

Научная статья
УДК 53.093, 53.096, 57.031, 57.033, 57.038
DOI: <https://doi.org/10.18721/JPM.16306>

СУПЕРКОМПЬЮТЕРНЫЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ГЛИЦИНА, ТРИПТОФАНА И ДИФЕНИЛАЛАНИНА В ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОЛЯХ ТЕРАГЕРЦОВОГО И ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРАЛЬНЫХ ДИАПАЗОНОВ

М. А. Баранов ✉, Э. К. Карсеева, О. Ю. Цыбин

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Россия

✉ baranovma1993@gmail.com

Аннотация. В статье реализован метод анализа молекулярных колебаний аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина в электрических полях терагерцового и инфракрасного диапазонов, основанный на вычислении Фурье-спектра частот амплитудно-временных реализаций интегрального дипольного момента, полученных суперкомпьютерным моделированием. Результаты показали новые возможности применения данного метода, дополнили представления о динамических свойствах биомолекул; использованный метод и полученные данные можно рекомендовать при разработке нанобиотехнологий, биоэлектронных и гетерогенных гибридных микроэлектронных приборов с встроенными биомолекулярными компонентами.

Ключевые слова: молекулярная динамика, компьютерное моделирование, аминокислота, биомолекулярная электроника, глицин, триптофан, дифенилаланин

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках программы «Суперкомпьютерное моделирование и технология биомолекулярных пленочных структур» (грант № 21-72-20029).

Для цитирования: Баранов М. А., Карсеева Э. К., Цыбин О. Ю. Суперкомпьютерные динамические модели глицина, триптофана и дифенилаланина в электрических полях терагерцового и инфракрасного спектральных диапазонов // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2023. Т. 16. № 3. С. 59–72. DOI: <https://doi.org/10.18721/JPM.16306>

Статья открытого доступа, распространяемая по лицензии CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Original article

DOI: <https://doi.org/10.18721/JPM.16306>

SUPERCOMPUTER DYNAMICAL MODELS OF GLYCINE, TRYPTOPHAN AND DIPHENYL-L-ALANINE IN THE ELECTRICAL FIELDS OF TERAHERTZ AND INFRARED SPECTRAL RANGES

M. A. Baranov ✉, E. K. Karseeva, O. Yu. Tsybin

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

✉ baranovma1993@gmail.com

Abstract. In the paper, a method for analyzing molecular oscillations of the glycine, tryptophan and difenilalanine amino acids in the electric fields of the THz/IR frequency ranges has

been implemented with Fourier-frequency spectrum calculation of the integral dipole moment amplitude-time realizations obtained by supercomputer modeling. The achieved results inhibited new possibilities of applying this method, supplemented the understanding of the dynamic properties of biomolecules. The method and the data obtained can be recommended in the development of nanobiotechnologies, bioelectronics, and hetero hybrid microelectronic devices with embedded biomolecular components.

Keywords: molecular dynamics, simulation, amino acid, biomolecular electronics, glycine, tryptophan, diphenylalanine

Funding: The reported study was funded by Russian Science Foundation (grant No. 21-72-20029 “Supercomputer Simulation & Technology of Biomolecular Film Structures”).

For citation: Baranov M. A., Karseeva E. K., Tsybin O. Yu., Supercomputer dynamical models of glycine, tryptophan and diphenyl-L-alanine in the electrical fields of terahertz and infrared spectral ranges, St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. 16 (3) (2023) 59–72. DOI: <https://doi.org/10.18721/JPM.16306>

This is an open access article under the CC BY-NC 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Введение

Внутримолекулярные и межмолекулярные колебания белковых молекул, имеющие фундаментальное значение для выполнения биологических функций, активно реализуются в научных исследованиях и технических приложениях, в том числе в спектроскопии, при разработках биоэлектронных и гетерогенных гибридных микро- и нанoeлектронных полупроводниковых приборов с встроенными органическими компонентами и др. [1 – 7].

Биомолекулы, в том числе аминокислоты, обладают свойствами комплекса связанных осцилляторов в уникально широком частотном диапазоне электромагнитного поля, включая такие диапазоны спектра, как гига- и терагерцовый (ГГц и ТГц соответственно), инфракрасный (ИК), видимый и ультрафиолетовый (УФ) [8 – 10]. По сравнению с крупными белковыми молекулами, аминокислоты характеризуются более высокой статической повторяемостью структуры, устойчивым набором динамических параметров, универсальной функциональностью. На этой основе предполагается возможным создание компонентов гибридных микроэлектронных приборов, управляемых электрическими сигналами. В нулевом внешнем электромагнитном поле в ТГц- и в ИК-спектрах биомолекул проявляются хорошо систематизированные, распределенные и локальные колебания, обусловленные собственными динамическими модами молекул аминокислот [11 – 14]. Локальные собственные внутримолекулярные электрические поля обусловлены мультиполями нормальных мод колебаний, преимущественно диполями. Соответственно, молекула представляет собой многочастотную систему связанных осцилляторов, активность которых в нулевом внешнем поле задается запасенной и поступающей энергией. На частотах внутримолекулярных резонансов при нормальной температуре такие колебания генерируют за счет пространственного перераспределения зарядов внутреннее самосогласованное электрическое поле с наибольшей амплитудой приблизительно до 1 В/нм. Энергия внутренних мультиполей биомолекул в газовой фазе и в растворе может эффективно изменяться внешним электромагнитным полем, постоянным или переменным на селективных частотах, что определяет конформационные переходы, изменения мультипольных моментов и интенсивность вынужденных колебаний.

В теоретической и экспериментальной (ТГц–ИК)-спектроскопии принимается, что поглощение энергии облучающего электромагнитного поля происходит на локальных внутримолекулярных колебаниях, относящихся к первичной структуре, а также на нелокальных колебаниях вторичной и более высоких структур [7, 12, 15, 16]. Основной задачей спектроскопии является регистрация спектрально-селективного поглощения энергии облучения, но происходящей при этом перестройки всего комплекса внутримолекулярных осцилляторов эта методика не раскрывает.

В нашей работе [17] выполнены суперкомпьютерное моделирование методом молекулярной динамики и сравнительное исследование частотного спектра в этом диапазоне амплитудно-временных реализаций интегрального дипольного момента аминокислот глицина, дифенил-L-аланина и триптофана в условиях нулевого внешнего электромагнитного поля. Фурье-спектры собственных локальных колебаний аминокислот были верифицированы в нашей предыдущей работе путем их сопоставления с известными данными компьютерного моделирования и экспериментальной спектроскопии. При этом была обоснована эффективность разработанной методики.

Компьютерная неравновесная молекулярная динамика молекул, находящихся во внешнем электромагнитном поле, позволяет развивать теорию спектроскопии, выявлять динамику конформаций и локальных колебаний аминокислот, пептидов и крупных белков, разрабатывать биотехнологии, прототипы биоэлектронных и гетерогенных гибридных микро- и наноэлектронных полупроводниковых приборов с встроенными органическими компонентами, а также многое другое [18].

