для доставки), полимерные наночастицы (на основе биосовместимых и биоразлагаемых полимеров), суперпарамагнитные наночастицы оксида железа (SPION), квантовые точки (Нобелевская премия по химии 2023 г.), наночастицы из золота и серебра. Биомедицинский интерес вызывают наночастицы небольшого размера, так как они обычно обладают более высокой антибактериальной активностью относительно крупных наночастиц благодаря своей способности проникать в клетку и подавлять рост бактерий, как связываясь самостоятельно с важными для клетки биополимерами, так и способствуя образованию активных форм кислорода [4].

Одним из перспективных классов материалов для биомедицинских применений являются углеродные наноматериалы [5]. Наночастицы на основе углерода могут иметь различные физические и морфологические характеристики, в основном из-за их расположения. Их можно в целом классифицировать на углеродное нановолокно, технический углерод, углеродные нанотрубки [6; 7], графен/оксид графена [8], фуллерены [9]. Углеродные наноматериалы могут проявлять значительную антимикробную активность, особенно в нанокompозитных формах, что важно для биомедицины, пищевой промышленности и других областей народного хозяйства.

Целью данного исследования было изучение динамики наночастиц графена в растворе и у поверхности биомолекул (ДНК и белка). Из-за особой роли в защите клеток от стрессов был выбран ДНК-связывающий белок Dps (DNA-binding protein from starved cells) бактерии кишечной палочки (*Escherichia coli*, *E. coli*) [10; 11]. Выбор данного белка обусловлен важнейшими биологическими функциями – защита ДНК в стрессовых для бактериальных клеток условиях и удаление ядовитых форм железа Fe^{2+} , благодаря которым он обеспечивает выживание бактериальных клеток в критических условиях [12], и богатыми перспективами использования этого белка как наноматериала [8; 13–15].

Методами квантовой химии в программе FIREFLY 8.2.0² рассчитаны равновесные геометрии наночастиц графена, его оксидов [16] и охарактеризованы парциальные заряды на атомах. Методами классической молекулярной динамики (МД) в программном комплексе GROMACS [17] с использованием полноатомных силовых полей исследованы процессы кластерообразования частиц графена в водном растворе с ионной силой, имитирующей цитоплазму бактериальной клетки *E. coli* [18]. Выбраны модели неокисленного графена и оксида графена, конформационная динамика которых изучена в расчётной ячейке с белком Dps и ДНК.

Методы и модели

В классическом методе молекулярной динамики по мере расчёта траектории происходит решение уравнения Ньютона для N взаимодействующих атомов:

$$m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}_i}{\partial t^2} = \mathbf{F}_i, \quad i = 1, \dots, N \quad (1)$$

Здесь m_i – масса атома, \mathbf{r}_i – радиус-вектор атома, \mathbf{F}_i – действующая на атом сила, которая является отрицательной производной потенциала $U(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N)$:

$$\mathbf{F}_i = - \frac{\partial U}{\partial \mathbf{r}_i} \quad (2)$$

Действующая на атом i сила вычисляется путём расчёта суммы:

$$\mathbf{F}_i = \sum_j \mathbf{F}_{ij} + \sum_k \mathbf{F}_{ik} + \sum \mathbf{F}_{ex} \quad (3)$$

Здесь \mathbf{F}_{ij} – сила между атомом i и не связанными с ним ковалентными атомами в пределах радиусов отсечки; \mathbf{F}_{ik} – сила между атомом i и связанными с ним атомами в пределах ковалентной связи, валентного угла и двугранных углов; \mathbf{F}_{ex} – различные внешние силы.

Для нахождения сумм сил, действующих на атом со стороны не связанных и связанных с ним атомов, силовое поле содержит данные о потенциалах. В наших исследованиях используются силовые поля группы AMBER [19], в которых потенциал содержит следующие члены:

$$U(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = \sum_i \sum_{j \neq i} \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} + \sum_i \sum_{j \neq i} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \\ + \sum_{ij} k_{b,ij} (r_{ij} - r_{0,ij})^2 + \sum_{ijk} k_{a,ijk} (\alpha_{ijk} - \alpha_{0,ijk})^2 + \\ + \frac{1}{2} \sum_{ijkl} k_{d,ijkl} [1 + \cos(n\varphi_{ijkl} - \varphi_{0,ijkl})] \quad (4)$$

² Granovsky A. A. Firefly version 8 [Электронный ресурс]. URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html> (дата обращения: 02.02.2024).

Здесь первые два слагаемых относятся к несвязанным атомам (электростатический потенциал и потенциал Леннарда-Джонса), остальные три – к связанным атомам (потенциал для ковалентных связей, потенциал для валентных углов, потенциал для торсионных, псевдоторсионных углов и плоских групп). Индексы i, j, k, l относятся к разным атомам системы; $r_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$, где \mathbf{r}_i и \mathbf{r}_j – радиус-векторы атомов; q_i и q_j – их парциальные заряды, ϵ – диэлектрическая проницаемость среды; ϵ_{ij} и σ_{ij} – параметры Леннарда-Джонса; $k_{b,i}, k_{a,ij}, k_{d,ijkl}$ – силовые постоянные для ковалентных связей, валентных углов и торсионных углов (псевдоторсионных углов, плоских групп); r_0, α_0, φ_0 – равновесные длины связей и углов; n – кратность торсионного угла.

