

СУПЕРКОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОЛЕБАНИЙ ГЛИЦИНА, ДИФЕНИЛАЛАНИНА И ТРИПТОФАНА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ТЕРАГЕРЦОВОГО И ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНОВ

© 2024 г. М.А. Баранов*,#, Э.К. Карсеева*, О.Ю. Цыбин*

*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
ул. Политехническая, 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия

#E-mail: baranovma1993@gmail.com

Поступила в редакцию 19.05.2023 г.

После доработки 13.07.2023 г.

Принята к публикации 19.07.2023 г.

Реализован метод неравновесного анализа внутримолекулярных колебаний аминокислот глицина, дифенилаланина и триптофана в электрическом поле терагерцового и инфракрасного диапазонов, основанный на вычислении амплитудно-временных реализаций дипольного момента и их Фурье-спектра частот. Реализации продолжительностью до 2 нс были получены суперкомпьютерным моделированием с шагом дискретизации 1 фс. Результаты показали новые возможности применения данного метода, в котором впервые использовано электрическое поле, модулированное симметричным меандром. Дополнены фундаментальные представления о динамических свойствах биомолекул во внешних полях. Полученные данные могут быть использованы при разработке нанобиотехнологий, биоэлектронных и гетерогенных гибридных микроэлектронных приборов со встроенными биомолекулярными компонентами.

Ключевые слова: аминокислота, молекулярная динамика, компьютерное моделирование, биомолекулярная электроника, гетерогибридная микроэлектроника.

DOI: 10.31857/S0006302924020016, EDN: OVYPQX

Закономерности внутримолекулярных колебаний имеют важнейшее значение для выявления структуры и функций биомолекул. Локальные внутримолекулярные колебания, или нормальные моды, самосогласованные с собственным полем при отсутствии внешнего облучения, реализуются преимущественно в среднем и ближнем инфракрасном (ИК), а также в видимом диапазонах частот. Коллективные колебания атомных групп в аминокислотах и белках реализуются в диапазоне частот 10^9 – 10^{12} Гц, то есть в ГГц–ТГц и дальнем ИК-диапазонах, за счет чего возможно управление конформациями, биохимическими реакциями и переносом энергии [1]. Г. Фрелих в работе [1] обосновал модель с учетом облучения внешним высокочастотным электромагнитным полем (ЭМП), в которой биомолекула рассматривается как открытая система, а сценарий активации нормальных колебательных мод подобен

квантовой конденсации Бозе–Эйнштейна. Экспериментальная спектроскопия включает воздействие на молекулярную систему внешним ЭМП определенной частоты, поглощение его энергии коллективными и локальными осцилляторами вызывает активацию внутренних степеней свободы, что способно изменять конформацию и функциональные свойства молекул и молекулярных систем [2–4].

Полученные при нулевом внешнем ЭМП теоретические спектры колебаний биомолекул в растворах, а также в кристаллической фазе находятся во многих случаях в хорошем соответствии с экспериментальными результатами спектроскопических исследований.

В литературе содержится информация об использовании нескольких методов для получения подробной информации о структурных, химических и динамических свойствах белков. Методы колебательной (рамановской и FTIR) спектроскопии используются для поиска спектральных особенностей, чувствительных к изменениям третичной структуры белковых молекул. Часто-

Сокращения: ИК — инфракрасный, ЭМП — электромагнитное поле, МД — молекулярная динамика, АВР — амплитудно-временная реализация, ДМ — дипольный момент, ЭДМ — электрический дипольный момент.

ты, интенсивности и поляризации спектральных полос можно использовать для характеристики структуры молекул [5, 6]. Выявлены и обсуждены спектральные изменения, связанные с естественной деградацией, вызванной длительным хранением спирально-спирального белка (фибриногена) с точки зрения изменений вторичной и третичной структур. Выбор спектральных полос, чувствительных к изменениям третичной структуры, основан на сравнительном анализе колебательных спектров белков с различной третичной структурой. Колебательные спектры могут быть получены с помощью спектроскопии ИК-поглощения или комбинационного рассеяния. Методы ИК-Фурье- и рамановской спектроскопии можно использовать для характеристики первичной и вторичной структур белков [8].

В частности, показано, что нормальные колебательные моды полипептидной цепи вносят вклад в спектр белка. Амидные полосы (А, В, I–VII) являются характерными спектральными особенностями колебательных спектров белков и отчетливо проявляются как в ИК-, так и в КР-спектрах. Известно, что амидные полосы чувствительны к изменению конформации белка [9].

В диапазоне $500\text{--}1800\text{ см}^{-1}$ амиды I–III дополняются спектральными полосами функциональных групп и одиночных аминокислот. Известно несколько полос, чувствительных к структурным изменениям белковой молекулы, например, спектральные полосы дисульфидных мостиков ($500\text{--}550\text{ см}^{-1}$), которые стабилизируют структуру белковой молекулы. Разрыв дисульфидных связей может привести к разворачиванию молекулы и, как следствие, к изменению и/или подавлению функциональных свойств белка [10].

Спектральные полосы триптофана с пиками при 880 и 1360 см^{-1} чувствительны к конформации. Сигнал комбинационного рассеяния при 1360 см^{-1} указывает на присутствие скрытых остатков триптофана. Отсутствие такого сигнала означает, что боковые цепи триптофана расположены на поверхности белковой глобулы.

Однако в литературе практически отсутствуют сведения о спектральных полосах, которые можно отнести к третичной или четвертичной структуре белков [7]. Одна из причин этого заключается в том, что, в отличие от хорошо изученной вторичной структуры (с общепринятыми структурными элементами), третичная структура количественно не охарактеризована. Предполагается, что третичная структура представляет собой взаимное расположение элементов вторичной структуры. Четвертичная структура, которая может отсутствовать в конкретной белковой молекуле, является следующей ступенью в иерархии структурной организации [10].

Сопоставление большой базы экспериментальных данных ИК- и ТГц-спектроскопии [4, 11–21] с данными метода DFT, полуэмпирическими методами (PM6 и RM1), методами *ab initio* (B3LYP/6-31+G(d) и другими) [22–24] демонстрируют непротиворечивое описание коллективных и локальных колебаний аминокислот (хотя точные границы между этими двумя видами динамики осцилляторов не установлены).

Компьютерное моделирование биомолекул методом молекулярной динамики (МД) в нулевом внешнем ЭМП позволяет производить исследования на атомном уровне, вычислять дипольные характеристики, спектры частот и амплитуды колебаний [25–27]. В работе [26] с использованием суперкомпьютерной МД выявлена и исследована субпикосекундная динамика суммарного дипольного момента единичных молекулярных полиаланинов на реализациях продолжительностью до 2 нс. В работе [27] применена методика суперкомпьютерной МД для записи амплитудно-временной реализации (АВР) суммарного дипольного момента (ДМ) единичной молекулы, что позволило с помощью преобразования Фурье вычислить спектры собственных локальных осцилляторов. Новые методы и результаты работ [26, 27] были верифицированы сопоставлением с известными представительными базами данных, их продолжение актуально для изучения вынужденных колебаний биомолекул в ЭМП.

Сценарии колебательных процессов, обусловленных воздействием внешнего ЭМП, в том числе облучающего поля в спектроскопии, представленные в широкой области биомолекулярных исследований, имеют важное значение для медицины и других наук о жизни [28–40]. Однако многие вопросы динамики биомолекул в ЭМП, особенно характеристики резонансных и переходных процессов с разрешением во времени, амплитудные, температурные и некоторые иные существенные зависимости обоснованы недостаточно. Связь внутримолекулярных колебаний и облучающего поля требует дальнейшего углубленного изучения.

Компьютерное моделирование МД в постоянном и/или переменном ЭМП или электрическом поле позволяет получать значительные научные и прикладные результаты в современной био- и нанопизике [2, 41–44]. Прямое моделирование в различных полях существенно дополняет новыми данными результаты равновесного рассмотрения, обосновывает методику и результаты спектроскопических исследований. Например, в содержательном обзоре [41] рассмотрены способы включения эффектов статических и переменных полей. Для пептидов выявлены существенные конформационные эффекты [44].

Актуальные проблемы и задачи суперкомпьютерных МД исследований обусловлены недостатком сведений о характеристиках распределенных и локальных колебаний аминокислот в различных по форме ЭМП, а также соответствующих методов. Методом неравновесного МД-моделирования в заданном электрическом поле в виде симметричного меандра на частотах ИК-диапазона впервые вычислены спектры и переходные характеристики вынужденных локальных колебаний аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина (из-за краткости публикации в работе [45] приведены графические данные только для глицина).

Целью данной работы является развитие суперкомпьютерных неравновесных методов МД, получение более полных характеристик вынужденных колебаний биомолекул в широкой полосе ТГц- и ИК-частот. Предполагается, что такие исследования имеют значение для единичных аминокислот благодаря их особым функциям как базовых модулей сборки биомолекул, в том числе при нормальной постоянной температуре в широкой полосе ТГц- и ИК-частот ЭМП, включая атомно-слабые поля, где возможны резонансные и нерезонансные вынужденные колебания молекул в условиях, далеких от диссоциации. Аминокислоты выбраны также благодаря, возможности сопоставления с известными результатами исследований, использования получаемых новых данных при разработке и поиске прототипов биоэлектронных и гетерогенных гибридных микрорезонаторных приборов с встроенными биомолекулярными компонентами.

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АМИНОКИСЛОТ В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ТЕРАГЕРЦОВОГО И ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНОВ

Методика [46] реализована в расширенном виде для сравнительного анализа с единых позиций динамики аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина в переменном электрическом поле с частотой, перестраиваемой в диапазоне 20–5000 см⁻¹.