Согласно данным моделирования, линейный режим дипольного отклика осцилляторов соответствует напряженности внешнего электрического поля до $\sim 0,5$ В/нм, т. е. значительно меньшей, чем собственное внутреннее поле [15, 19, 20].

Несмотря на большой объем данных, относящихся к теоретическим и экспериментальным исследованиям по воздействию внешнего электромагнитного поля на белковые молекулы, сведений о вынужденных локальных колебаниях аминокислот в среднем и ближнем ИК-диапазонах все же недостаточно. Соотношение комплексов собственной динамики и вынужденных колебаний при их возбуждении на селективных частотах также изучено недостаточно. В работе [1] для аминокислоты глицина в водном растворе методом суперкомпьютерного моделирования молекулярной динамики, дополненного учетом внешнего переменного электрического поля ИК-диапазона, впервые выявлены резонансные и переходные эффекты вынужденных асимметричных NH_2 -колебаний (Амид А) и C–N колебаний с волновыми числами, соответственно около 3335,62 и 1042,37 см^{-1} .

В данной статье реализована методика [1] для сравнительного анализа динамики аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина в переменном электрическом поле с частотой, перестраиваемой в диапазоне 20 – 6000 см^{-1} .

Аминокислоты выбраны для таких сравнительных исследований благодаря особенностям структуры и функциональных свойств молекул, возможности сопоставления полученных результатов с известными данными, а также использования получаемых новых сведений при разработке и поиске прототипов биоэлектронных и гетерогенных гибридных микроэлектронных приборов с встроенными биомолекулярными компонентами.

Методика моделирования молекулярной динамики аминокислот в электрическом поле (ТГц – ИК)-диапазонов

С помощью пакета Avogadro были созданы первичные файлы с координатами атомов молекул глицина (GLY), триптофана (TRP) и дифенилаланина (FF). Программа VMD позволяла создавать структурные файлы на основе топологии молекулярных связей, добавлять «молекулы воды» и «ионы солей», визуализировать молекулярные системы, выполнять вычисления энергии и дипольных моментов конформационно-подвижных молекул. Для каждого атома системы решали уравнение динамики Ньютона, по временным шагам определяли координаты атомов, параметры силового поля, температуру системы, давление и т. п. В результате получали мгновенные значения координат и скорости атомов, используя которые вычисляли зависимости от времени значений интегрального электрического дипольного момента (ЭДМ) $\mu(t)$ путем суммирования парциальных моментов:

$$\mu(t) = \sum_{n=1}^N q_n [\mathbf{r}_n(t) - \mathbf{r}_n(0)], \quad (1)$$

где $\mathbf{r}_n(0)$ – радиус-вектор пространственного положения заряда q_n в момент времени $t = 0$; $\mathbf{r}_n(t)$ – его текущее значение.

Последовательность значений амплитудно-временной реализации интегрального ЭДМ $\mu(t)$ (см. уравнение (1)) представляла суперпозицию локальных колебаний внутримолекулярных атомных осцилляторов.

Для выполнения вычислений был использован кластер «РСК-Торнадо» суперкомпьютерного центра «Политехнический» Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого (СПбПУ). Этот кластер с пиковой производительностью 10^{15} терафлопс содержит 668 двухпроцессорных узлов (Intel Xeon E5 2697 v3), из них 56 узлов имеют два ускорителя вычислений NVIDIA K40 [17]. Это позволило создавать за приемлемое время (не более 100 машинных часов) эффективные базы данных амплитудно-временных реализаций интегрального ЭДМ молекул с максимальной длительностью до 2 нс, с наименьшим шагом дискретизации до 1 фс, и обеспечить этим высокое разрешение Фурье-спектров. В состав программно-вычислительного комплекса СПбПУ входили пакеты прикладных программ Avogadro, Visual Molecular Dynamics и NAMD, а также дополнительные оригинальные программы, написанные на языке Python. Дополнительно к методике моделирования, более подробно изложенной в статье [17], введено переменное электрическое поле (ТГц – ИК)-диапазона частот, подобное использованному в работе [21]. Как и в большинстве известных соответствующих работ, мы полагали, что сила, действующая на внутримолекулярные заряды со стороны переменного магнитного поля, мала (значительно меньше электрической), и электромагнитное поле задавали только электрической компонентой. Электрическое поле $E(t)$ имело плоскую пространственную поляризацию по координатным осям x, y, z с компонентами $[E00]$, форму периодической волны в виде симметричного прямоугольного меандра и амплитуду относительно нулевой линии от 0 до $\pm 0,5$ В/нм. Следовательно, приложенное поле было значительно меньше собственного внутреннего электрического поля в молекуле. Известно единственное исследование, в котором задавали подобную электрическую прямоугольную волну, но значительно более низкочастотную, для изучения динамических свойств жидкой воды в диапазоне частот 20 – 500 ГГц с амплитудой размаха (0,05 – 1,00) В/нм [22].

На рис. 1 представлены эпюра внешнего поля и первые три гармоники его Фурье-спектра. Частоту действующего поля можно было изменять в широких пределах, варьируя количество точек дискретизации в периоде меандра и значения частоты дискретизации. Каждая гармоника с помощью формулы Эйлера может быть представлена круговой поляризацией, или суперпозицией двух волн, вращающихся в противоположных направлениях, одна из которых может находиться в синхронизме с вращением вектора дипольного момента.

Фурье-анализ спектра частот амплитудно-временных реализаций интегрального дипольного момента в электрическом поле выполняли при помощи пакета VMD IR Spectral Density Calculator, который позволял также вычислять координаты атомов из файла скоростей.dcd.

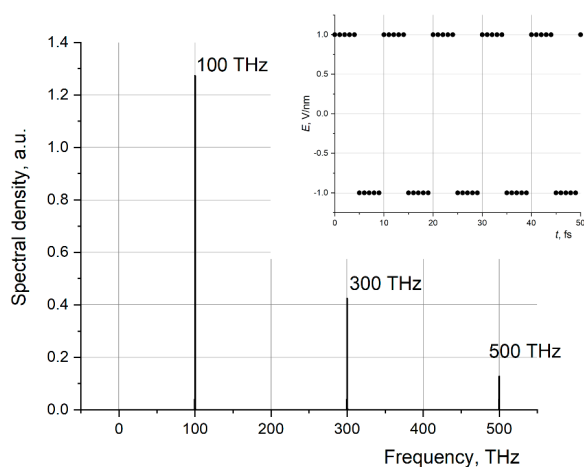


Рис. 1. Фрагмент расчетного Фурье-спектра внешнего электрического поля с частотой основной гармоники 100 ТГц.