Выражение (4) представляет собой аппроксимацию квантово-механической поверхности потенциальной энергии как функции координат атомов $\{r_i\}$, которая может быть вычислена квантово-химическими методами *ab initio*. Константы $k_{b,i}, k_{a,ij}, k_{d,ijkl}, \epsilon_{ij}, \sigma_{ij}, r_0, \alpha_0, \varphi_0$ из выражения (4) стандартизированы в силовом поле в зависимости от типов атомов. Тип атома в молекуле определяется его химическим элементом и химическим окружением (тип связи, гибридизация, соседние атомы, связанные ковалентной связью или посредством валентного угла), которые обуславливают энергетику взаимодействий между атомами. Константы содержатся в используемом силовом поле в табличном виде и используются при подготовке систем к расчёту. Для классического силового поля парциальные заряды на атомах q_i, q_j также постоянны на протяжении всего расчёта. Но их значения не зависят от типа атома, а определяются квантово-химически для каждой конкретной молекулы или её части. Таким образом, для подготовки молекулы к расчёту необходимо сопоставить каждый атом этой молекулы определённому типу атомов силового поля согласно его описанию. Для новых молекул нужно помимо этого получить парциальные заряды на атомах, которые будут использоваться в МД-расчётах.

Молекулы белка и ДНК состоят из стандартных частей – аминокислотных остатков (белки) или нуклеотидов (ДНК), – для которых типы атомов и парциальные заряды известны, поэтому входные файлы для МД в нашей работе были получены на основе трёхмерной структуры этих молекул с помощью стандартной утилиты *pdb2gmx* программного комплекса GROMACS. Было выбрано силовое поле AMBER99-PARMBSC1 [20] семейства AMBER. AMBER – семейство силовых полей для расчётов биологических молекул. Обоснованием выбора силового AMBER99-PARMBSC1 поля служило то, что оно наиболее полно описывает поведение ДНК. Трёхмерная структура молекулы ДНК (25 пар нуклеотидов) была построена в В-форме с использованием пакета UCSF Chimera. Белок Dps бактерии *Escherichia coli* моделировался на основе структуры PDB ID: 8OUC.

В работе исследовались гексагональные наночастицы графена (далее обозначается как G) и четыре вида его оксидов (обозначены GO, GOa, GOb, GOc), содержащие 54 атома углерода (рис. 1). В моделях оксида графена

добавлялись кислородсодержащие группы согласно данным твердотельной спектроскопии ЯМР [16].

Для поиска трёхмерной структуры и парциальных зарядов на атомах графена нами были проведены квантово-химические расчёты в программе FIREFLY 8.2.0. Неэмпирические расчёты электронной структуры наночастиц проводились методом Хартри-Фока (HF). Атомные орбитали описывались базисным набором 6-31G (d,p). Для аппроксимации электростатического потенциала с целью нахождения парциальных зарядов на атомах использован алгоритм GEODESIC [21]. Параметризация наночастиц графена для силового поля GAFF2 семейства AMBER проводилась с использованием программы ACPYPE (AnteChamber Python Parser interface v. 2023.10.27 для Linux Ubuntu 24.04 LTS) [22] в части сопоставления типов атомов, на основании которых также с помощью этой программы автоматически выбирались соответствующие константы. Силовое поле GAFF2 (General AMBER Force Field 2) [23] рекомендуется использовать для расчётов органических молекул при их исследованиях с белками и ДНК.

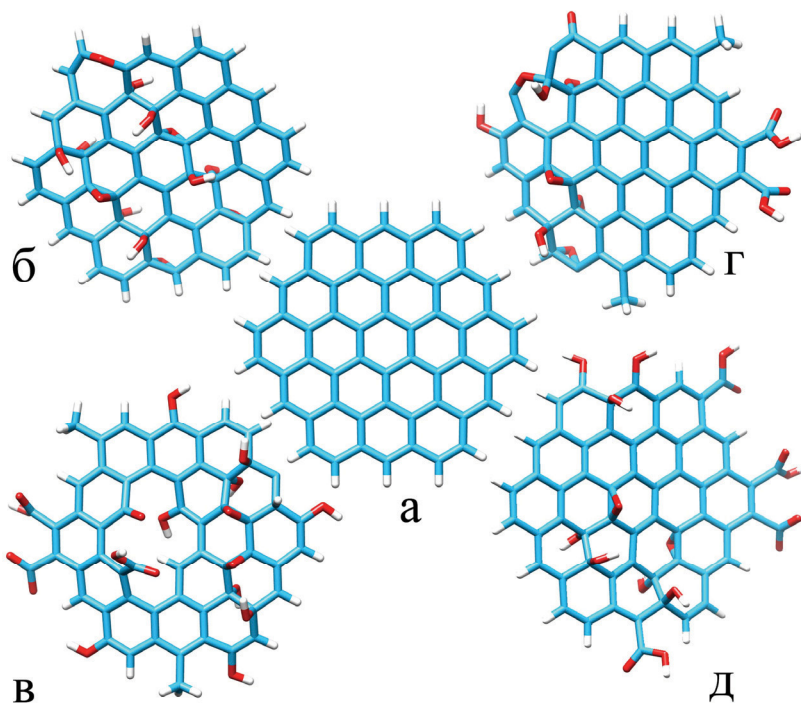


Рис. 1 / Fig. 1. Модели графена (а) и его оксидов (б-д), содержащих 54 атома углерода.

Голубой – атомы углерода, красный – кислорода, серый – водорода. Названия наночастиц, используемые далее: (а) G, (б) GO, (в) GOc, (г) GOб, (д) GOa / Models of graphene (a) and graphene oxides (b-d) of 54 carbon atoms. Carbon atoms are blue, oxygens are red, hydrogens are gray. The names of nanoparticles used below are: (a) G, (б) GO, (в) GOc, (г) GOб, (д) GOa.