Метод основан на суперкомпьютерном вычислении амплитудно-временных реализаций суммарного векторного ДМ $\vec{D}(t)$, предполагаемого в виде линейной суперпозиции локальных осцилляторов $\vec{d}_n(t)$ молекулы, на первом этапе:

$$\vec{D}(t) = \sum_{n=1}^N \vec{d}_n(t) = \sum_{n=1}^N q(\vec{r}_n - \vec{r}_0), \quad (1)$$

и на втором этапе — вычисление и анализ частотных Фурье-спектров функций $\vec{D}(t)$. В основе по-

лучения Фурье-спектров частот, как и в спектроскопии, лежит предположение о взаимной независимости гармонических парциальных локальных осцилляторов $\vec{d}_n(t)$, определяемых смещением $\vec{r}_n(t)$ атомов и удаленных друг от друга в конфигурационном и фазовом пространствах биомолекулы. Предположение о взаимной независимости удаленных гармонических парциальных локальных осцилляторов $\vec{d}_n(t)$ (хотя бы при малых значениях энергии колебаний и поляризации атомов) будет допустимо в том случае, когда Фурье-спектр частот АВР суммарного ДМ состоит из дискретных пиков. Квазинепрерывный вид спектра будет указывать на коллективную динамику осцилляторов. Предварительно подтверждения и обоснования этого были получены ранее для ТГц- и ИК-диапазонов частот в работах [26, 27]. Для облучающего электрического поля $\vec{E} = [E(t), 0, 0]$, имеющего плоскую поляризацию в плоскости $x = \text{const}$, имеем:

$$\begin{aligned} \vec{D} \cdot \hat{x} &= p_x (\vec{E} + \vec{E}_s) \cdot \hat{x} \\ \vec{D} \cdot \hat{y} &= p_y \cdot \vec{E}_s \cdot \hat{y} \\ \vec{D} \cdot \hat{z} &= p_z \cdot \vec{E}_s \cdot \hat{z}, \end{aligned} \quad (2)$$

где $\vec{D} \cdot \hat{x}, \vec{D} \cdot \hat{y}, \vec{D} \cdot \hat{z}$ — парциальные компоненты векторного дипольного момента молекулы, вычисляемые при динамическом моделировании согласно уравнению (1), $\vec{E}_s((\vec{r}_n - \vec{r}_0), t)$ — индуцированное электрическое поле, $[p_x, p_y, p_z]$ — вектор поляризуемости. Интерпретация вычисленного векторного динамического ДМ состоит в том, что спектр частот этой величины представляет собой спектр частот вынужденных колебаний молекулярных осцилляторов. В случае, когда поляризуемость задается скаляром, из уравнений (2) возможно определение вектора индуцированного поля.

Указанные процедуры вычислений на первом и втором этапах реализованы для широкого набора параметров и функциональных характеристик, что позволило провести верификацию результатов и выполнить соответствующие физические интерпретации. При этом учитывали следующие известные данные из научно-технической литературы. Локальные осцилляторы в молекулах аминокислот и в пептидных группах представлены с учетом собственных и вынужденных колебаний атомных валентных связей и вращений (с параболическими зависимостями энергии по длине и углам вращения), а также кулоновских и вандер-ваальсовых (в цепях водородных связей). Установление соответствия (отнесения полос) локальных осцилляторов с нормальными модами и частотами представлено во многих известных источниках, например, в работе [22]. Спектраль-

ный диапазон $2600\text{--}900\text{ см}^{-1}$ представлен, например, в работе [47]. Девять характерных колебательных полос (амиды А, В, I, II, III, ..., VII, где амиды I и II, между 1600 и 1700 см^{-1} , а также 1500 и 1600 см^{-1} соответственно) являются интенсивными в ИК-спектре. Отнесения полос глицина предполагают иногда, что в области, меньшей 1700 см^{-1} , колебания не являются локальными, затрагивают не одну функциональную группу, связь или угол, а несколько или все атомы аминокислоты [24]. Кручение NH_3^+ доминирует в диапазоне $380\text{--}480\text{ см}^{-1}$. Между 270 и 380 см^{-1} доминирует режим деформации $\text{CC}\alpha\text{N}$, за которым следует область от 220 до 270 см^{-1} , характерная для COO -вибраций. Ниже 220 см^{-1} соответствие частот какому-то одному локальному колебанию не сформировано, предпочтительны интерпретации в виде коллективных колебаний [12, 15, 16, 46, 48, 49]. Показано, например, что низкоэнергетичные колебания в интервале волновых чисел ($300\text{--}500$) см^{-1} могут явиться диагностикой вторичных структур в линейных и циклических пептидах [43]. В некоторых известных литературных источниках показано также, что в интервале $20\text{--}200\text{ см}^{-1}$ спектральные пики коллективных колебаний образуют континуум выделенных частот [41, 43]. Подобные результаты представлены, например, в работе [8] для кристаллического глицина.

Для выполнения вычислений был использован кластер «РСК-Торнадо» суперкомпьютерного центра «Политехнический» Санкт-Петербургского Политехнического университета Петра Великого (СПбПУ, Санкт-Петербург). Этот кластер с пиковой производительностью 1015 терафлопс содержит 668 двухпроцессорных узлов (Intel Xeon E5 2697 v3), из них 56 узлов имеют два ускорителя вычислений NVIDIA K40 [27]. Это позволило создавать за приемлемое время (порядка 100 машинных часов) эффективные базы данных амплитудно-временных реализаций интегрального электрического дипольного момента (ЭДМ) молекул с длительностью до 2 нс с наименьшим шагом дискретизации до 1 фс и обеспечить этим высокое разрешение Фурье-спектров. Исходя из свойств Фурье-преобразования и получения частотных спектров, сформулированы и выполнены требования к АВР по длине траектории, то есть длительности АВР относительно шага и шага относительно периода колебаний. При длительности шага дискретизации 1 фс длина АВР траектории составляла в среднем до $2 \cdot 10^6$ шагов.

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 работе [27], введено переменное электрическое поле ТГц–ИК-диапазона частот, подобное использованному в работе [45]. Как и в большинстве известных соответствующих работ, полагали, что сила, действующая на внутримолекулярные заряды со стороны переменного магнитного поля мала, значительно меньше электрической. Воздействие электромагнитного поля на молекулы задавали только электрической компонентой. Такое поле может быть создано, например, ТГц- или ИК-лазерами или другими генераторами с учетом усиления поля на атомно-размерных неоднородностях молекулярной структуры. Электрическое поле $E(t)$ имело форму периодической волны в виде прямоугольного меандра, симметричного относительно нулевой линии, и плоскую пространственную поляризацию по координатным осям x , y , z с компонентами $[E, 0, 0]$. Меандр на частотах приблизительно $1\text{--}125\text{ ТГц}$ с амплитудой размаха $0.01\text{--}1.0\text{ В/нм}$ задавали с фронтами менее 1 фс , непрерывным или с импульсной огибающей длительностью $100\text{--}1500\text{ пс}$.

На рис. 1 представлены эпюра внешнего поля и первые три наиболее значимые гармоники его Фурье-спектра. Частоту действующего поля можно было изменять в широких пределах, варьируя количество точек в периоде меандра и значения частоты дискретизации. Задание высокочастотного меандра с гармониками является в подобных исследованиях новым и оригинальным. Ранее такая форма волны была использована лишь при исследовании жидкой воды в диапазоне частот $20\text{--}500\text{ ГГц}$ с амплитудой размаха $0.05\text{--}1.0\text{ В/нм}$ [50].

Фурье-анализ спектра частот АВР интегрального дипольного момента в электрическом поле выполняли при помощи пакета VMD IR Spectral Density Calculator.

С помощью пакета Avogadro были созданы первичные файлы с координатами атомов молекул глицина, триптофана и дифенил-L-аланина. 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 программе Avogadro были созданы координатные файлы аминокислот глицина, триптофана и дифенил-L-аланина. Молекулы аминокислот помещали в периодическую ячейку в виде водного куба. Длина

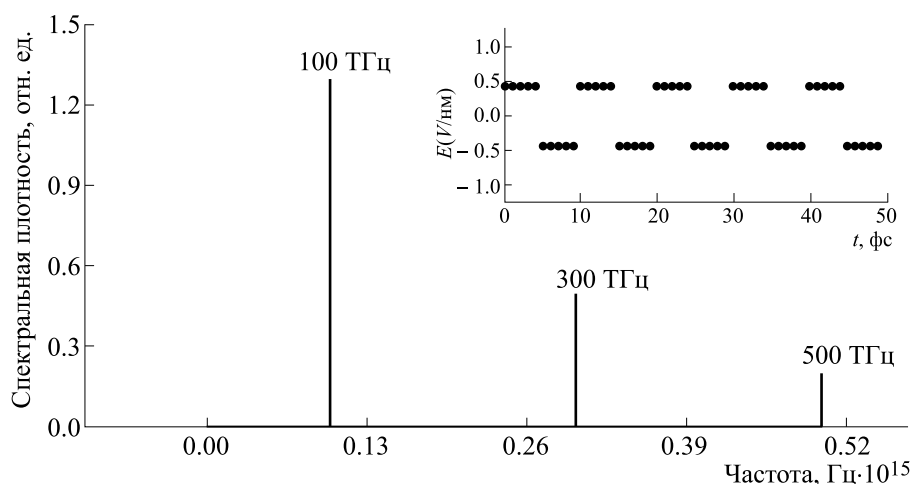


Рис. 1. Частичный Фурье-спектр с частотой основной гармоники 100 ТГц. На врезке — эюра применяемого переменного электрического поля $E(t)$.

стороны водного куба варьировалась от 30 до 70 Å (в зависимости от размеров молекул аминокислот). Во всех расчетных системах расстояние от крайней молекулы до границы куба составляло 15 Å. Была использована модель воды TIP3W. Моделирование производили в несколько этапов, включая этап минимизации энергии (100 пс), стабилизации кинетической и потенциальной энергии (200 пс). Для этапа молекулярной симуляции были определены периодические граничные условия, соответствующие системе NPT (постоянное значение количества частиц, давления и температуры). Давление и температура поддерживались на постоянном уровне ($P = 101325$ Па, $T = 298$ К) с помощью баростата и термостата Ланжевена.