На вставке: эпюра применяемого переменного электрического поля $E(t)$

Динамические характеристики аминокислот в электрическом поле (ТГц – ИК)-диапазонов

Типичные зависимости мгновенных значений полного интегрального ЭДМ и его проекций на оси координат от времени, показывающие пространственно-угловую архитектуру и динамику молекул глицина, дифенил-аланина и триптофана в нулевом электрическом поле, были представлены в статье [17]. Амплитудно-временная реализация интегрального ЭДМ имела высокочастотное заполнение, характерное для локальных колебаний, и оставалась примерно постоянной в области относительно низких частот. Проекции ЭДМ на оси прямоугольных координат относительно медленно флуктуировали по амплитуде, что свидетельствовало о нелокальных коллективных движениях молекулы при длительном сохранении ее конформационной структуры.

На рис. 2 представлены типичные зависимости интегрального ЭДМ от времени для аминокислот глицина и триптофана в водном растворе при воздействии электрическим полем на частоте 100 ТГц с прямоугольной огибающей импульса. В первые 500 пс электрическое поле отсутствовало ($E = 0$), затем его включали на периоды 500 или 1000 пс (см. рис. 2). По окончании импульса поле отключали ($E = 0$). Видно, что амплитуда вынужденных локальных колебаний, происходящих во время действия поля, возрастает особенно сильно на резонансных частотах поля, совпадающих с частотами нормальных мод.

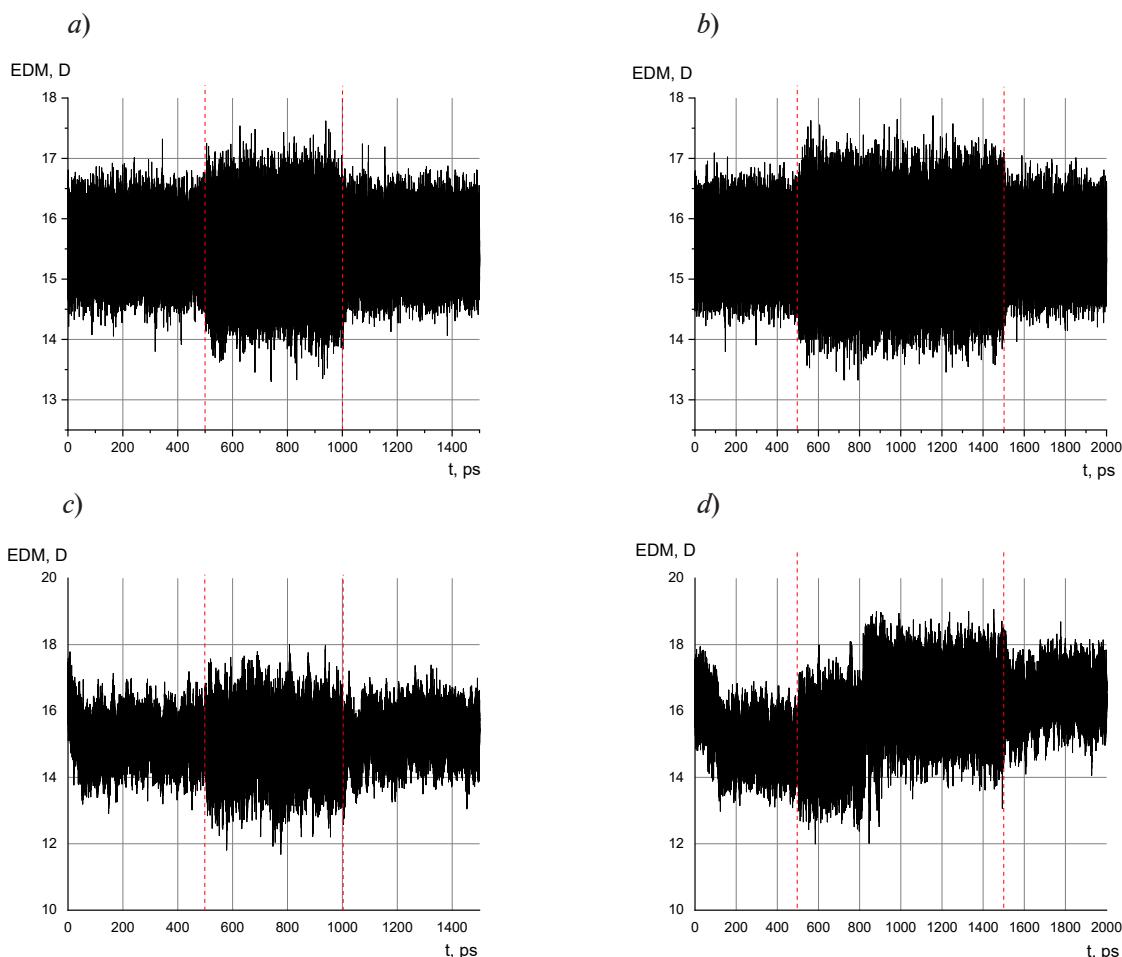


Рис. 2. Амплитудно-временные зависимости интегрального ЭДМ молекул аминокислот глицина (*a, b*) и триптофана (*c, d*) в импульсном электрическом поле меандра (длительности импульсов – 500 пс (*a, c*) и 1000 пс (*b, d*) с амплитудой примерно 0,4 В/нм, на резонансной частоте 100 ТГц (Амид А, 3333 см⁻¹). Моменты включения и выключения электрического поля показаны красными пунктирными линиями.

На рис. 2, *d* виден скачкообразный конформационный переход при $t = 800$ пс

Методика обработки данных, приведенная впервые в работе [1], позволила по реализациям (приведены для примера на рис. 2) определять такие параметры локального осциллятора, как полоса частот Δf и добротность Q . С этой целью эюры (см. рис. 2) сначала преобразовывались в зависимости от момента времени энергии колебаний W , пропорциональной квадрату ЭДМ, а затем для импульсов $W(t)$ определяли постоянные времени τ нарастания и спада. Поскольку фронты импульсов поля имели длительность не более шага дискретизации (1 фс, см. вставку на рис. 1), была возможность определять постоянные времени и переходные динамические характеристики локальных осцилляторов с большой точностью. Установлено, что резонансным режимам локального осциллятора нормальной моды ассиметричных NH_2 -колебаний триптофана (Амид А), как и глицина, соответствовали значения $\tau \approx 10^{-10}$ с, полосы частот $\Delta f \approx 10$ ГГц и добротности $Q \approx 10^4$. Указанные значения параметров сохранялись при изменении длительности импульса поля в пределах, представленных на рис. 2. По-видимому, такие локальные осцилляторы можно считать независимыми или слабо связанными с коллективной конформационной динамикой при меньших частотах. Наряду с локальными резонансами, при наличии поля наблюдались редкие скачкообразные изменения среднего значения интегрального ЭДМ, что можно связать со спонтанными конформационными переходами. Подобные переходы выявлены также при VMD-визуализации молекулярной структуры.

Следующим этапом анализа является преобразование Фурье, выполняемое для амплитудно-временных зависимостей интегрального ЭДМ молекул (показаны для примера на рис. 2), и построение спектров частот.