Источник: подготовлено авторами

Состав МД-систем представлен в табл. 1. Использованы периодические граничные условия. Перед началом расчёта траекторий методом наискорейшего спуска проводилась минимизация потенциальной энергии систем. Затем системы релаксировались в NVT и NPT ансамблях по 100 пс. Постоянная температура поддерживалась стохастическим (ланжевенновским) термостатом с постоянной трения 0.5 пс-1 и составляла 301К для частиц графена в растворе и 313К для белка-ДНК-графена. Постоянное давление 1 атм. поддерживалось изотропным способом с помощью баростата Парринелло-Рамана (постоянная времени 2 пс). Ближние взаимодействия и взаимодействия связанных атомов рассчитывались каждый шаг. Метод суммирования по Эвальду (PME) использовался для расчёта электростатических взаимодействий на больших расстояниях. Радиусы отсечки (обрезания) брались равными 1.5 нм для всех типов взаимодействий. 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 – 0.1 мкс.

Таблица 1 / Table 1

Состав молекулярно-динамических систем / Composition of molecular dynamics systems

Номер системы	G/GO	Dps	ДНК	Вода	Ионы				
					Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
1	8 G, 8 GOa, 8GOb, 8GOc	-	-	40436 OPC	150	88	32	2	1
2	100 G	1	1	141141 SPC/E	480	424	-	-	20
3	100 GO	1	1	140567 SPC/E	480	424	-	-	20
4	-	1	1	90196	408	393	75	1	2

Примечание: Приведено число молекул белка Dps, ДНК, графена: G – графен (рис. 1а), GO – оксид графена (рис. 1б), GOa – оксид графена (рис. 1д), GOb – оксид графена (рис. 1г), GOc – оксид графена (рис. 1в). Указано количество и типы молекул воды и ионов.

Note: The number of molecules of Dps protein, DNA, and graphene is given: G – graphene (Fig. 1a), GO – graphene oxide (Fig. 1b), GOa – graphene oxide (Fig. 1d), GOb – graphene oxide (Fig. 1g), GOc – graphene oxide (Fig. 1v). The numbers and types of water molecules and ions are indicated.

Результаты

Были рассчитаны молекулярно-динамические траектории движения графеновых наночастиц в растворе и вблизи белка Dps с ДНК.

Свободные энергии сольватации находились в виде выражения (5) с использованием программы gmx sasa [24] пакета GROMACS.

$$\Delta G_{solv} = \sum_i \Delta \sigma_i S_i \quad (5)$$

Здесь i – номер атома, $\Delta \sigma_i$ – атомный параметр сольватации (σ_i), S_i – доступная растворителю площадь поверхности атома (Solvent-accessible surface area, SASA).

Для расчёта энергий сольватации молекул, параметризованных в силовом поле GAFF2, в файл /gromacs/top/dgsolv.dat были добавлены строки с параметрами сольватации для атомов углерода (??? с 0.016), кислорода (??? о - 0.006) и водорода (??? h 0), которые отличаются от основных параметров силового поля AMBER только использованием строчных букв в типах атомов, где ??? обозначает любую молекулу (остаток), с, о, h – символы атомов, число – атомный параметр сольватации, т.е. свободная энергия сольватации в ккал/моль, приходящаяся на единицу доступной растворителю площади поверхности в Å^2

В табл. 2 представлены полученные по результатам молекулярно-динамического моделирования значения параметров сольватации для наночастиц графена. Наихудшей растворимостью в воде обладает частица неокисленного графена. Растворимость оксидов графена зависит от процентного содержания кислородсодержащих групп (отношения числа атомов O/C), химической структуры и положения этих групп.

Таблица 2 / Table 2

Параметры сольватации графеновых наночастиц / Parameters of graphene nanoparticles

Название наночастицы	Химическая формула	Отношение числа атомов O/C, %	Доступная растворителю площадь поверхности (SASA), нм ²	Исключённый объём, нм ³	ΔG_{solv} , кДж/моль
G	C54H18	0	7.63±0.9	1.43±0.11	27.32±5.9
GO	C54H26O13	24.1	8.55±0.26	1.71±0.05	8.09±1.3
GOa	C58H22O17	29.3	9.88±0.31	1.93±0.05	4.56±2.1
GOb	C58H22O13	22.4	9.61±0.49	1.85±0.06	9.73±3.17
GOc	C57H28O18	31.6	9.88±0.28	1.97±0.05	1.99±1.32

Примечание: С – атом углерода, О – атом кислорода, Н – атом водорода.

Note: C – carbon atom, O – oxygen atom, H – hydrogen atom.

Графеновые частицы, в отличие от биополимеров, более гидрофобны. Белки, функционирующие в цитоплазме живой клетки, принимают такую третичную структуру, чтобы гидрофобные группы были экспонированы внутрь макромолекулы. В свою очередь, графеновые наночастицы в растворе кластеризуются таким образом, чтобы внутри кластера оказались более

гидрофобные, а снаружи – более гидрофильные частицы. На рис. 2А видно, что 32 графеновые частицы образовали 2 кластера – из 22 и 9 наночастиц, и одна