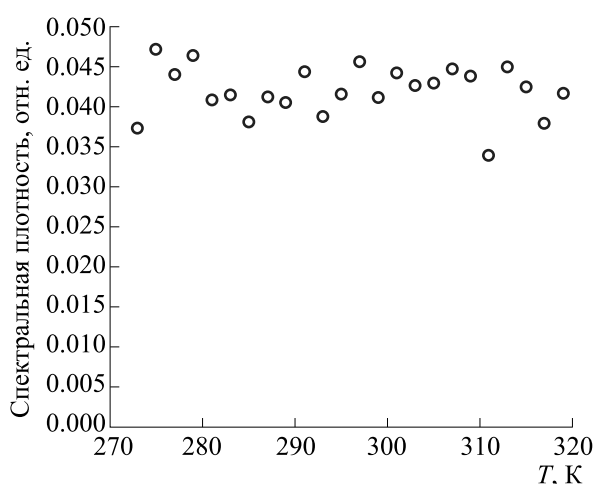


Рис. 2. Температурная зависимость спектральной плотности колебаний ДМ (в отн. ед.) молекулы глицина при резонансе в ЭМП на частоте $f_E = 100$ ТГц (3333 см^{-1}).

Установлено, что прямое изменение температуры моделирования не оказывало существенного влияния на спектральную плотность колебаний. На рис. 2 представлена зависимость спектральной плотности колебаний ЭДМ молекулы глицина в области спектрального пика на частоте $f_E = 100$ ТГц (3333 см^{-1}) от заданной температуры.

Типичные зависимости мгновенных значений полного интегрального ДМ, составляющие АВР на длине траектории моделирования 2 нс для трех видов молекул в нулевом внешнем электрическом поле, представлены на рис. 3.

Сценарии осцилляций АВР трех молекул (рис. 3) наблюдались в частях ТГц-диапазона, а также в дальнем ИК-диапазоне, подобно тому, как это было установлено для ряда аминокислот в работах [23, 24]. Наряду с высокочастотной модуляцией наблюдались нечастые скачкообразные изменения среднего значения интегрального ЭДМ, что можно связать со спонтанными конформационными переходами. Подобные синхронные переходы одновременно наблюдались также при VMD-визуализации молекулярной структуры.

На рис. 4 представлены типичные АВР интегральных ДМ молекул глицина, дифенил-L-аланина и триптофана под воздействием импульсов электрических полей $f_E = 100$ ТГц (3333 см^{-1}). Видно возрастание амплитуды вынужденных локальных колебаний, происходящие во время действия импульса поля. Такое возрастание было особенно сильным на резонансных частотах поля, совпадающих с частотами нормальных мод. Наименьшая реакция амплитуд ДМ отмечена у молекулы дифенил-L-аланина, имеющей наи-

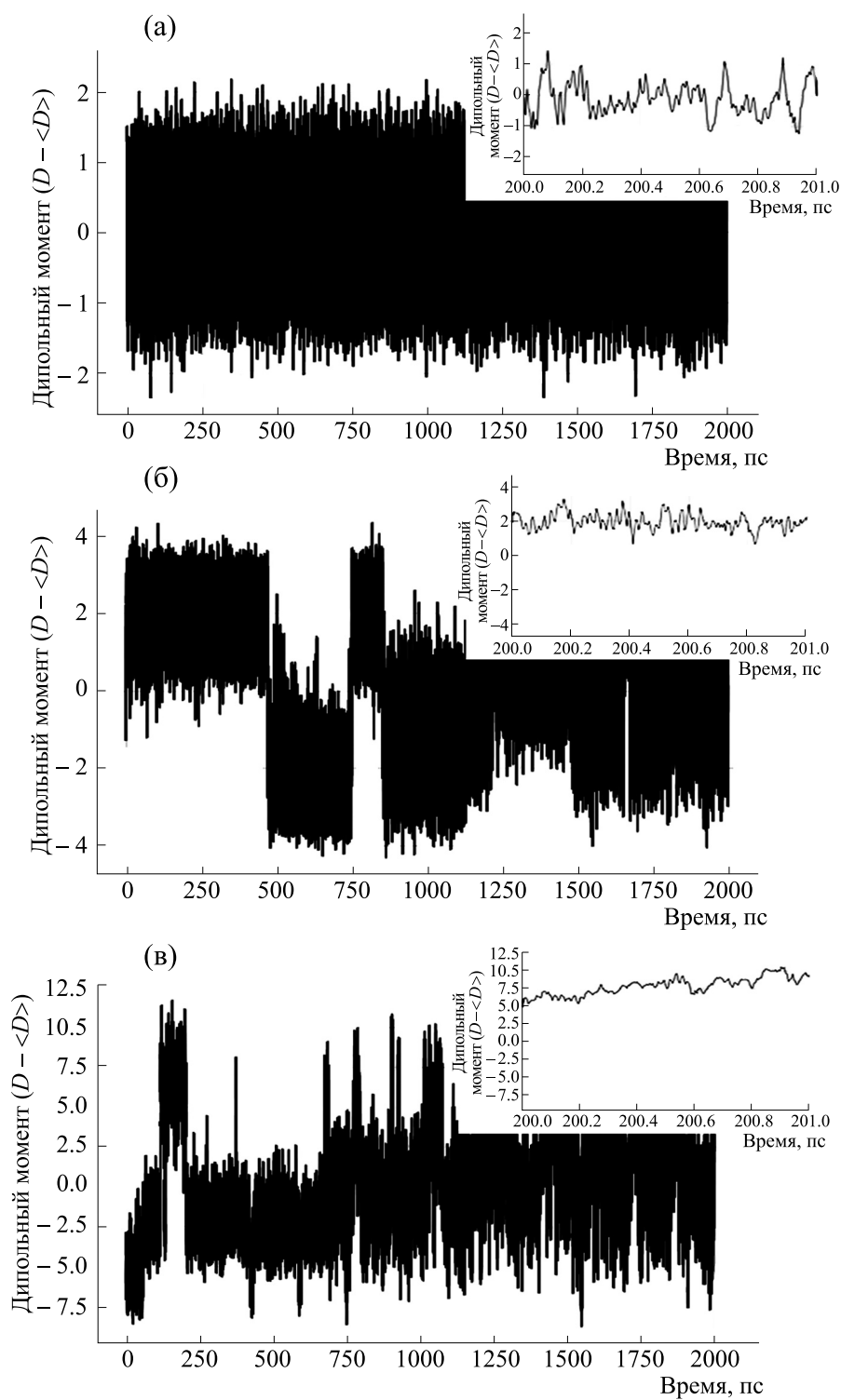


Рис. 3. Типичные зависимости мгновенных значений полного интегрального ДМ (с вычитанием среднего значения), составляющие АВР на длине траектории моделирования 2 нс для трех видов молекул при температуре 300 К: (а) — глицин, (б) — дифенилаланин, (в) — триптофан. На врезках показаны короткие участки с высокочастотными субпикосекундными осцилляциями.

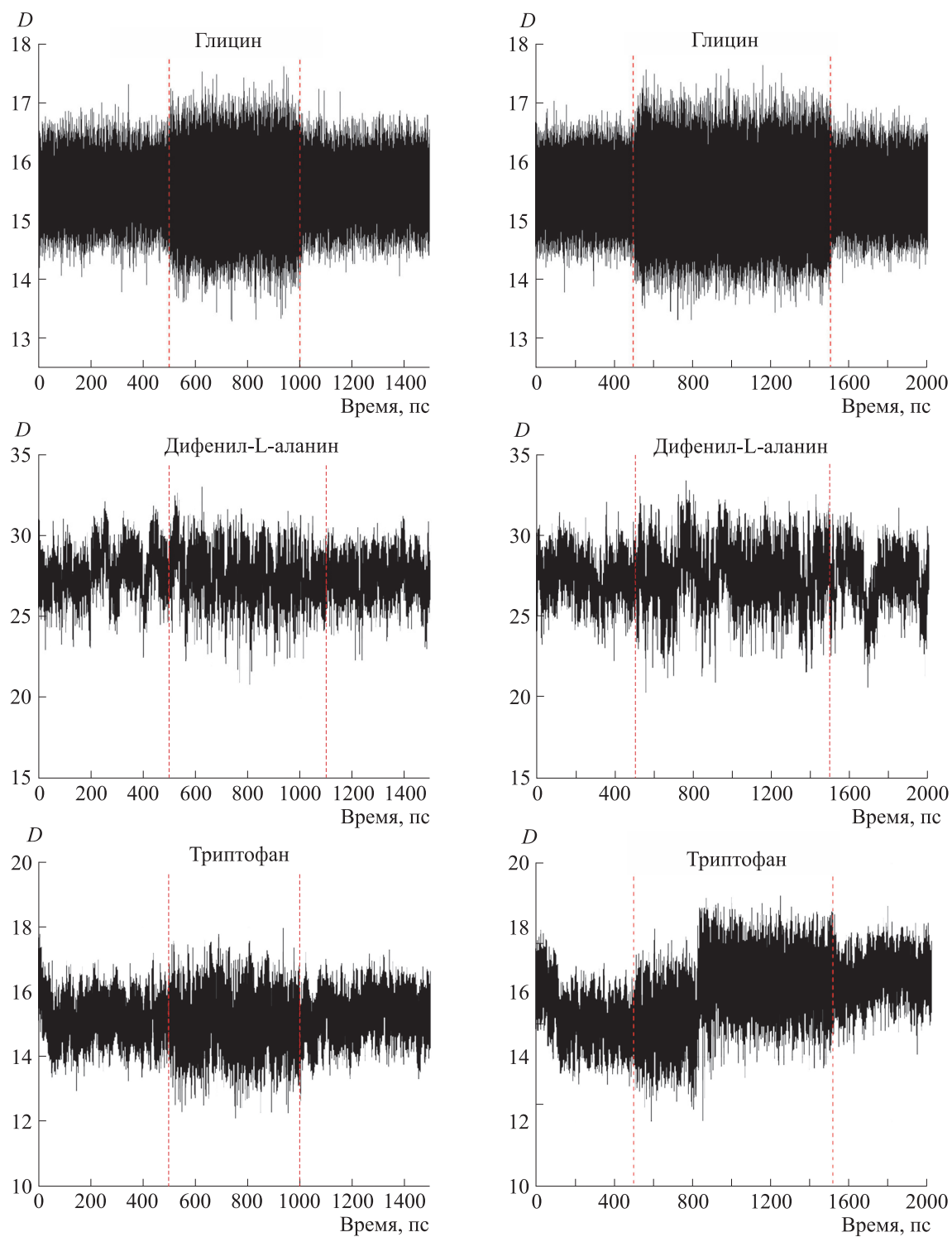


Рис. 4. Типичные АВР интегральных ДМ молекул под воздействием резонансного электрического поля $f_E = 100$ ТГц (3333 см^{-1}) представлены тремя наборами графиков: сверху вниз соответственно глицина, дифенил-L-аланина и триптофана. Вертикальной пунктирной линией обозначены временные отрезки действия внешнего электрического поля; слева — 500 пс, справа — 1000 пс.