В области гигагерцовых частот и примыкающей к ней части терагерцового диапазона реализуются нелокальные коллективные или конформационные движения. При моделировании амплитудно-временных реализаций интегрального ЭДМ и вычислении спектров частот, в этом диапазоне обнаружены как нерезонансные, так и резонансные сценарии возбуждения молекулярных осцилляторов электрическим полем. На рис. 3 представлены типичные спектры нерезонансных и резонансных сценариев в ТГц-диапазоне частот.

Конформационную динамику биомолекул в этой области частот связывают в большей степени с движениями, определяемыми водородными связями и вторичной структурой. Показано, например, что низкоэнергетические колебания в интервале волновых чисел $300 - 500 \text{ cm}^{-1}$ могут служить диагностикой наличия вторичных структур в линейных и циклических пептидах [12]. В известных литературных источниках показано также, что в интервале $20 - 200 \text{ cm}^{-1}$ спектральные пики коллективных колебаний образуют плотный континуум выделенных частот [12, 20].

В табл. 1 проведено сравнение вычисленных резонансных частот с известными из литературы значениями таких частот для молекул глицина (GLY), триптофана (TRP) и дифенил-*L*-аланина (FF).

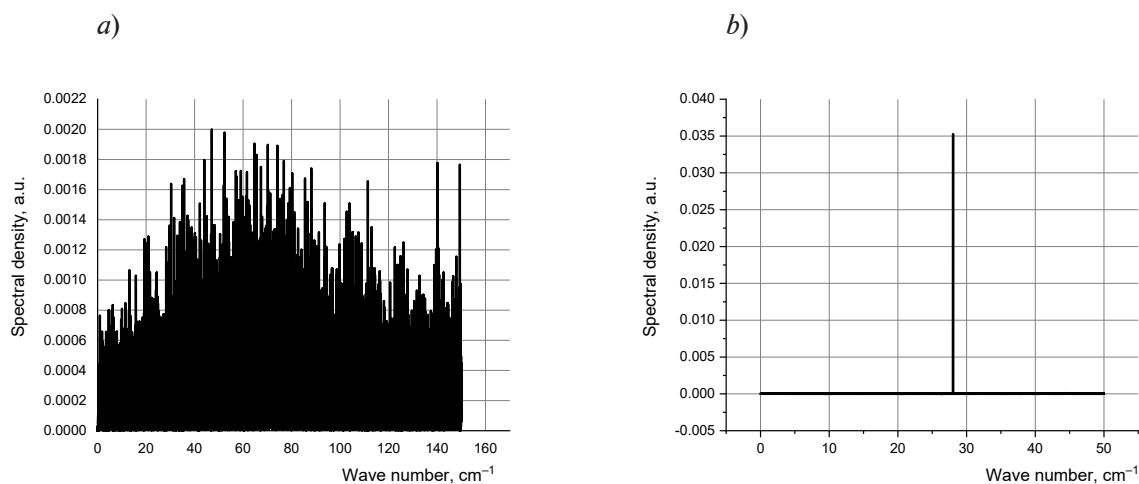


Рис. 3. Типичные Фурье-спектры нелокальных колебаний в переменном электрическом поле ТГц-диапазона. Показаны нерезонансное (глицин, $144,67 \text{ cm}^{-1}$) (a) и резонансное (триптофан, $28,03 \text{ cm}^{-1}$) (b) взаимодействия

Большое количество резонансных сценариев, приведенных в табл. 1, показывает достаточно точное, широкое и полное соответствие результатов моделирования известным данным, образующим континуум с высокой спектральной плотностью в диапазоне частот $20 - 200 \text{ см}^{-1}$ и относящихся, вероятно, к коллективным колебаниям с участием цепей водородных связей. В спектрах, расположенных выше по частоте в интервалах $200 - 1800 \text{ см}^{-1}$ и $2800 - 3700 \text{ см}^{-1}$, находятся группы локальных собственных мод; их подробное рассмотрение в условиях нулевого внешнего поля приведено, например, в статье [17]. Такие спектры собственных колебаний при $E_{\text{ampl}} = 0$ показаны на рис. 4 – 6 для сравнения со спектрами вынужденных локальных колебаний. Последние в этих высокочастотных группах, полученные Фурье-преобразованием амплитудно-временных реализаций интегрального ЭДМ при наложении плоскополяризованного электрического поля в виде симметричного меандра с амплитудой отклонения от нулевой линии $E_{\text{ampl}} = \pm 0,43 \text{ В/нм}$, также показаны на рис. 4 – 6. Данные приведены для молекул глицина, триптофана и дифенил-*L*-аланина.

Данные, приведенные на рис. 4 – 6, позволяют построить интерпретацию, соответствующую вынужденным локальным внутримолекулярным колебаниям, возбужденным как основной, так и третьей гармоникой поля.

Таблица 1

Сравнение полученных расчетных результатов (РР) с литературными данными (ЛД) из соответствующих источников [] (ТГц-диапазон частот)

Резонансная частота, см^{-1}					
GLY		TRP		FF	
РР	ЛД	РР	ЛД	РР	ЛД
22,00	22,00 [1]	28,03	28,00 [1]	–	–
37,06	37,00 [8]	31,14	30,33 [8, 23]	–	–
52,45	52,33 [3]	39,71	39,67 [8]	41,69	41,67 [8]
58,73	58,67 [3]	46,85	46,83 [24]	–	–
61,09	61,00 [8]	47,65	47,67 [23,25]	–	–
68,07	68,00 [3]	60,65	60,67 [23, 26]	–	–
76,86	76,67 [25]	61,32	61,33 [24]	66,45	66,33 [23]
77,21	77,00 [3]	75,47	75,33 [8, 23]	67,25	67,33 [8]
80,18	80,00 [23]	–	–	–	–
84,23	84,33 [3]	–	–	84,23	84,33 [23]
86,86	86,67 [27]	85,53	85,67 [23]	90,64	90,67 [23]
90,15	90,00 [23]	–	–	92,14	92,00 [8]
133,49	133,33 [3]	121,74	122,00 [3]	–	–
135,59	135,83 [27]	–	–	138,98	138,67 [8]
166,78	166,67 [3]	158,84	158,67 [3]	–	–

GLY, TRP, FF – сокращенные наименования рассмотренных биомолекул: глицина, триптофана и дифенил-*L*-аланина.