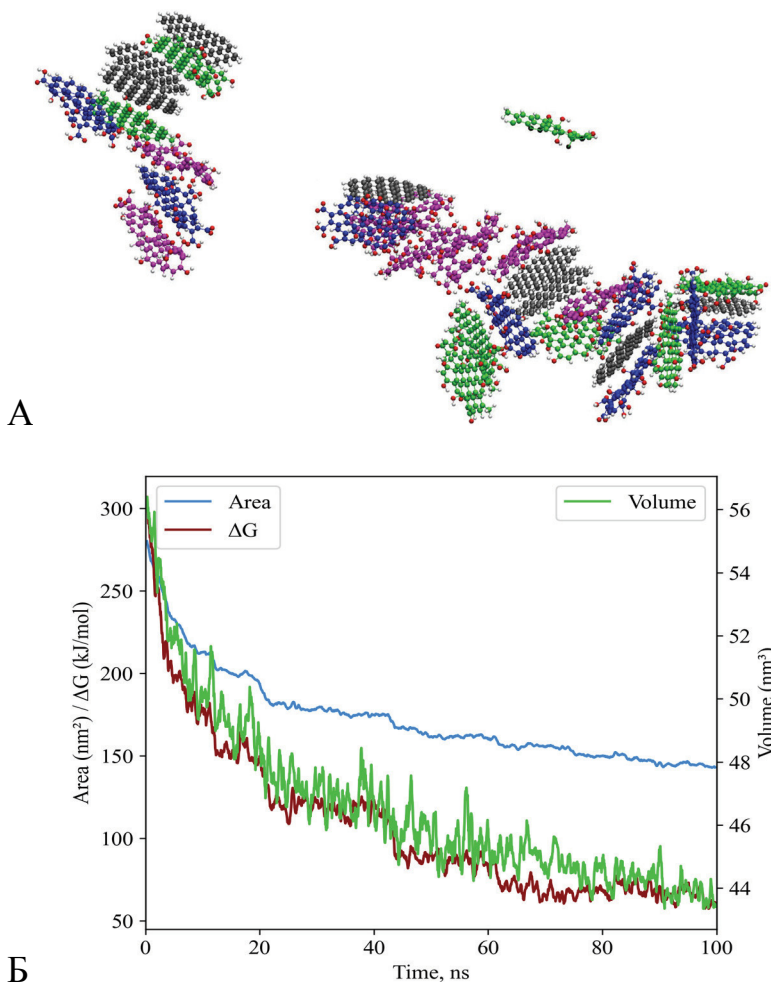


Рис. 2 / Fig. 2. А – Положение наночастиц графена в расчётной молекулярно-динамической ячейке в момент времени траектории 100 нс. Тёмно-серый – G, синий – GOa, зелёный – GOb, розовый – GOc, красные сферы – атомы кислорода, светло-серые – атомы водорода. Б – Параметры сольватации графеновых наночастиц в процессе кластеризации в растворе. Area (голубая кривая) – доступная растворителю площадь поверхности, nm^2 ; ΔG (коричневая кривая) – свободная энергия сольватации, kJ/mol ; Volume (зелёная кривая) – исключённый объём, nm^3 / А – Snapshot of graphene nanoparticles in the periodic box at 100 ns time point. Dark gray – G, blue – GOa, green – GOb, pink – GOc, red spheres – oxygen atoms, light gray spheres – hydrogen atoms. Б – Solvation parameters of graphene nanoparticles during clustering in solution. Area (blue curve) – solvent-accessible surface area, nm^2 ; ΔG (brown curve) – free energy of solvation, kJ/mol ; Volume (green curve) – excluded volume, nm^3 .

Источник: составлено авторами

наночастица окисленного графена GO не объединилась с другими молекулами графена. Частицы графена в кластерах удерживаются путём стеккинг-взаимодействий (чётко прослеживаются стопки молекул) и водородными связями между кислородсодержащими группами. Объединение наночастиц снижает свободную энергию сольватации и исключённый объём (рис. 2) относительно суммарных значений для отдельных частиц в воде.

Параметры сольватации белка Dps и ДНК изменяются в зависимости от состава раствора. Частицы графена G резко уменьшают доступную растворителю площадь поверхности белка (рис. 3). Главным образом это происходит за счёт окружения и блокировки подвижных N-концевых участков белка, которые несут 25 аминокислотных остатков каждой из 12 субъединиц