большую боковую цепь. При отклонении значения частоты поля от резонанса существенного возрастания амплитуд осцилляций не наблюдалось. Эти данные подобны приведенным в работе [45], но существенно дополняют и расширяют их.

Типичные АВР x -компонент и интегрального ДМ молекул демонстрируют возбуждение колебаний под действием резонансного электрического поля. Методика обработки данных, приведенная впервые в работе [46], позволила по реализациям (рис. 4 и 5) определять такие параметры локального ИК-осциллятора, как полоса частот Δf и добротность Q . С этой целью эпюры на рис. 4 и 5 сначала преобразовывались в зависимости от времени энергии колебаний W , пропорциональной квадрату ДМ, а затем для импульсов $W(t)$ определяли постоянные времени τ нарастания и спада (см. рис. 6). Постоянные времени оказались существенно больше длительности фронтов. Поскольку фронты импульсов поля имели длительность не более шага дискретизации (1 фс, рис. 1), было возможно определить постоянные времени и переходные динамические характеристики локальных осцилляторов с большой точностью.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АМИНОКИСЛОТ ГЛИЦИНА, ТРИПТОФАНА И ДИФЕНИЛАЛАНИНА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ТЕРАГЕРЦОВОГО И ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНОВ

Динамические характеристики аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина в электрическом поле ТГц- и ИК-диапазонов получены и представлены ниже в двух спектральных диапазонах: $20\text{--}200\text{ см}^{-1}$ и $200\text{--}5000\text{ см}^{-1}$. Резонансные сценарии, наблюдаемые при облучении в ТГц- и ИК-диапазонах, характеризовались высокой спектральной плотностью энергии вблизи основного пика. При резонансах, когда частота основной гармоник облучающего поля была близка к частоте локального колебания, наблюдалось существенное, на порядок и более, возрастание амплитуды колебания. При промежуточных значениях частот сильно выраженные резонансные внутримолекулярные колебания не наблюдались, однако происходило некоторое возрастание амплитуд ближайших пиков.

В работе [27] впервые представлены в виде суперпозиции индивидуальных спектров обобщенные, или суммарные, спектры частот, полученные в ТГц-диапазоне и примыкающей части ИК-диапазона, где обнаружены как нерезонансные, так и резонансные сценарии молекулярных осцилляторов. Однако эти данные не были система-

тизированы в достаточно широкой полосе частот, что не позволило обеспечить достоверную интерпретацию.

Некоторые численные значения вычисленных частот в диапазоне $20\text{--}200\text{ см}^{-1}$ приведены в табл. 1 с указанием ссылок на сопоставляемые литературные источники.

Приведенные спектральные характеристики продемонстрировали хорошее совпадение с литературными данными. Например, наряду с результатами, приведенными в работах [10, 13–14, 17, 45, 46], в работах [51–55] в данном диапазоне исследованы различные аминокислоты, в том числе глицин, дифенил-L-аланин и триптофан. В работе [8] проведены сравнение и анализ низкочастотных спектров комбинационного рассеяния света и ИК-Фурье-спектров нескольких белков с различной вторичной структурой. Низкочастотный диапазон колебательных спектров в исследованных белках не содержал полос отдельных аминокислот. Обобщая полученные в работе результаты, а также литературные данные, авторы работы [8] приходят к выводу, что низкочастотные полосы могут быть отнесены к динамике групп NH, CN, C=O, CCC, CNC, CCN как колебания, которые принадлежат почти всем аминокислотам.

При увеличении объема вычислений в диапазоне частот $0.5\text{--}5.0\text{ ТГц}$ ($20\text{--}200\text{ см}^{-1}$) было установлено, что возбуждение колебаний происходит практически во всем диапазоне, за исключением редких участков. По-видимому, это свидетельствует о квазинепрерывном характере спектра. Примеры показаны на рис. 7, где представлены спектры некоторых частот при возбуждении электрическим полем в диапазоне $0.5\text{--}5.0\text{ ТГц}$ ($20\text{--}200\text{ см}^{-1}$) молекул глицина, триптофана и дифенилаланина. Спектры получены путем суперпозиции, или наложения индивидуальных, единичных спектров, соответствующих приведенным выше примерам (табл.).

В результате расширения объема вычислений (рис. 7) установлено, что полученные спектральные зависимости являются преимущественно квазинепрерывными, предельно малые значения амплитуд в спектрах были редкими. Для локальных колебаний, лежащих выше по частоте, подобные особенности не являются типичными. Действительно, выше $200\text{--}220\text{ см}^{-1}$ выявлены преимущественные соответствия каждого осциллятора нормальным модам колебаний атомных групп. Внутримолекулярные колебания на избранных частотах в диапазоне $200\text{--}5000\text{ см}^{-1}$ обычно рассматриваются как нормальные моды,

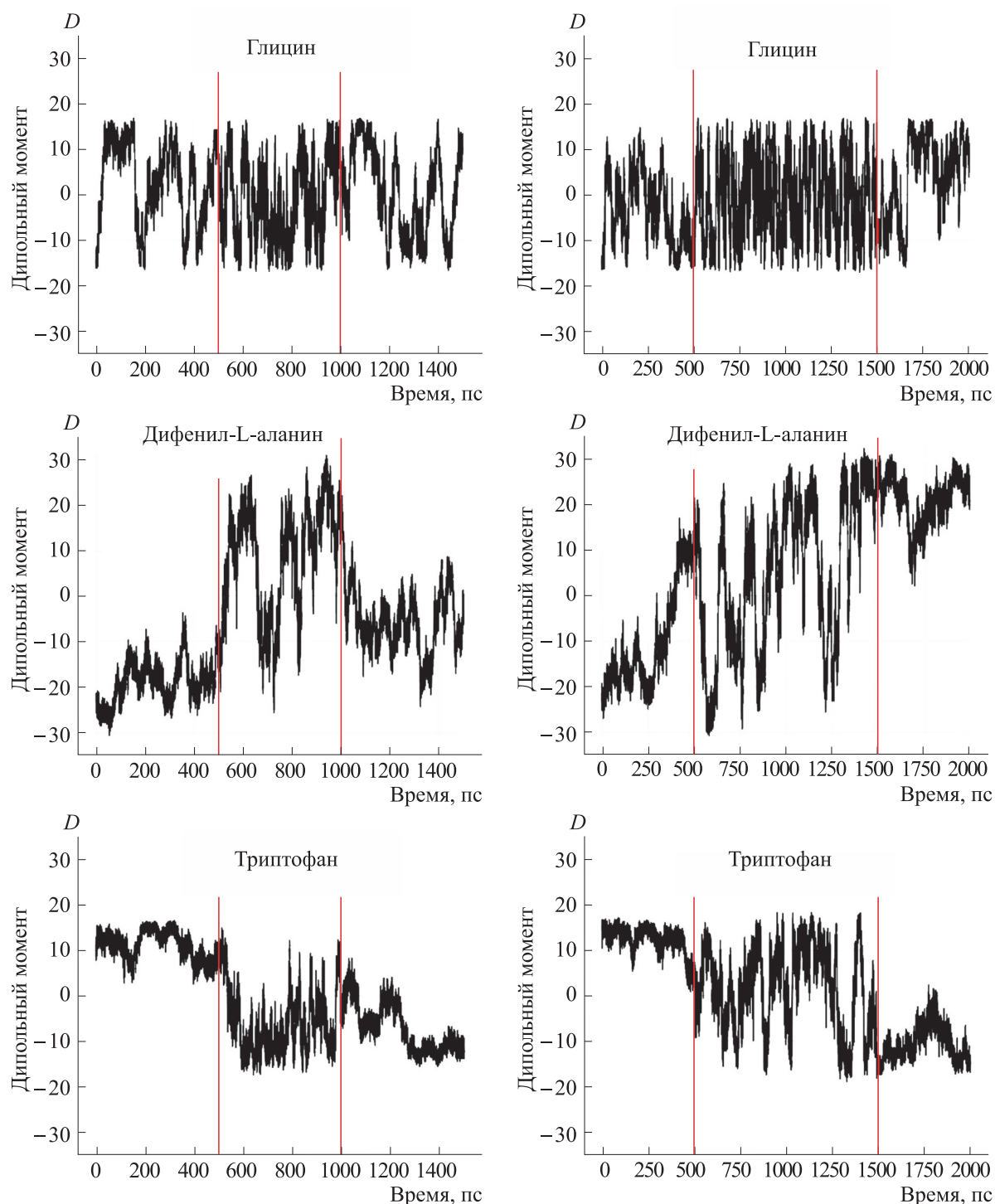


Рис. 5. Типичные АВР x -компонент ДМ молекул под воздействием резонансного электрического поля $f_E = 100$ ТГц (3333 см^{-1}) представлены тремя наборами графиков: сверху вниз соответственно глицина, дифенил-L-аланина и триптофана. Вертикальной пунктирной линией обозначены временные отрезки действия внешнего электрического поля: слева – 500 пс, справа – 1000 пс.