Обсуждение результатов

Полученные спектральные зависимости во всех спектральных диапазонах имели квазидискретный характер, стабильную структуру пиков и широкий набор реализаций резонансных и нерезонансных сценариев гармонических вынужденных колебаний. В случаях резонансов энергия всех регистрируемых колебаний в основном была

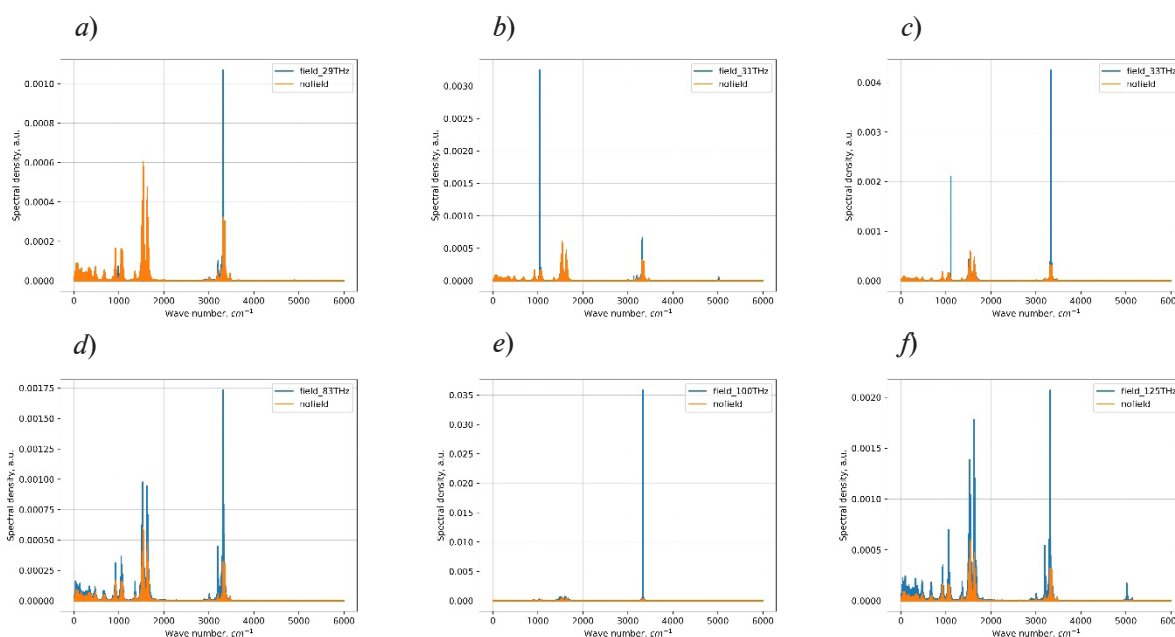


Рис. 4. Сравнение спектров вынужденных локальных (кривые синего цвета) и собственных (оранжевого цвета) колебаний глицина. Первые получены Фурье-преобразованием амплитудно-временных реализаций интегрального ЭДМ при наложении плоско-поляризованного электрического поля в виде симметричного меандра с амплитудой отклонения от нулевой линии $E_{ampl} = \pm 0,43$ В/нм, для вторых $E_{ampl} = 0$.

Значения частот и волновых чисел основной гармоники приложенного поля см. в табл. 2

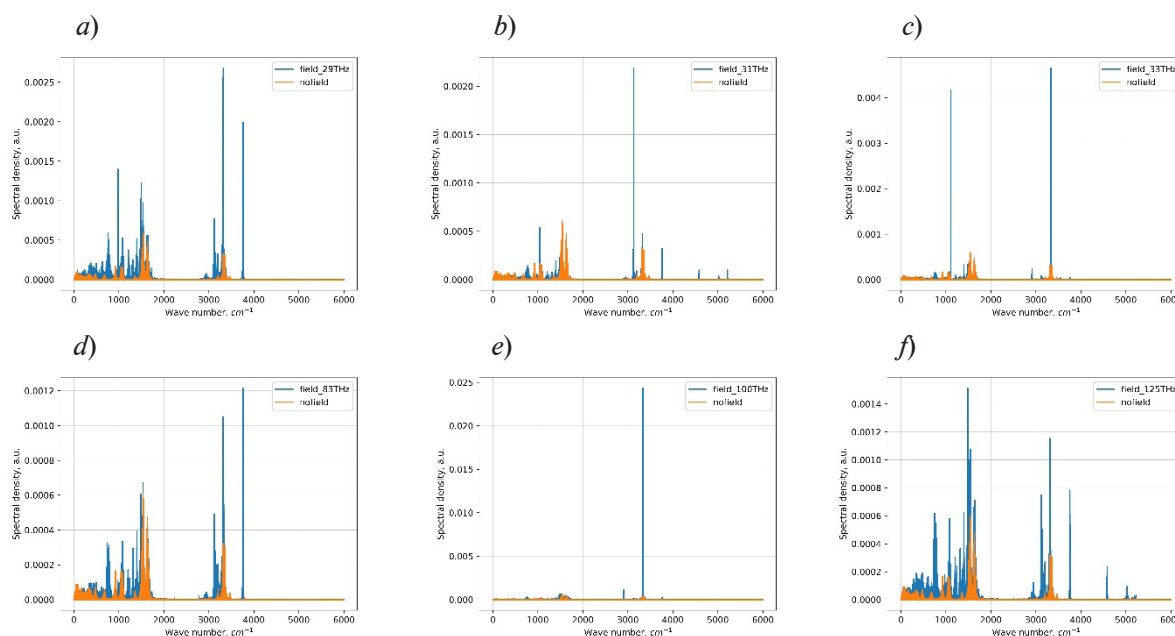


Рис. 5. То же сравнение, что на рис. 4, но для триптофана (см. также табл. 2)

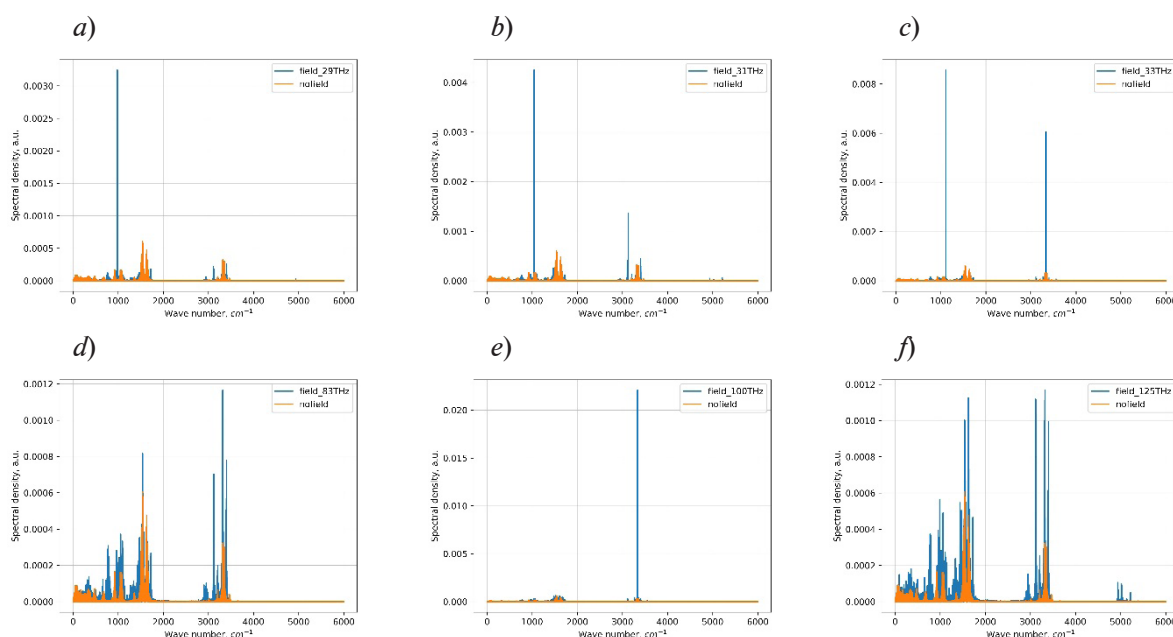


Рис. 6. То же сравнение, что на рис. 4, 5, но для дифенилаланина (см. также табл. 2)