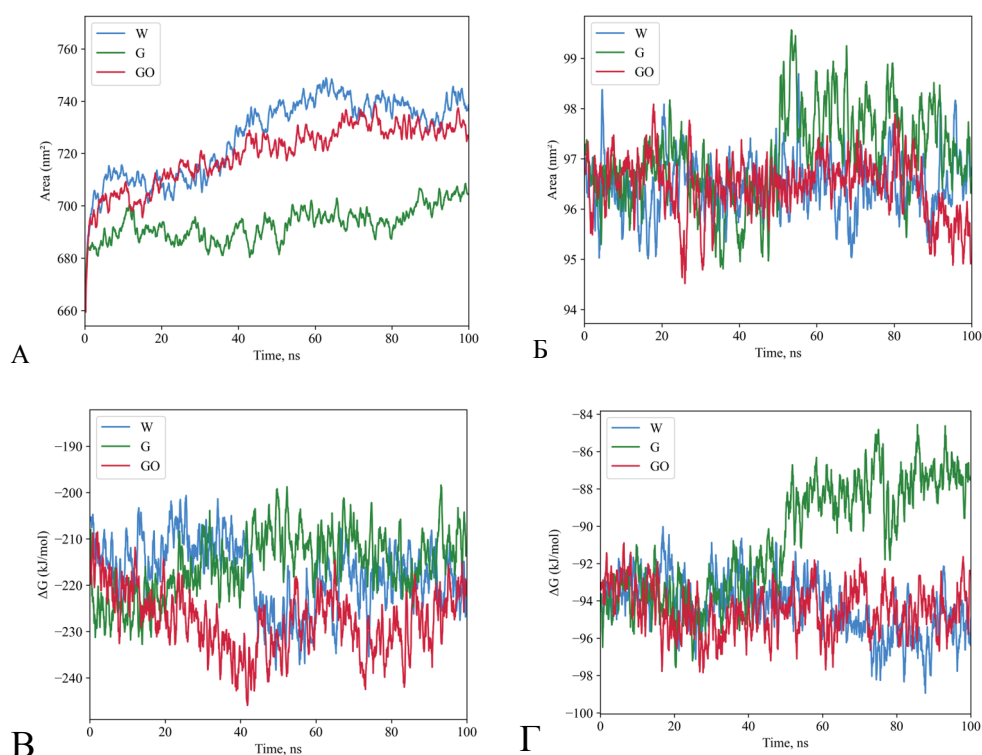


Рис. 3 / Fig. 3. Доступная растворителю площадь поверхности белка Dps (А), ДНК (Б). Свободная энергия сольватации белка Dps (В), ДНК (Г). Цвета кривых соответствуют составу раствора: без присутствия графеновых наночастиц (голубой), в присутствии неокисленного графена G (зелёный), в присутствии оксида графена (красный) / Solvent-accessible surface area (SASA) of Dps protein (A), DNA (B). Free energy of solvation of Dps protein (B), DNA (Г). The colors of the curves correspond to the solution composition: without the presence of graphene nanoparticles (blue), in the presence of unoxidized graphene G (green), in the presence of graphene oxide (red).

Источник: составлено авторами

(весь белок Dps содержит 2004 аминокислотных остатка). Влияние G на ДНК определяется тем, что частицы встраиваются между нуклеотидами ДНК и нарушают её структуру, что ведёт к уменьшению по модулю значения свободной энергии сольватации ДНК. Что касается ΔG_{solv} белка Dps, то он практически не меняется в присутствии G и GO.

Структура образовавшихся в результате расчёта 100 нс траектории Dps с ДНК в присутствии высокой концентрации частиц неокисленного и окисленного графена выявляет разницу в возможностях связывания ДНК белком, модулируемую частицами графена (рис. 4). Графен и его оксид легко связывается

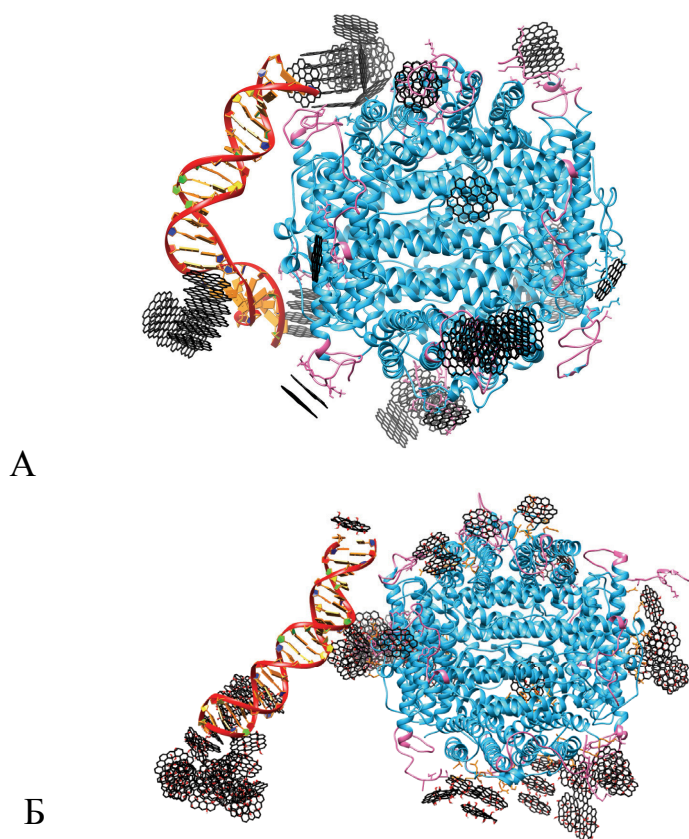


Рис. 4 / Fig. 4. Структура комплексов Dps-ДНК в присутствии частиц неокисленного графена G (А) и оксида графена GO (Б). Цветом обозначено: белок Dps (голубой), N-концевые участки белка Dps, 25 аминокислотных остатков (розовый), молекула ДНК (красный), частицы G (чёрный), частицы GO (чёрный с красными атомами кислорода) / Structure of Dps-DNA complexes in the presence of unoxidized graphene G (A) and graphene oxide GO (B) particles. Colors indicate: Dps protein (blue), 25 base pairs N-terminal regions of the Dps protein (pink), DNA molecule (red), G (black), GO (black with red oxygen atoms).

Источник: составлено авторами

с подвижными N-концами белка Dps, которые отвечают за связывание с ДНК, изменяя их подвижность и возможность связаться с ДНК. Частицы неокисленного графена (рис. 4А) встраиваются в большую бороздку ДНК, нарушая структуру и геометрию молекулы. На поверхности ДНК сайтами связывания графена являются разрывы ДНК (в данном расчёте – концы олигонуклеотидов). На поверхности белка Dps основные сайты связывания частиц графена – N-концы. В образовавшемся комплексе Dps-ДНК молекула ДНК удерживается у белка N-концевыми участками белка и опосредованно кластерами графена. Частицы графена удерживаются в кластерах, представляющих собой одиночные стопки или несколько ортогональных относительно друг друга стопок. Что касается оксида графена (рис. 4Б), то его распределение на поверхности белка гораздо более равномерно и не ограничивается N-концами. То же касается и ДНК. Частицы GO не нарушают структуру ДНК, но способны встраиваться в малую бороздку ДНК, конкурируя с N-концами белка. В образовавшемся комплексе ДНК не связалась непосредственно с белком, но посредством частиц оксида графена. В кластерах GO частицы расположены как стопками друг над другом, так и под другими углами, не перпендикулярно относительно друг к другу.