соответствующие конкретным группам атомов и их динамике [3, 4, 15, 47, 51, 55, 56]. Наиболее существенными нерешенными вопросами для них при этом являются независимость и связанность

колебаний различных мод, допущения коллективных или индивидуальных процессов, наличие линейных и нелинейных режимов, пороговые параметры этих режимов. На рис. 8 представлены

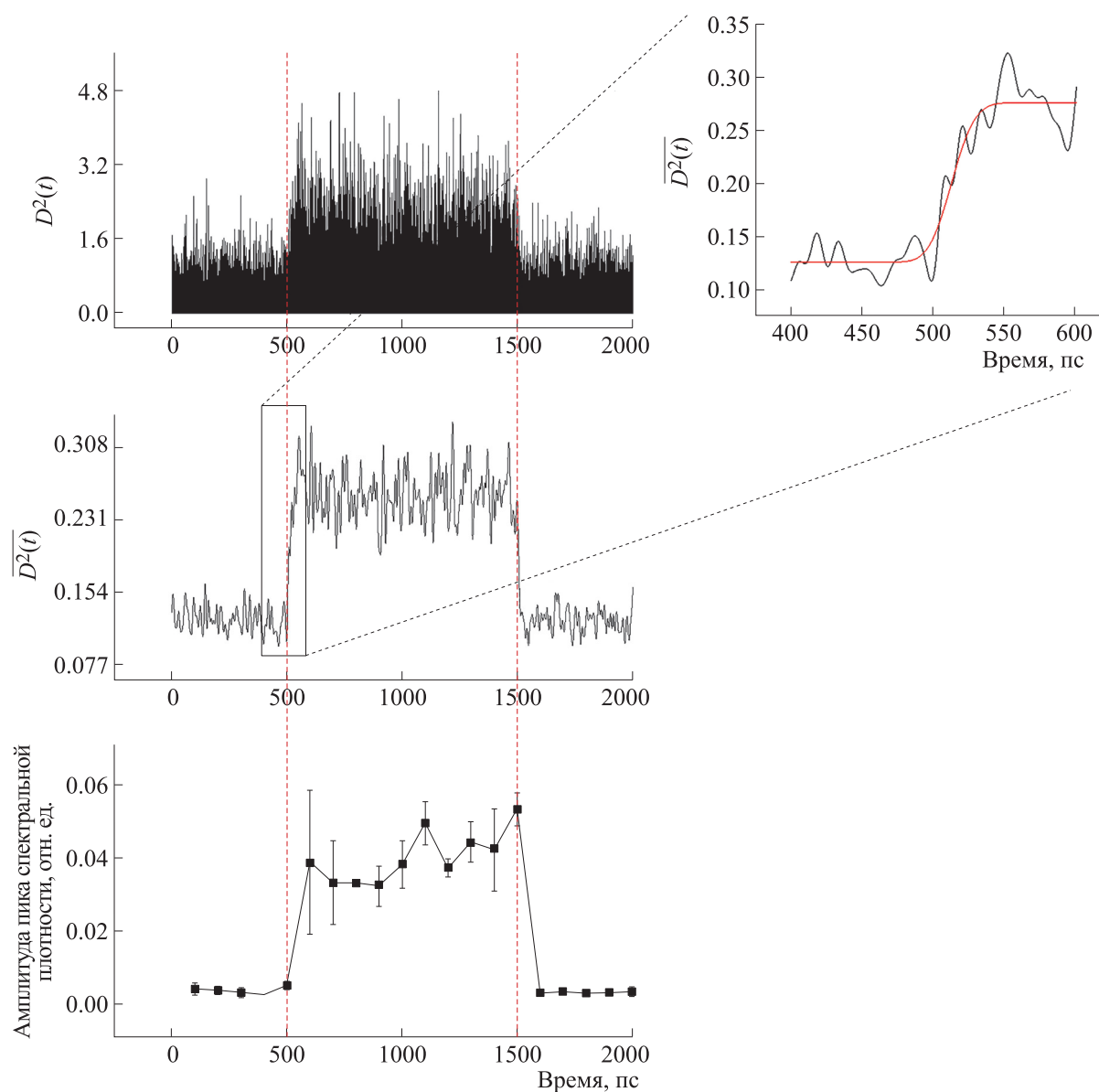


Рис. 6. Зависимость квадрата амплитуды $D(t)$ высокочастотной составляющей ЭДМ от времени (вверху), усреднение этой зависимости с периодом 5 пс (в центре), гистограмма резонансного пика (внизу). На врезке показана аппроксимация фронта импульса $D^2(t)$. Обозначены моменты времени включения (500 пс) и выключения (1500 пс) пакета меандра на частоте 100 ТГц (3333 см^{-1}) [46].

типичные частотные зависимости спектральной плотности вынужденных колебаний ДМ молекул аминокислот при возбуждении электрическим полем на частотах в диапазоне $200\text{--}5000\text{ см}^{-1}$.

Представлены спектры частот вынужденных внутримолекулярных локальных колебаний, полученные спектральным Фурье-разложением АВР интегрального ЭДМ трех АК при наложении электрического поля с частотами 4167, 3333, 2381, 2778, 2083, 1111, 1042 и 980 см^{-1} . Они имели дискретный характер и стабильную структуру пиков,

что позволило произвести отнесение полос, то есть выявить преимущественные частоты и дать соответствующую интерпретацию их связи с локальными внутримолекулярными колебаниями в определенных группах атомной подсистемы. Типичные сценарии вынужденных локальных колебаний представляют:

— нерезонансное воздействие в области, удаленной от частот собственных колебаний, не оказывает заметного воздействия на спектральные характеристики (2381, 2778 и 2083 см^{-1});

Таблица 1. Комбинации структур хроматина в популяциях, соответствующих наилучшему описанию экспериментальных данных для различных ионов и порогов энерговыделения E_0

Глицин	Триптофан	Дифенил-L-аланин
22.00 см ⁻¹ /22.00 см ⁻¹ [15] 37.06 см ⁻¹ /37.00 см ⁻¹ [15]	28.03 см ⁻¹ /28.00 см ⁻¹ [15] 39.71 см ⁻¹ /39.67 см ⁻¹ [16]	41.69 см ⁻¹ /41.67 см ⁻¹ [16]
52.45 см ⁻¹ /52.33 см ⁻¹ [15]	46.85 см ⁻¹ /46.83 см ⁻¹ [48]	
	47.65 см ⁻¹ /47.67 см ⁻¹ [12, 19]	
58.73 см ⁻¹ /58.67 см ⁻¹ [15] 61.09 см ⁻¹ /61.00 см ⁻¹ [16]	60.65 см ⁻¹ /60.67 см ⁻¹ [12, 49] 61.32 см ⁻¹ /61.33 см ⁻¹ [48]	
68.07 см ⁻¹ /68.00 см ⁻¹ [15] 76.86 см ⁻¹ /76.67 см ⁻¹ [12] 77.21 см ⁻¹ /77.00 см ⁻¹ [15]	75.47 см ⁻¹ /75.33 см ⁻¹ [12, 16]	66.45 см ⁻¹ /66.33 см ⁻¹ [12] 67.25 см ⁻¹ /67.33 см ⁻¹ [16]
	85.53 см ⁻¹ /85.67 см ⁻¹ [12]	84.23 см ⁻¹ /84.33 см ⁻¹ [12]
		90.64 см ⁻¹ /90.67 см ⁻¹ [12] 92.14 см ⁻¹ /92.00 см ⁻¹ [16]
135.59 см ⁻¹ /135.83 см ⁻¹ [16]		138.98 см ⁻¹ /138.67 см ⁻¹ [16]
166.78 см ⁻¹ /166.67 см ⁻¹ [15]		

— нерезонансное воздействие в области, близкой к какой-либо частоте собственных колебаний, приводит к некоторым изменениям амплитуд ближайших спектральных пиков (4167 см⁻¹);

— резонансное воздействие на частоте собственного колебания оказывает сильное воздействие на спектральные характеристики, амплитуда резонансного пика на один и более порядков превышает амплитуды нерезонансных пиков (980 и 3333 см⁻¹);

— резонансное воздействие как основной, так и третьей гармоникой поля (1111 и 1042 см⁻¹).

На рис. 9 представлены типичные зависимости амплитуд резонансных пиков колебаний интегрального ЭДМ молекул глицина, дифенил-L-аланина и триптофана от амплитуды приложенного поля.

Линейная связь амплитуды резонансного пика и напряженности возбуждающего поля обнаружена в интервале 0.1–0.4 В/нм. При превышении пороговых значений поля (около 0.4 В/нм) происходил переход в нелинейный режим.

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанная методика суперкомпьютерного моделирования молекулярной динамики отличается конфигурацией алгоритмов, включающих наложение внешнего облучающего электрического поля с гармониками на частотах ТГц- и ИК-диапазонов; построение предельно длитель-

ной (приблизительно до 10⁶ периодов колебаний) АВР компонентов ДМ молекул с минимальным шагом дискретизации; аподизация полученной АВР и преобразование Фурье; выявление резонансных режимов и представление обобщенной обзорной или панорамной интерпретации. Установлено, что резонансным режимам локального осциллятора нормальной моды асимметричных NH₂-колебаний глицина и триптофана (например, Амид А, 3333 см⁻¹) соответствовали значения постоянной времени $\tau \approx 10^{-10}$ секунды, полосы частот $\Delta f \approx 0.01$ ТГц и добротности $Q \approx 10^4$ (рис. 6).

Благодаря таким параметрам достигалось высокое разрешение спектральных линий в широком диапазоне частот, начиная с наименьших значений порядка 0.5 ТГц (20 см⁻¹).