Таблица 2

Значения частот и волновых чисел основной гармоники приложенного электрического поля с амплитудой отклонения от нулевой линии

$$E_{ampl} = \pm 0,43 \text{ В/нм}$$

Номер рисунка	Частота, ТГц	Волновое число, см ⁻¹
4,a; 5,a; 6,a	29,40	980
4,b; 5,b; 6,b	31,26	1042
4,c; 5,c; 6,c	33,33	1111
4,d; 5,d; 6,d	83,34	2778
4,e; 5,e; 6,e	100,0	3333
4,f; 5,f; 6,f	125,0	4167

сосредоточена в резонансном пике, и при переходе от собственных к вынужденным колебаниям происходило существенное (на порядок и более) возрастание амплитуды выбранного типа колебания. Значения резонансных частот соответствуют нелокальным видам колебаний в ТГц-диапазоне (см. табл. 1, диапазон 20 – 200 см⁻¹) и локальным нормальным модам в ИК-диапазоне (см. рис. 4 – 6, диапазон 980 – 6000 см⁻¹). Локальным резонансам соответствуют значения частот 100, 33,3 и 31,0 ТГц, нерезонансным сценариям – 125, 83,3 и 29,4 ТГц. На частоте основной гармоники 29,4 ТГц, или 980 см⁻¹ (см. рис. 4,a и табл. 2) выделяется межмодовый перенос энергии вправо на более высокие частоты, преимущественно на моде Амид А, 3335,6 см⁻¹ (глицин, рис. 4); частичное поглощение на резонансе и перенос энергии на моды Амид А и О–Н 3758,57 см⁻¹ [1, 17] (триптофан, рис. 5); поглощение на частоте облучения и возбуждение резонанса на моде С–С 980 см⁻¹ соответствует известной моде 981,08 см⁻¹ [17, 29] (дифенилаланин, рис. 6). При облучении на частоте основной гармоники 31,26 ТГц, или 1042 см⁻¹ (см. рис. 4,b; 5,b; 6,b и табл. 2) наблюдались резонансы моды С–N 1042 см⁻¹ на 3-й гармонике N–H 3127,15 см⁻¹ [4, 21], а также два резонанса одновременно: С–N и N–H на 1-й и 3-й гармониках [17, 30]. На частоте основной гармоники 33,33 ТГц, или 1111 см⁻¹ (см. рис. 4,c; 5,c; 6,c и табл. 2) для каждого из трех видов молекул аминокислот получены два

резонанса одновременно: первый – на модах C–N на основной гармонике, второй – на Амид А на 3-й гармонике [17, 30]. В случае облучения на частоте 83,34 ТГц, или 2778 см⁻¹ (см. рис. 4,*d*; 5,*d*; 6,*d* и табл. 2) резонансных сценариев не обнаружено, возбуждались практически все линии спектра свободных локальных колебаний, выражены преимущественно моды растяжения O–H 3758,57 см⁻¹ и Амид А 3333 см⁻¹. Наиболее выраженные резонансные поглощения для всех трех молекул на моде асимметричных N–H (амидные А) [21] колебаний наблюдались при облучении на основной гармонике на частоте 100 ТГц, или 3333 см⁻¹ (см. рис. 4,*e*; 5,*e*; 6,*e* и табл. 2). В случаях, представленных на рис. 4,*f*; 5,*f*; 6,*f*, на частоте 125 ТГц, или 4167 см⁻¹ (см. табл. 2) наблюдались нерезонансные возбуждения, распределенные по всему спектру мод, причем повышения энергии колебаний на частоте облучения не происходило, но появлялись пики колебаний на соседних частотах, где свободные колебания не были представлены.

Заключение

На основе суперкомпьютерной молекулярной динамики построены амплитудно-временные реализации интегрального ЭДМ при наложении электрического поля ТГц- и ИК-диапазонов спектра. Путем Фурье-преобразования этих реализаций вычислены частотные спектры вынужденных локальных колебаний глицина, триптофана и дифенилаланина в вакууме и в водно-солевом окружении, а также параметры переходных динамических процессов во внешнем высокочастотном электромагнитном поле. Выявлен режим вынужденных колебаний, близких к резонансным, установлены пороговые значения поля, в котором происходит переход в нелинейный режим. С помощью теории вынужденных колебаний в линейном резонансном режиме вычислены значения добротности осцилляторов и полосы частот колебаний на различных нормальных модах. Резонансные и полосовые по частоте эффекты молекулярных распределенных и локальных осцилляторов в электрическом поле, выявленные при компьютерном моделировании, расширяют представления о динамике атомных групп в структурах аминокислот. В результате получен широкий набор сценариев вынужденных колебаний, демонстрирующий в деталях многообразную динамику молекул аминокислот и дополняющий известные данные, в том числе ТГц- и ИК-спектроскопии.

Разработанная методика и полученные результаты будут полезны при создании нанобиотехнологий, биоэлектронных и гетерогенных гибридных микроэлектронных приборов с встроенными биомолекулярными компонентами.

Апробированный программный комплекс представляется возможным использовать для суперкомпьютерного вычисления более сложных и представительных молекулярных сценариев, например внутренних колебаний в молекулярных кластерах и кристаллах.

Результаты работы были получены с использованием вычислительных ресурсов суперкомпьютерного центра Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого (www.scc.spbstu.ru).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Mohamed M. E., Mohammed A. M. A.** Experimental and computational vibration study of amino acids // *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*. 2013. Vol. 15. No. 1. Pp. 1–17.
2. **Barth A.** The infrared absorption of amino acid side chains // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2000. Vol. 74. No. 3–5. Pp. 141–173.
3. **Matei A., Drichko N., Compf B., Dressel M.** Far-infrared spectra of amino acids // *Chemical Physics*. 2005. Vol. 316. No. 1–3. Pp. 61–71.
4. **Barth A., Zscherp C.** What vibrations tell us about proteins // *Quarterly Reviews of Biophysics*. 2002. Vol. 35. No. 4. Pp. 369–430.
5. **Bostick C. D., Mukhopadhyay S., Pecht I., Sheves M., Cahen D., Lederman D.** Protein bioelectronics: A review of what we do and do not know // *Reports on Progress in Physics*. 2018. Vol. 81. No. 2. P. 026601.
6. **Amdursky N., Głowacki E.D., Meredith P.** Macroscale biomolecular electronics and ionics // *Advanced Materials*. 2019. Vol. 31. No. 3. P. 1802221.