Заключение

Исследование динамики гексагональных графеновых наночастиц, в состав которых входит разное количество кислородсодержащих групп в растворе показало, что графеновые частицы в растворе, имитирующем цитоплазму грамотрицательной бактериальной клетки, образуют кластеры.

Частицы неокисленного графена преимущественно располагаются внутри кластеров и удерживаются с ближайшими частицами с помощью стекинг-взаимодействий. Частицы окисленного графена удерживаются друг с другом также водородными связями.

Расчёты динамики ДНК и Dps в присутствии 100 частиц оксида графена или неокисленного графена показали, что оба типа частиц оказывают влияние на процессы образования комплексов Dps-ДНК. Частицы неокисленного графена нарушают структуру ДНК путём интеркаляции и связывания с нуклеотидами. На поверхности белка G локализуется в области N-концов белка, GO – распределяется по всей поверхности белка. В бактериальной клетке связывание ДНК с белком определяется взаимодействием положительно заряженных аминокислотных остатков N-концов с малой бороздкой ДНК. Частицы оксида графена конкурируют за малую бороздку с N-концами белка. Они связываются с малой бороздкой ДНК и способствуют образованию комплекса ДНК и Dps в отсутствие прямого контакта биомолекул.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моделирование атомных конфигураций нанокристаллов на стадии зародышеобразования / Н. Д. Жуков, А. А. Клецов, Д. С. Мосияш, В. В. Беляев // Вестник Государственного университета просвещения. Серия: Физика-Математика. 2024. № 2. С. 6–18. DOI: 10.18384/2949-5067-2024-2-6-18.
2. Nanomaterials in biology and medicine: a new perspective on its toxicity and applications / J. Saravanan, A. Nair, S. S. Krishna, V. Viswanad // Drug and Chemical Toxicology. 2024. Vol. 47. Iss. 5. P. 767–784. DOI: 10.1080/01480545.2024.2340002.
3. Wang E. C., Wang A. Z. Nanoparticles and their applications in cell and molecular biology // Integrative Biology. 2014. Vol. 6. Iss. 1. P. 9–26. DOI: 10.1039/c3ib40165k.
4. Metal-Based Nanoparticles: Antibacterial Mechanisms and Biomedical Application / D. Franco, G. Calabrese, S. P. P. Guglielmino, S. Conoci // Microorganisms. 2022. Vol. 10. No. 9. Article 1778. DOI: 10.3390/microorganisms10091778.
5. Carbon nanomaterials against pathogens; the antimicrobial activity of carbon nanotubes, graphene/graphene oxide, fullerenes, and their nanocomposites / M. Azizi-Lalabadi, H. Hashemi, J. Feng, S. M. Jafari // Advances in Colloid and Interface Science. 2020. Vol. 284. Article 102250. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102250.
6. Вековищев М. П., Кирсанов Е. А. Вязкоупругость углеродных нанотрубок в полимерной матрице // Вестник Государственного университета просвещения. Серия: Физика-Математика. 2024. № 1. С. 6–19. DOI: 10.18384/2949-5067-2024-1-6-19.
7. Чаусов Д. Н., Смирнов Н. Н. Моделирование поверхности углеродной нанотрубки // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Физика – Математика. 2011. № 3. С. 97–101.
8. 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.
9. Высикайло Ф. И. Аналитическое описание спектров излучения стоячих экситонов большого радиуса в кристаллах IV группы элементов, легированных бором // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Физика – Математика. 2013. № 3. С. 36–45.
10. Mechanisms of action of the antibiotic ciprofloxacin on the DNA-binding protein Dps detected by molecular modeling techniques / K. B. Tereshkina, E. V. Tereshkin, V. V. Kovalenko, Yu. F. Krupyanski, N. G. Loiko // Mendeleev Communications. 2025. Vol. 35. Iss. 2. P. 148–151. DOI: 10.71267/mencom.7567.
11. Особенности связывания ДНК с двумерными кристаллами бактериального белка DPS Escherichia coli на основе данных молекулярной динамики / Э. В. Терешкин, К. Б. Терешкина, Н. Г. Лойко, В. В. Коваленко, Ю. Ф. Крупянский // Химическая физика. 2024. Т. 43. № 12. С. 84–94. DOI: 10.31857/S0207401X24120086.
12. The Dps Protein Protects Escherichia coli DNA in the Form of the Trimer / V. Kovalenko, K. Tereshkina, A. Moiseenko, Y. L. Ryzhykau, A. I. Kuklin, E. Tereshkin, P. Zaytsev, A. Generalova, N. Persiyantseva, O. S. Sokolova, Y. Krupyanski and N. Loiko //