Резонансные сценарии на избранных частотах в диапазоне 200–5000 см⁻¹ были соотнесены с локальными внутримолекулярными колебаниями в определенных группах атомной подсистемы и совпадали с известными литературными данными. Внешнее поле нерезонансной частоты изменяло распределение амплитуд лишь ближайших по частоте пиков в спектре (рис. 8).

При резонансах, когда частота основной гармоники облучающего поля совпадала с частотой локального колебания, наблюдалось существенное, на порядок и более, возрастание амплитуды выбранного типа колебания в ИК-диапазоне

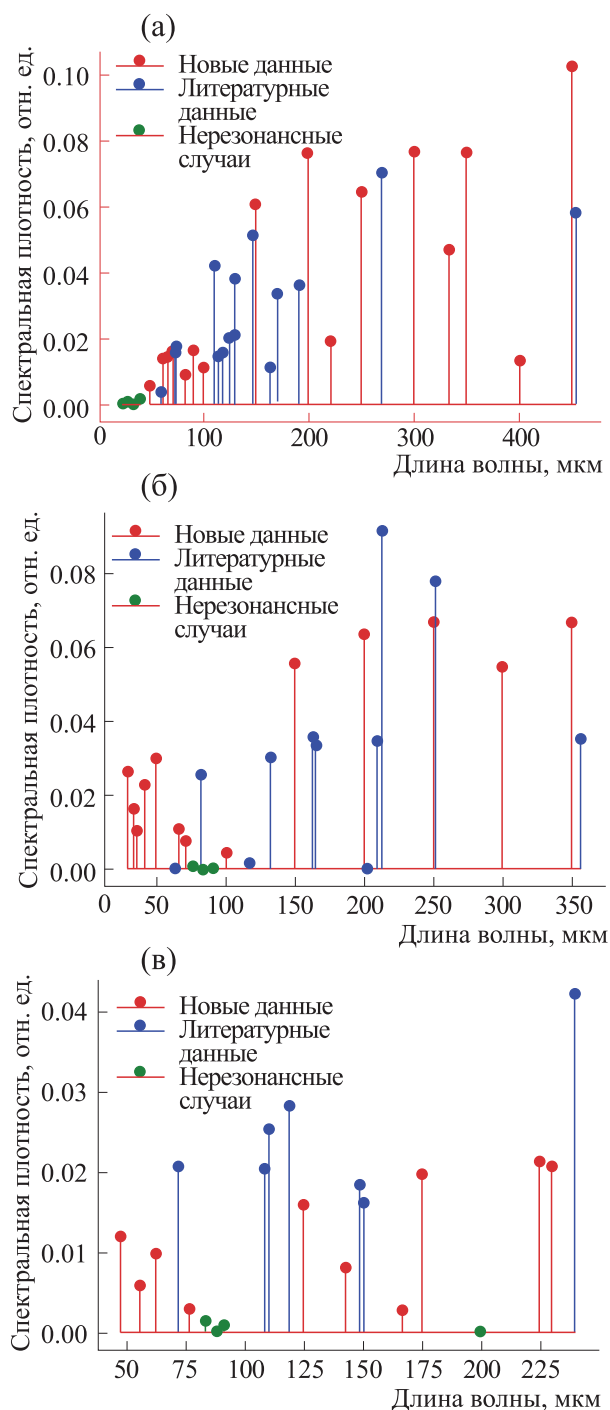


Рис. 7. Суммарные, в виде суперпозиции единичных, спектры некоторых вычисленных частот при возбуждении электрическим полем в диапазоне 0.5–5.0 ТГц ($20\text{--}200\text{ см}^{-1}$) молекул глицина (а), триптофана (б) и дифенилаланина (в). Синим показаны расчетные данные, для которых имеются совпадения с соответствующими данными в литературных источниках (указаны в табл. 1). Красным цветом обозначены расчетные резонансные спектры, полученные впервые, не имеющие совпадений в литературе. Зеленым цветом показаны расчетные промежуточные нерезонансные случаи, в которых возбуждение вынужденных колебаний не наблюдалось.

(см. примеры на рис. 8). При этом энергия всех регистрируемых колебаний в большей степени была сосредоточена в резонансном пике. Подобные возбуждения вынужденных колебаний наблюдались также при резонансах на гармониках внешнего поля.

Квазилинейный рост амплитуд резонансных пиков выявлен на начальных участках увеличения амплитуды поля. Определено пороговое значение перехода зависимости амплитуды резонансных колебаний от поля в нелинейный режим в поле, превышающем 0.4 В/нм, при этом значении наблюдается точное совпадение с данными, представленными в публикациях [41, 50, 57].

Проведенные систематизация и интерпретация сценариев суммарного спектра в диапазоне частот $20\text{--}200\text{ см}^{-1}$ показали, что наблюдаемые (рис. 7) квазинепрерывные спектры частот соответствуют, вероятно, модели коллективных, связанных вращательно-колебательных возбужденных состояний, или фононов. Подобные интерпретации высказаны в работах [49–52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развит метод суперкомпьютерного неравновесного анализа молекулярных колебаний аминокислот глицина, дифенилаланина и триптофана в электрическом поле ТГц- и ИК-диапазонов частот, впервые представленного в виде прямоугольного симметричного меандра. Метод основан на вычислении АВР модуля интегрального ДМ и их Фурье-спектра частот. Реализации продолжительностью до 2 нс были получены суперкомпьютерным моделированием с шагом дискретизации 1 фс. Построены АВР интегрального ЭДМ трех аминокислот при наложении электрического поля с гармониками на разных частотах ТГц- и ИК-диапазонов, что позволило проводить неравновесное моделирование с высокой селективностью частот в широком диапазоне. Фурье-преобразованием АВР вычислены частотные спектры вынужденных локальных колебаний глицина, дифенил-L-аланина и триптофана в вакууме и в водно-солевом окружении, а также параметры переходных динамических процессов во внешнем высокочастотном ЭМП. Выявлен линейный амплитудный режим вынужденных колебаний в ИК-диапазоне, близких к резонансным, установлены пороговые значения поля, в котором происходит переход в нелинейный режим. С применением теории вынужденных колебаний в линейном резонансном режиме вычислены значения добротности осцилляторов и полосы частот колебаний на различных нормальных модах. По сравнению с известными литературными данными и результатами сканирующей спектроскопии представленные спектры частот колебаний

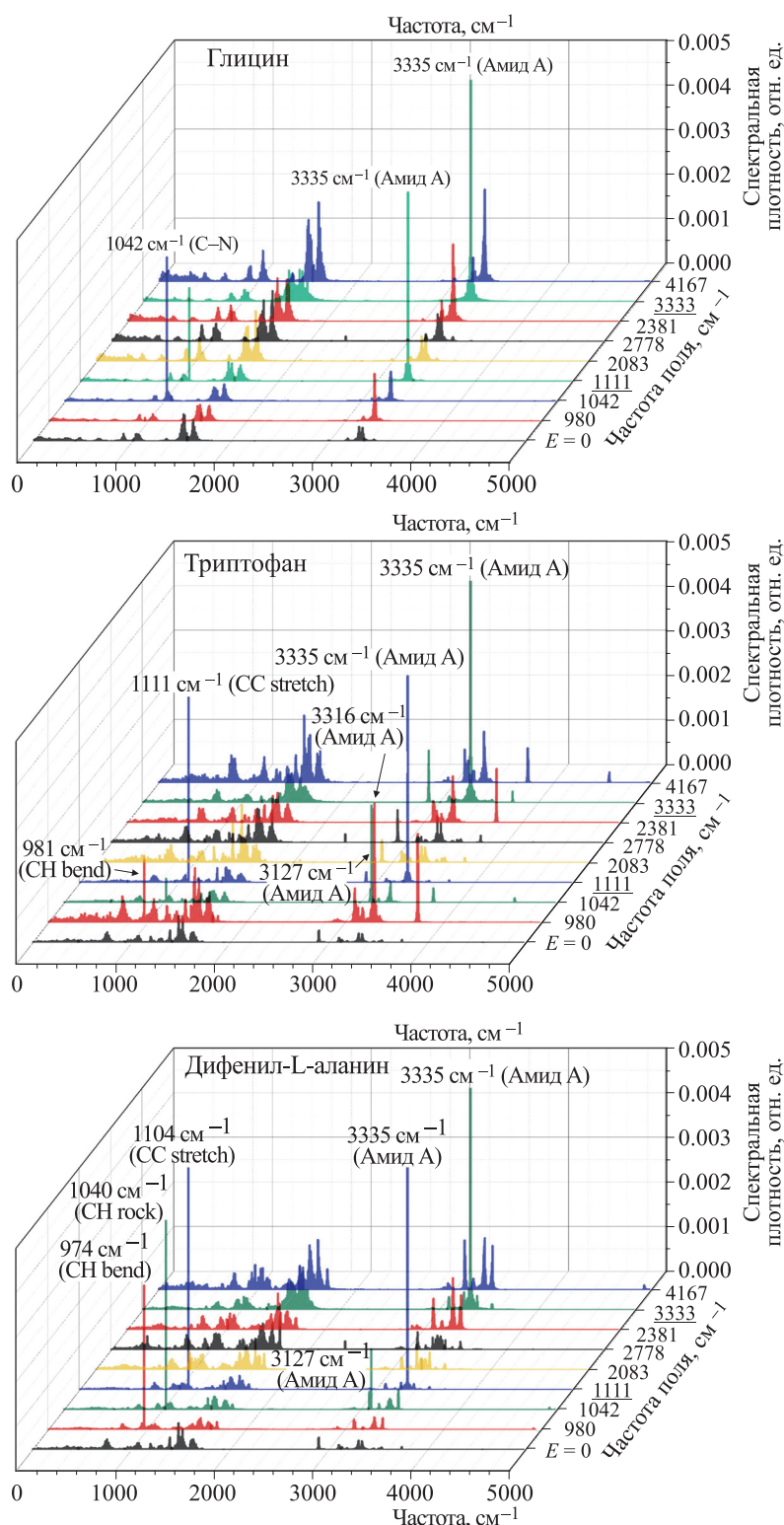


Рис. 8. Распределение спектральной плотности колебаний ДМ молекул аминокислот глицина, триптофана и дифенилаланина по спектру частот при напряженности внешнего электрического поля $E = 0$ и $E = 0.5$ В/нм при нескольких значениях частоты — 4167, 3333, 2381, 2778, 2083, 1111, 1042 и 980 см^{-1} . Резонансные значения частот обозначены жирным шрифтом. Для наглядности изображения часть спектров при резонансных полях с частотами в интервале от 200 до 900 см^{-1} не показана.