7. **Zhang Q., Shao D., Xu P., Jiang Zh.** Effects of an electric field on the conformational transition of the protein: Pulsed and oscillating electric fields with different frequencies // *Polymers (Basel)*. 2022. Vol. 14. No. 1. P. 123.
8. **Yi W., Yu J., Xu Y., Wang F., Yu Q., Sun H., Xu L., Liu Y., Jiang L.** Broadband terahertz spectroscopy of amino acids // *Instrumentation Science & Technology*. 2017. Vol. 45. No. 4. Pp. 423–439.
9. **Mancini T., Mosetti R., Marcelli A., Petrarka M., Lupi S., D'Arco A.** Terahertz spectroscopic analysis in protein dynamics: Current status // *Radiation*. 2022. Vol. 2. No. 1. Pp. 100–123.
10. **Seo M., Park H. R.** Terahertz biochemical molecule-specific sensors // *Advanced Optical Materials*. 2020. Vol. 8. No. 3. P. 1900662.
11. **Wu B., Yang Y., Ying Ch., Liu H., Zhang P., Wang H.** Application of terahertz spectroscopy in THDCPD isomers detection // *Journal of Applied Optics*. 2020. Vol. 41. No. 4. Pp. 786–790.
12. **Wang H., Schütte Ch., Ciccotti G., Delle Site L.** Exploring the conformational dynamics of alanine dipeptide in solution subjected to an external electric field: A nonequilibrium molecular dynamics simulation // *Journal of Chemical Theory and Computation*. 2014. Vol. 10. No. 4. Pp. 1376–1386.
13. **Zhang F., Tominaga K., Hayashi M., Wang H-W.** Low-frequency vibration study of amino acids using terahertz spectroscopy and solid-state density functional theory // Zhang F., Zhang Xi-Ch., Tani M. (Eds.). *Infrared, Millimeter-Wave, and Terahertz Technologies III. Proceedings of SPIE*. Vol. 9275. 11 November, 2014. P. 92750D. Washington, USA, 2014.
14. **Wang B., Qin X., Meng K., Zhu L., Li Z.** Classification of amino acids using hybrid terahertz spectrum and an efficient channel attention convolutional neural network // *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12. No. 12. P. 2114.
15. **Solomentsev G. Y., English N. J., Mooney D. A.** Effects of external electromagnetic fields on the conformational sampling of a short alanine peptide // *Journal of Computational Chemistry*. 2012. Vol. 33. No. 9. Pp. 917–923.
16. **Moon J. H., Oh J. Y., Kim M. S.** A systematic and efficient method to estimate the vibrational frequencies of linear peptide and protein ions with any amino acid sequence for the calculation of Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus rate constant // *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 2006. Vol. 17. No. 12. Pp. 1749–1757.
17. **Баранов М. А., Непомнящая Э. К., Цыбин О. Ю.** Фурье-спектр интегрального дипольного момента суперкомпьютерных моделей ряда аминокислот // *Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Физико-математические науки*. 2022. Т. 15. № 4. С. 55–68.
18. **Jeong S.-Y., Cheon H., Lee D., Son J.-H.** Determining terahertz resonant peaks of biomolecules in aqueous environment // *Optics Express*. 2020. Vol. 28. No. 3. Pp. 3854–3863.
19. **English N. J.** Molecular simulation of external electric fields on the crystal state: A perspective // *Crystals*. 2021. Vol. 11. No. 11. P. 1405.
20. **English N. J., Waldron C. J.** Perspectives on external electric fields in molecular simulation: Progress, prospects and challenges // *Physical Chemistry, Chemical Physics*. 2015. Vol. 17. No. 19. Pp. 12407–12440.
21. **Непомнящая Э. К., Баранов М. А., Цыбин О. Ю.** Компьютерная резонансная динамика молекулы глицина в электрическом поле инфракрасного диапазона // *Письма в Журнал технической физики*. 2023. Т. 49. № 7. С. 8–11.
22. **Reale R., English N. J., Marracino P., Liberty M., Apollonio F.** Dipolar response and hydrogen-bond kinetics in liquid water in square-wave time-varying electric fields // *Molecular Physics*. 2014. Vol. 112. No. 14. Pp. 1870–1878.
23. **Wang W.-N., Li H.-Q., Zhang Y., Zhang C.-L.** Correlations between terahertz spectra and molecular structures of 20 standard α -amino acids // *Acta Physico-Chimica Sinica*. 2009. Vol. 25. No. 10. Pp. 2074–2079.
24. **Ma X.-J., Zhao H.-W., Dai B., Ge M.** Progress in application of THz-TDS to protein study // *Guang Pu Xue Yu, Guang Pu Fen Xi [Spectroscopy and Spectral Analysis]*. 2008. Vol. 28. No. 10. Pp. 2237–2242 (in Chinese).
25. **Miyamaru F., Yamaguchi M., Tani M., Hangyo M., Yamamoto K., Tominaga K.** THz-time-domain spectroscopy of amino acids in solid phase // *OSA Trends in Optics and Photonics Series*. 2003. Vol. 88. Pp. 96–97.

26. **Özer Z., Gök S., Altan H., Severcan F.** Concentration-based measurement studies of L-tryptophan using terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS) // *Applied Spectroscopy*. 2014. Vol. 68. No. 1. Pp. 95–100.
27. **Shi Y., Wang L.** Collective vibrational spectra of α - and γ -glycine studied by terahertz and Raman spectroscopy // *Journal of Physics. D. Applied Physics*. 2005. Vol. 38. No. 19. Pp. 3741–3745.
28. **Yi W., Yu J., Xu Y., Wang F., Yu Q., Sun H., Xu L., Liu Y., Jiang L.** Broadband terahertz spectroscopy of amino acids // *Instrumentation Science and Technology*. 2017. Vol. 45. No. 4. Pp. 423–439.
29. **Wolpert M., Hellwig P.** Infrared spectra and molar absorption coefficients of the 20 alpha amino acids in aqueous solutions in the spectral range from 1800 to 500 cm^{-1} // *Spectrochimica Acta. Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2006. Vol. 64. No. 4. Pp. 987–1001.
30. **Itoh K., Ikeda A., Iwamoto T., Nishizawa S.** DFT calculation analysis of terahertz time-domain spectra of polyalanines // *Journal of Molecular Structure*. 2011. Vol. 1006. No. 1–3. Pp. 52–58.