- International Journal of Molecular Sciences. 2025. Vol. 26. Iss. 2. Article 619. DOI: 10.3390/ijms26020619.
13. Floating gate memory with charge storage dots array formed by Dps protein modified with site-specific binding peptides / H. Kamitake, M. Uenuma, N. Okamoto, M. Horita, Y. Ishikawa, I. Yamashita, Y. Uraoka // *Nanotechnology*. 2015. Vol. 26. Iss. 19. Article 195201. DOI: 10.1088/0957-4484/26/19/195201.
 14. 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.
 15. Bacterioferritin nanocage: Structure, biological function, catalytic mechanism, self-assembly and potential applications / M. Guo, M. Gao, J. Liu, N. Xu, H. Wang // *Biotechnology Advances*. 2022. Vol. 61. Article 108057. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108057.
 16. NMR-based structural modeling of graphite oxide using multidimensional ¹³C solid-state NMR and ab initio chemical shift calculations / L. B. Casabianca, M. A. Shaibat, W. W. Cai, S. Park, R. Piner, R. S. Ruoff, Y. Ishii // *Journal of the American Chemical Society*. 2010. Vol. 132. Iss. 16. P. 5672–5676. DOI: 10.1021/ja9030243.
 17. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers / M. J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Páll, J. C. Smith, B. Hess, E. Lindahl // *SoftwareX*. 2015. Vol. 1-2. P. 19–25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001.
 18. Intracellular ion concentrations and cation-dependent remodelling of bacterial MreB assemblies / D. Szatmári, P. Sárkány, B. Kocsis, T. Nagy, A. Miseta, S. Barkó, B. Longauer, R. C. Robinson, M. Nyitrai // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10. Article 12002. DOI: 10.1038/s41598-020-68960-w.
 19. Sorin E. J., Pande V. S. Exploring the helix-coil transition via all-atom equilibrium ensemble simulations // *Biophysical Journal*. 2005. Vol. 88. Iss. 4. P. 2472–2493. DOI: 10.1529/biophysj.104.051938.
 20. PARMBSC1: A refined force field for DNA simulations / I. Ivani, P. D. Dans, A. Noy, A. Pérez, I. Faustino, A. Hospital, J. Walther, P. Andrio, R. Goñi, A. Balaceanu, G. Portella et al. // *Nature Methods*. 2016. Vol. 13. Iss. 1. P. 55–58. DOI: 10.1038/nmeth.3658.
 21. Spackman M. A. Potential derived charges using a geodesic point selection scheme // *Journal of Computational Chemistry*. 1996. Vol. 17. Iss. 1. P. 1–18. DOI: 10.1002/(SICI)1096-987X(19960115)17:1<1::AID-JCC1>3.0.CO;2-V.
 22. Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations / J. Wang, W. Wang, P. A. Kollman, D. A. Case et al. // *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. 2006. Vol. 25. Iss. 2. P. 247–260. DOI: 10.1016/j.jmkgm.2005.12.005.
 23. A fast and high-quality charge model for the next generation general AMBER force field / X. He, V. H. Man, W. Yang, T. S. Lee, J. Wang // *Journal of Chemical Physics*. 2020. Vol. 153. Iss. 11. Article 114502. DOI: 10.1063/5.0019056.
 24. The double cubic lattice method: Efficient approaches to numerical integration of surface area and volume and to dot surface contouring of molecular assemblies / F. Eisenhaber, P. Lijnzaad, P. Argos, C. Sander, M. Scharf // *Journal of computational chemistry*. 1995. Vol. 16. Iss. 3. P. 273–284. DOI: 10.1002/jcc.540160303.

REFERENCES

1. Zhukov, N. D., Kletsov, A. A., Mosiyash, D. S. & Belyaev, V. V. (2024). Modelling of nanocrystals atomic configurations at nuclei formation. In: *Bulletin of Federal State University of Education. Series: Physics and Mathematics*, 2, 6–18. DOI: 10.18384/2310-7251-2024-2-6-18 (in Russ.).
2. Saravanan, J., Nair, A., Krishna, S. S. & Viswanad, V. (2024). Nanomaterials in biology and medicine: a new perspective on its toxicity and applications. In: *Drug and Chemical Toxicology*, 47 (5), 767–784. DOI: 10.1080/01480545.2024.2340002.
3. Wang, E. C. & Wang, A. Z. (2014). Nanoparticles and their applications in cell and molecular biology. In: *Integrative Biology*, 6 (1), 9–26. DOI: 10.1039/c3ib40165k.
4. Franco, D., Calabrese, G. Guglielmino, S. P. P. & Conoci, S. (2022). Metal-Based Nanoparticles: Antibacterial Mechanisms and Biomedical Application. In: *Microorganisms*, 10 (9), 1778. DOI: 10.3390/microorganisms10091778.
5. Azizi-Lalabadi, M., Hashemi, H., Feng, J. & Jafari, S. M. (2020). Carbon nanomaterials against pathogens; the antimicrobial activity of carbon nanotubes, graphene/graphene oxide, fullerenes, and their nanocomposites. In: *Advances in Colloid and Interface Science*, 284, 102250. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102250.
6. Vekovishchev, M. P. & Kirsanov, E. A. (2024). Viscoelasticity of carbon nanotubes in a polymer matrix. In: *Bulletin of Federal State University of Education. Series: Physics and Mathematics*, 1, 6–19. DOI: 10.18384/2949-5067-2024-1-6-19 (in Russ.).
7. Chausov, D. N. & Smirnov, N. N. (2011). Simulation of carbon nanotube surface. In: *Bulletin of Moscow Region State University. Series: Physics and Mathematics*, 2011, 3, 97–101 (in Russ.).
8. Tereshkin, E. V., Tereshkina, K. B. & Krupyanskii, Yu. F. (2023). 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*, 4, 49–63. DOI: 10.18384/2949-5067-2023-4-49-63 (in Russ.).
9. Vysikaylo, Ph. I. (2013). Analytical description of the emission spectra of standing large-radius excitons in crystals of group IV elements, boron-doped. In: *Bulletin of Moscow Region State University. Series: Physics and Mathematics*, 3, 36–44 (in Russ.).
10. Tereshkina, K. B., Tereshkin, E. V., Kovalenko, V. V., Krupyanskii, Yu. F. & N. G. Loiko (2025). Mechanisms of action of the antibiotic ciprofloxacin on the DNA-binding protein Dps detected by molecular modeling techniques. In: *Mendeleev Communications*, 35 (2), 148–151. DOI: 10.71267/mencom.7567.
11. Tereshkin, E. V., Tereshkina, K. B., Loiko, N. G., Kovalenko, V. V. & Krupyanskii, Y. F. (2024). Peculiarities of DNA binding to two-dimensional crystals of bacterial protein DPS from escherichia coli based on molecular dynamics data. In: *Advances in Chemical Physics*, 43 (12), 84–94 DOI: 10.31857/S0207401X24120086 (in Russ.).
12. Kovalenko, V., Tereshkina, K., Moiseenko, A., Ryzhykau, Y. L., Kuklin, A. I., Tereshkin, E., Zaytsev, P., Generalova, A., Persiyantseva, N., Sokolova, O.S., Krupyanskii, Y. & Loiko N. (2025). The Dps protein protects Escherichia coli DNA in the