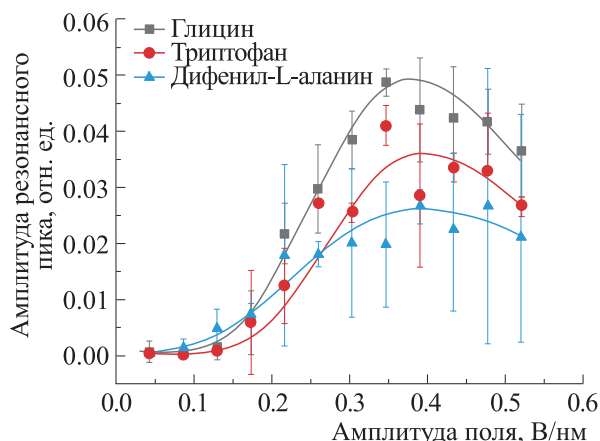


Рис. 9. Зависимости амплитуд резонансных пиков колебаний на частоте 100 ТГц (3333 см^{-1}) интегрального ЭДМ молекул глицина, дифенил-L-аланина и триптофана от амплитуды приложенного поля.

молекулы при облучении полем на фиксированной частоте позволяют получать более детальные динамические сценарии. Результаты могут быть использованы при разработке нанобиотехнологий, биоэлектронных и гетерогенных гибридных микроэлектронных приборов с встроенными биомолекулярными компонентами, представляются полезными для рассмотрения прототипов таких приборов. Разработанный суперкомпьютерный аппаратно-программный комплекс подготовлен для вычисления также более сложных и представительных молекулярных сценариев, например, внутренних и межмолекулярных колебаний в ансамблях и кластерах.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием вычислительных ресурсов суперкомпьютерного центра Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого (www.scc.spbstu.ru).

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fröhlich H. The Biological Effects of Microwaves and Related Questions. In *Advances in Electronics and Electron Physics*, Ed. by L. Marton and C. Marton (Academic Press, 1980), v. 53, pp. 85–152. DOI: 10.1016/S0065-2539(08)60259-0
2. Zhang Q., Shao D., Xu P., and Jiang Z. Effects of an electric field on the conformational transition of the protein: Pulsed and oscillating electric fields with different frequencies. *Polymers (Basel)*, **14** (1), 123 (2022). DOI: 10.3390/polym14010123
3. Pearson J. F. and Slifkin M. A. The infrared spectra of amino acids and dipeptides. *Spectrochim. Acta. Part A – Mol. Spectrosc.*, **28** (12), 2403–2417 (1972). DOI: 10.1016/0584-8539(72)80220-4
4. Wolpert M. and 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), 987–1001 (2006). DOI: 10.1016/j.saa.2005.08.025
5. Mankova A. A., Borodin A. V., Kargovsky A. V., Brandt N. N., Luo Q., Sakodinskaya I. K., Wang K., Zhao H., Chikishev A. Yu., Shkurinov A. P., and Zhang X.-C. Terahertz time-domain and FTIR spectroscopic study of interaction of α -chymotrypsin and protonated tris with 18-crown-6. *Chem. Phys. Lett.*, **560**, 55–59 (2013), DOI: 10.1016/j.cplett.2012.12.050
6. Mankova A. A., Borodin A. V., Kargovsky A. V., Brandt N. N., Kuritsyn I. I., Luo Q., Sakodinskaya I. K., Wang K. J., Zhao H., Chikishev A. Yu., Shkurinov A. P., and Zhang X.-C. Terahertz time-domain and FTIR spectroscopy of tris-crown interaction. *Chem. Phys. Lett.*, **554**, 201–207 (2012). DOI: 10.1016/j.cplett.2012.10.039
7. Balakhnina I. A., Brandt N. N., Mankova A. A., and Chikishev A. Y. The problem of manifestation of tertiary structure in the vibrational spectra of proteins. *Vib. Spectrosc.*, **114**, 103250, (2021). DOI: 10.1016/j.vibspec.2021.103250
8. Balakhnina I. A., Brandt N. N., Chikishev A. Y., Mankova A. A., and Shpachenko I. G. Low-frequency vibrational spectroscopy of proteins with different secondary structures. *J. Biomed. Opt.*, **22** (9), 091509, (2017). DOI: 10.1117/1.jbo.22.9.091509
9. Brandt N. N., Chikishev A. Yu., Kargovsky A. V., Nazarov M. M., Parashchuk O. D., Sapozhnikov D. A., Smirnova I. N., Shkurinov A. P., Sumbatyan N. V. Terahertz time-domain and Raman spectroscopy of the sulfur-containing peptide dimers: Low-frequency markers of disulfide bridges. *Vib. Spectrosc.*, **47** (1), 53–58 (2008). DOI: 10.1016/j.vibspec.2008.01.014

10. Mankova A. A., Nagaeva A. I., Brandt N. N., and Chikishev A. Y. Comparison of vibrational spectra of proteins with similar secondary and different tertiary structures. *Vib. Spectrosc.*, **120**, 103375 (2022). DOI: 10.1016/j.vibspec.2022.103375
11. Zhang F., Tominaga K., Hayashi M., and Wang H.-W. Low-frequency vibration study of amino acids using terahertz spectroscopy and solid-state density functional theory. In *Proc. SPIE/COS Photonics Asia Infra-red, Millimeter-Wave, and Terahertz Technologies III* (Beijing, China, 2014), v. 9275, p. 92750D. DOI: 10.1117/12.2071528
12. Wang W. N., Li H. Q., Zhang Y., and Zhang C. L. Correlations between terahertz spectra and molecular structures of 20 standard α -amino acids. *Wuli Huaxue Xuebao/Acta Phys. – Chim. Sin.*, **25** (10), 2074–2079 (2009). DOI: 10.3866/pku.whxb20090931
13. Tulip P. R. and Clark S. J. Dielectric and vibrational properties of amino acids. *J. Chem. Phys.*, **121** (11), 5201–5210 (2004). DOI: 10.1063/1.1781615
14. Iglesias-Groth S. and Cataldo F. Far-infrared spectroscopy of proteinogenic and other less common amino acids. *Monthly Notices Roy. Astronom. Soc.*, **478** (3), A 3430–3437 (2018). DOI: 10.1093/mnras/sty1226.
15. Matei A., Drichko N., Gompf B., and Dressel M. Far-infrared spectra of amino acids. *Chem. Phys.*, **316** (1–3), 61–71 (2005). DOI: 10.1016/j.chemphys.2005.04.033
16. Yi W., Yu J., Xu Yu., Wang F., Yu Q., Sun H., Xu L., Liu Yu., and Jiang L. Broadband terahertz spectroscopy of amino acids. *Instrum. Sci. Technol.*, **45** (4), 423–439 (2017). DOI: 10.1080/10739149.2016.1270961
17. Ding T., Middelberg A. P. J., Huber T., and Falconer R. J. Far-infrared spectroscopy analysis of linear and cyclic peptides, and lysozyme. *Vib. Spectrosc.*, **61**, 144–150 (2012). DOI: 10.1016/j.vibspec.2012.02.020
18. Oomens J., Steill J. D., and Redlich B. Gas-phase IR spectroscopy of deprotonated amino acids. *J. Am. Chem. Soc.*, **131** (12), 4310–4319 (2009). DOI: 10.1021/ja807615v
19. Miyamar F., Yamaguchi M., Tani M., Hangyo M., Yamamoto K., and Tominaga K. THz-time-domain spectroscopy of amino acids in solid phase. In *Mater. Conf. on Lasers and Electro-Optics/Quantum Electronics and Laser Science* (Baltimore, USA, 2003), paper CMG3. [Online]. Available: <https://opg.optica.org/abstract.cfm?uri=CLEO-2003-CMG3>.
20. Volpati D., Aoki P. H. B., Alessio P., Pavinatto F. J., Miranda P. B., Constantino C. J. L., Oliveira O. N. Jr, Vibrational spectroscopy for probing molecular-level interactions in organic films mimicking biointerfaces. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **207** (1), 199–215 (2014). DOI: 10.1016/j.cis.2014.01.014
21. Gaigeot M. P. and Spezia R. Theoretical methods for vibrational spectroscopy and collision induced dissociation in the gas phase. *Top. Curr. Chem.*, **364**, 99–151 (2015). DOI: 10.1007/128_2014_620
22. Moon J. H., Oh J. Y., and 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), 1749–1757 (2006). DOI: 10.1016/j.jasms.2006.08.001
23. Millefiori S., Alparone A., Millefiori A., and Vanella A. Electronic and vibrational polarizabilities of the twenty naturally occurring amino acids. *Biophys. Chem.*, **132** (2–3), 139–147 (2008). DOI: 10.1016/j.bpc.2007.11.003
24. Бутырская Е. В., Нечаева Л. С., Шапошник В. А. и Дроздова Е. И. Отнесение полос в ИК спектрах водных растворов глицина на основе квантово-химического расчета. *Сорбционные и хроматографические процессы*, pp. 501–512, 2012.
25. Deniz E., et al. “Through bonds or contacts? Mapping protein vibrational energy transfer using non-canonical amino acids,” *Nat. Commun.*, vol. 12, no. 1, p. 3284, Jun. 2021, DOI: 10.1038/s41467-021-23591-1
26. Зезина Т. И. и Цыбин О. Ю. Субпикосекундная динамика дипольного момента молекулярных полиаланинов. *Науч.-техн. ведомости СПбГПУ. Физ.-мат. науки.*, **10** (4), 100–110 (2017). DOI: 10.18721/JPM.10408
27. Баранов М. А., Непомнящая Э. К. и Цыбин О. Ю. Фурье-спектр интегрального дипольного момента суперкомпьютерных моделей ряда аминокислот. *Науч.-техн. ведомости СПбГПУ. Физ.-мат. науки.*, **15** (4), 55–68 (2022).
28. Ruan X., Ruan X., and Huang H. Application of terahertz spectroscopy in medical microbiological detection. *J. Phys.: Conf. Ser.*, **2425**, 012045 (2023). DOI: 10.1088/1742-6596/2425/1/012045
29. Turton D. A., Senn H. M., Harwood Th., Laphorn A. J., Ellis E. M., and Wynne K. Terahertz underdamped vibrational motion governs protein-ligand binding in solution. *Nat. Commun.*, **3** (5), 3999 (2014). DOI: 10.1038/ncomms4999.
30. Romanenko S., Begley R., Harvey A. R., Hool L., and Wallace V. P. The interaction between electromagnetic fields at megahertz, gigahertz and terahertz frequencies with cells, tissues and organisms: Risks and potential. *J. Roy. Soc. Interface*, **14** (137), 20170585 (2017). DOI: 10.1098/rsif.2017.0585
31. Wu H. L., Ghaani M. R., Futera Z., and English N. J. Effects of externally applied electric fields on the manipulation of solvated-chignolin folding: staticversus alternating-field dichotomy at play. *J. Phys. Chem. B*, **126** (2), 376–386 (2022). DOI: 10.1021/acs.jpccb.1c06857
32. Vaden T. D., De Boer T. S. J. A., Simons J. P., Snoek L. C., Suhai S., and Paizs B. Vibrational spectroscopy and conformational structure of protonated polyalanine peptides isolated in the gas phase. *J. Phys. Chem. A*, **112** (20), 4608–4616 (2008). DOI: 10.1021/jp800069n
33. Noble B. B., Todorova N., and Yarovsky I. Electromagnetic bioeffects: a multiscale molecular simulation per-