REFERENCES

1. **Mohamed M. E., Mohammed A. M. A.**, Experimental and computational vibration study of amino acids, *Int. Lett. Chem. Phys. Astron.* 15 (1) (2013) 1–17.
2. **Barth A.**, The infrared absorption of amino acid side chains, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 74 (3–5) (2000) 141–173.
3. **Matei A., Drichko N., Compf B., Dressel M.**, Far-infrared spectra of amino acids, *Chem. Phys.* 316 (1–3) (2005) 61–71.
4. **Barth A., Zscherp C.**, What vibrations tell us about proteins, *Q. Rev. Biophys.* 35 (4) (2002) 369–430.
5. **Bostick C. D., Mukhopadhyay S., Pecht I., et al.**, Protein bioelectronics: A review of what we do and do not know, *Rep. Prog. Phys.* 81 (2) (2018) 026601.
6. **Amdursky N., Glowacki E.D., Meredith P.**, Macroscale biomolecular electronics and ionics, *Adv. Mater.* 31 (3) (2019) 1802221.
7. **Zhang Q., Shao D., Xu P., Jiang Zh.**, Effects of an electric field on the conformational transition of the protein: Pulsed and oscillating electric fields with different frequencies, *Polymers (Basel)*. 14 (1) (2022) 123.
8. **Yi W., Yu J., Xu Y., et al.**, Broadband terahertz spectroscopy of amino acids, *Instrum. Sci. Technol.* 45 (4) (2017) 423–439.
9. **Mancini T., Mosetti R., Marcelli A., et al.**, Terahertz spectroscopic analysis in protein dynamics: Current status, *Radiation*. 2 (1) (2022) 100–123.
10. **Seo M., Park H. R.**, Terahertz biochemical molecule-specific sensors, *Adv. Opt. Mater.* 8 (3) (2020) 1900662.
11. **Wu B., Yang Y., Ying Ch., et al.**, Application of terahertz spectroscopy in THDCPD isomers detection, *J. Appl. Opt.* 41 (4) (2020) 786–790.
12. **Wang H., Schütte Ch., Ciccotti G., Delle Site L.**, Exploring the conformational dynamics of alanine dipeptide in solution subjected to an external electric field: A nonequilibrium molecular dynamics simulation, *J. Chem. Theory Comp.* 10 (4) (2014) 1376–1386.
13. **Zhang F., Tominaga K., Hayashi M., Wang H-W.**, Low-frequency vibration study of amino acids using terahertz spectroscopy and solid-state density functional theory, In book: Zhang F., Zhang Xi-Ch., Tani M. (Eds.). *Infrared, Millimeter-Wave, and Terahertz Technologies III*, Proc. SPIE. Vol. 9275. 11 Nov. 2014. P. 92750D. Washington, USA, 2014.
14. **Wang B., Qin X., Meng K., et al.**, Classification of amino acids using hybrid terahertz spectrum and an efficient channel attention convolutional neural network, *Nanomater.* 12 (12) (2022) 2114.
15. **Solomentsev G. Y., English N. J., Mooney D. A.**, Effects of external electromagnetic fields on the conformational sampling of a short alanine peptide, *J. Comput. Chem.* 33 (9) (2012) 917–923.
16. **Moon J. H., Oh J. Y., Kim M. S.**, A systematic and efficient method to estimate the vibrational frequencies of linear peptide and protein ions with any amino acid sequence for the calculation of Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus rate constant, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 17 (12) (2006) 1749–1757.

17. Baranov M. A., Nepomnyashchaya E. K., Tsybin O. Yu., Fourier spectrum of the integral dipole moment of a number of amino acids supercomputer models, St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. 15 (4) (2022) 55–68. (in Russian)
18. Jeong S.-Y., Cheon H., Lee D., Son J.-H., Determining terahertz resonant peaks of biomolecules in aqueous environment, Opt. Express. 28 (3) (2020) 3854–3863.
19. English N. J., Molecular simulation of external electric fields on the crystal state: A perspective, Crystals. 11 (11) (2021) 1405.
20. English N. J., Waldron C. J., Perspectives on external electric fields in molecular simulation: Progress, prospects and challenges, Phys. Chem. Chem. Phys. 17 (19) (2015) 12407–12440.
21. Nepomnyashchaya E. K., Baranov M. A., Tsybin O. Yu., Computer resonance dynamics of a glycine molecule in an infrared electric field, Pisma v ZhTF. 49 (7) (2023) 8–11 (in Russian).
22. Reale R., English N. J., Marracino P., et al., Dipolar response and hydrogen-bond kinetics in liquid water in square-wave time-varying electric fields, Mol. Phys. 112 (14) (2014) 1870–1878.
23. Wang W.-N., Li H.-Q., Zhang Y., Zhang C.-L., Correlations between terahertz spectra and molecular structures of 20 standard α -amino acids, Acta Phys.-Chim. Sin. 25 (10) (2009) 2074–2079.
24. Ma X.-J., Zhao H.-W., Dai B., Ge M., Progress in application of THz-TDS to protein study, Guang Pu Xue Yu, Guang Pu Fen Xi [Spectrosc. Spectr. Anal]. 28 (10) (2008) 2237–2242 (in Chinese).
25. Miyamaru F., Yamaguchi M., Tani M., et al., THz-time-domain spectroscopy of amino acids in solid phase, OSA Trends Opt. Photon. Series. 88 (2003) 96–97.
26. Özer Z., Gök S., Altan H., Severcan F., Concentration-based measurement studies of L-tryptophan using terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS), Appl. Spectrosc. 68 (1) (2014) 95–100.
27. Shi Y., Wang L., Collective vibrational spectra of α - and γ -glycine studied by terahertz and Raman spectroscopy, J. Phys. D. Appl. Phys. 38 (19) (2005) 3741–3745.
28. Yi W., Yu J., Xu Y., et al., Broadband terahertz spectroscopy of amino acids, Instrum. Sci. Technol. 45 (4) (2017) 423–439.
29. Wolpert M., Hellwig P., Infrared spectra and molar absorption coefficients of the 20 alpha amino acids in aqueous solutions in the spectral range from 1800 to 500 cm^{-1} , Spectrochim. Acta. Part A. Mol. Biomol. Spectrosc. 64 (4) (2006) 987–1001.
30. Itoh K., Ikeda A., Iwamoto T., Nishizawa S., DFT calculation analysis of terahertz time-domain spectra of polyalanines, J. Mol. Struct. 1006 (1–3) (2011) 52–58.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

БАРАНОВ Максим Александрович – ассистент Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
 baranovma1993@gmail.com
 ORCID: 0000-0003-4555-0009

КАРСЕЕВА Элина Константиновна – кандидат технических наук, ассистент Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
 elina.nep@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-4416-9380

ЦЫБИН Олег Юрьевич – доктор физико-математических наук, профессор Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
 oleg.tsybin@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-8308-059X

THE AUTHORS

BARANOV Maksim A.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
baranovma1993@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4555-0009

KARSEEVA Elina K.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
elina.nep@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4416-9380

TSYBIN Oleg Yu.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
oleg.tsybin@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8308-059X

*Статья поступила в редакцию 20.03.2023. Одобрена после рецензирования 07.06.2023.
Принята 07.06.2023.
Received 20.03.2023. Approved after reviewing 07.06.2023. Accepted 07.06.2023.*