- form of the trimer. In: *International Journal of Molecular Science*, 26 (2), 619. DOI: 10.3390/ijms26020619.
13. Kamitake, H., Uenuma, M., Okamoto, N., Horita, M., Ishikawa Y, Yamashita I. & Uraoka, Y. (2015). Floating gate memory with charge storage dots array formed by Dps protein modified with site-specific binding peptides. In: *Nanotechnology*, 26 (19), 195201. DOI: 10.1088/0957-4484/26/19/195201.
 14. Yamashita, I. (2016). Biological path for functional nanostructure fabrication and nanodevices. In: *Surface Innovations*, 4 (3), 111–120. DOI: 10.1680/jsuin.16.00015.
 15. Guo, M., Gao, M., Liu, J., Xu, N. & Wang, H. (2022). Bacterioferritin nanocage: Structure, biological function, catalytic mechanism, self-assembly and potential applications. In: *Biotechnology Advances*, 61, 108057. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108057.
 16. Casabianca, L. B., Shaibat, M. A., Cai, W. W., Park, S., Piner, R., Ruoff, R. S. & Ishii, Y. (2010). NMR-based structural modeling of graphite oxide using multidimensional ¹³C solid-state NMR and ab initio chemical shift calculations. In: *Journal of the American Chemical Society*, 132 (16), 5672–5676. DOI: 10.1021/ja9030243.
 17. Abraham, M. J., Murtola, T., Schulz, R., Páll, S., Smith, J. C., Hess, B. & Lindahl, E. (2015). GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. In: *SoftwareX*, 1-2, 19–25.
 18. Szatmári, D., Sárkány, P., Kocsis, B., Nagy, T., Miseta, A., Barkó, S., Longauer, B. R., Robinson, C. & Nyitrai, M. (2020). Intracellular ion concentrations and cation-dependent remodelling of bacterial MreB assemblies. In: *Scientific Reports*, 10, 12002. DOI: 10.1038/s41598-020-68960-w.
 19. Sorin, E. J. & Pande, V. S. (2005). Exploring the helix-coil transition via all-atom equilibrium ensemble simulations. In: *Biophysical Journal*, 88 (4), 2472–2493. DOI: 10.1529/biophysj.104.051938.
 20. Ivani, I., Dans, P. D., Noy, A., Pérez, A., Faustino, I., Hospital, A., Walther, J., Andrio, P., Goñi, R., Balaceanu, A., Portella, G. & et al. (2016). PARMBSC1: A refined force field for DNA simulations. In: *Nature Methods*, 13 (1), 55–58. DOI: 10.1038/nmeth.3658.
 21. Spackman, M. A. (1996). Potential derived charges using a geodesic point selection scheme. In: *Journal of Computational Chemistry*, 1996. Vol. 17. P. 1-18. DOI: 10.1002/(SICI)1096-987X(19960115)17:1<1::AID-JCC1>3.0.CO;2-V.
 22. Wang, J., Wang, W., Kollman, P. A., Case, D. A. & et al. (2006). Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations. In: *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 25 (2), 247–260. DOI: 10.1016/j.jmgm.2005.12.005
 23. He, X., Man, V. H., Yang, W., Lee T. S. & Wang, J. (2020). A fast and high-quality charge model for the next generation general AMBER force field. In: *Journal of Chemical Physics*, 153 (11), 114502. DOI: 10.1063/5.0019056.
 24. Eisenhaber, F., Lijnzaad, P., Argos, P., Sander, C., & Scharf, M. (1995). The double cubic lattice method: Efficient approaches to numerical integration of surface area and volume and to dot surface contouring of molecular assemblies. In: *Journal of computational chemistry*, 16 (3), 273–284. DOI: 10.1002/jcc.540160303

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Терешкин Эдуард Владимирович (г. Москва) – научный сотрудник отдела строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
<https://orcid.org/0000-0001-6091-7476>, e-mail: ramm@mail.ru

Терешкина Ксения Борисовна (г. Москва) – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник отдела строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
<https://orcid.org/0000-0003-1165-5224>, e-mail: ksenia.tereshkina@chph.ras.ru

Крупянский Юрий Федорович (г. Москва) – доктор физико-математических наук, заведующий отделом строения вещества Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук;
<https://orcid.org/0000-0002-2994-4799>, e-mail: yuriiifkru@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Eduard V. Tereshkin (Moscow) – Researcher, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
<https://orcid.org/0000-0001-6091-7476>, e-mail: ramm@mail.ru

Ksenia B. Tereshkina (Moscow) – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
<https://orcid.org/0000-0003-1165-5224>, e-mail: ksenia.tereshkina@chph.ras.ru

Yurii F. Krupyanskii (Moscow) – Dr. Sci. (Phys.-Math.), Departmental Head, Department of Structure of Matter, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences;
<https://orcid.org/0000-0002-2994-4799>, e-mail: yuriiifkru@gmail.com