- spective. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **24** (11), 6327–6348 (2022). DOI: 10.1039/d1cp05510k
34. Woods K. N. Solvent-induced backbone fluctuations and the collective librational dynamics of lysozyme studied by terahertz spectroscopy. *Phys. Rev. E*, **81** (3), 031915 (2010). DOI: 10.1103/PhysRevE.81.031915
 35. Niehues G., Heyden M., Schmidt D. A., and Havenith M. Exploring hydrophobicity by THz absorption spectroscopy of solvated amino acids. *Faraday Discussions*, **150**, 193–207 (2011). DOI: 10.1039/c0fd00007h
 36. Jeong S.-Y., Cheon H., Lee D., and Son J.-H. Determining terahertz resonant peaks of biomolecules in aqueous environment. *Opt. Express*, **28** (3), 3854 (2020). DOI: 10.1364/oe.381529
 37. Grechko M., Hasegawa T., D'Angelo F., Turchinovich D., Nagata Yu., and Bonn M. Coupling between intra-and intermolecular motions in liquid water revealed by two-dimensional terahertz-infrared-visible spectroscopy. *Nat. Commun.*, **9** (1), 885 (2018). DOI: 10.1038/s41467-018-03303-y
 38. Xu J., Galan J., Ramian G., Savvidis P., Scopatz A., Birge R. R., Allen S. J., and Plaxco K. Terahertz circular dichroism spectroscopy of biomolecules. In *Proc. SPIE, Chemical and Biological Standoff Detection*, **5268**, 19 (2004). DOI: 10.1117/12.518533
 39. Beyer C., Christen P., Jelesarov I., and Fröhlich J. Real-time assessment of possible electromagnetic-field-induced changes in protein conformation and thermal stability. *Bioelectromagnetics*, **35** (7), 470–478 (2014). DOI: 10.1002/bem.21865
 40. Calabrò E. and Magazù S. Resonant interaction between electromagnetic fields and proteins: A possible starting point for the treatment of cancer. *Electromagn. Biol. Med.*, **37** (3), 155–168 (2018). DOI: 10.1080/15368378.2018.1499031
 41. English N. J. and Waldron C. J. Perspectives on external electric fields in molecular simulation: Progress, prospects and challenges. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17** (19), 12407–12440 (2015). DOI: 10.1039/c5cp00629e
 42. Floros S., Liakopoulou-Kyriakides M., Karatasos K., and Papadopoulos G. E. Frequency dependent non-thermal effects of oscillating electric fields in the microwave region on the properties of a solvated lysozyme system: A molecular dynamics study. *PLoS One*, **12** (1), e0169505 (2017). DOI: 10.1371/journal.pone.0169505
 43. Wang H., Schütte Ch., Ciccotti G., and Site L. D. Exploring the conformational dynamics of alanine dipeptide in solution subjected to an external electric field: A nonequilibrium molecular dynamics simulation. *J. Chem. Theory Comput.*, **10** (4), 1376–1386 (2014). DOI: 10.1021/ct400993e
 44. Solomentsev G. Y., English N. J., and Mooney D. A. Effects of external electromagnetic fields on the conformational sampling of a short alanine peptide. *J. Comput. Chem.*, **33** (9), 917–923 (2012). DOI: 10.1002/jcc.22912
 45. Непомнящая Э. К., Баранов М. А. и Цыбин О. Ю. Компьютерная резонансная динамика молекулы глицина в электрическом поле инфракрасного диапазона. *Письма в ЖТФ*, **49** (7), 8–11 (2023). DOI: 10.21883/PJTF.2023.07.54913.19435
 46. Mohamed M. E. and Abdelhafeez M. A. Experimental and computational vibration study of amino acids. *Int. Lett. Chem. Phys. Astron.*, **15** (1), 1–17 (2013). DOI: 10.56431/p-177d21
 47. Barth A. and Zscherp C. What vibrations tell us about proteins. *Quart. Rev. Biophys.*, **35** (4), 369–430 (2002). DOI: 10.1017/S0033583502003815
 48. Ma X. J., Zhao H. W., Dai B., and Ge M. Progress in application of THz-TDS to protein study. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi / Spectroscopy Spectr. Anal.*, **28** (10), 2237–2242 (2008). Accessed: Feb. 16, 2023. [Online]. Available: <https://europepmc.org/article/med/19123380>
 49. Özer Z., Gök S., Altan H., and Severcan F. Concentration-based measurement studies of L-tryptophan using terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS). *Appl. Spectrosc.*, **68** (1), 95–100 (2014). DOI: 10.1366/13-07165
 50. Reale R., English N. J., Marracino P., Liberti M., and Apollonio F. Dipolar response and hydrogen-bond kinetics in liquid water in square-wave time-varying electric fields. *Mol. Phys.*, **112** (14), 1870–1878 (2014). DOI: 10.1080/00268976.2013.867081
 51. Mancini T., Mosetti R., Marcelli A., Petrarca M., Lupi S., and D'Arco A. Terahertz Spectroscopic Analysis in Protein Dynamics: Current Status. *Radiation*, **2** (1), 100–123 (2022). DOI: 10.3390/radiation2010008
 52. Sanders T. J., Allen J. L., Plathe R., Horvat J., and Lewis R. A. The 3, 5, 6, and 7 THz resonances of α -glycine. *Spectrochim. Acta. Part A – Mol. Biomol. Spectrosc.*, **253**, 119544 (2021). DOI: 10.1016/j.saa.2021.119544
 53. Panicker C. Y., Varghese H. T., Mary Y. S. A., Kumar G. K., Harikumar B., Raju K., Devi P. S. A. Vibrational spectroscopic study of glycine molecule. *Mater. Sci. Res. India*, **7** (1), 239–243 (2010). DOI: 10.13005/msri/070133
 54. Zhang F., Wang H. W., Tominaga K., and Hayashi M. Intramolecular vibrations in low-frequency normal modes of amino acids: L-alanine in the neat solid state. *J. Phys. Chem. A*, **119** (12), 3008–3022 (2015). DOI: 10.1021/jp512164y
 55. Iglesias-Groth S. and Cataldo F. Far-infrared spectroscopy of proteinogenic and other less common amino acids. *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, **478** (3), 3430–3437 (2018). DOI: 10.1093/MNRAS/STY1226
 56. Barth A. The infrared absorption of amino acid side chains. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **74** (3–5), 141–173 (2000). DOI: 10.1016/S0079-6107(00)00021-3
 57. English N. J. Molecular simulation of external electric fields on the crystal state: a perspective. *Crystals*, **11** (11), 1405 (2021). DOI: 10.3390/cryst11111405

Supercomputer Simulation of Intramolecular Vibrations of Glycine, Diphenylalanine, and Tryptophan in Terahertz and Infrared Electric Fields

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

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Polytechnicheskaya ul., 29, St. Petersburg, 195251 Russia

A method for analyzing intramolecular vibrations of the amino acid like glycine, diphenylalanine and tryptophan in terahertz and infrared electric fields has been implemented with Fourier frequency spectrum calculation of the integral dipole moment amplitude-time realizations. Realizations lasting up to 2 ns were obtained by supercomputer modeling with a sampling step of 1 fs. The results obtained showed new possibilities of applying this method, in which the electric field simulated with a symmetrical meander was used for the first time. Our findings deepen the current understanding about dynamic properties of biomolecules in external electromagnetic radiation. These data can also be used in the development of nanobiotechnologies, bioelectronic and heterogenous hybrid microelectronic devices with embedded biomolecular components.

Keywords: amino acid, molecular dynamics, computer modeling, biomolecular electronics, heterogenous hybrid microelectronics