

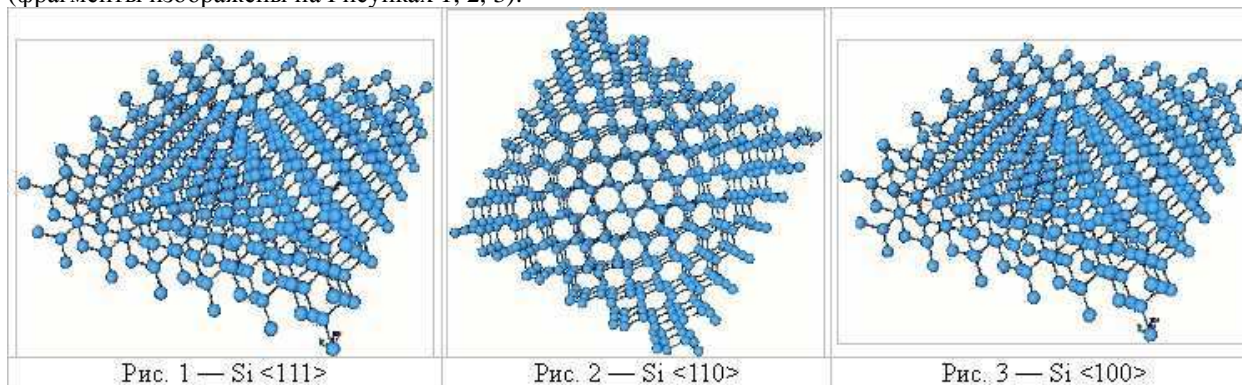
AB INITIO-МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ПОРИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ

В.В. Бурко, В.В. Нелаев, В.Р. Стемпицкий, О.А. Козлова

В рамках задачи экологизации сельского хозяйства и производства экологически чистых продуктов питания из растительного сырья важное значение в настоящее время приобретают разработки, связанные с созданием безопасных и эффективных биологических препаратов для защиты растений от заболеваний. По сравнению с химическими пестицидами для биопестицидов, как правило, характерны высокая избирательность действия на вредные организмы, меньшая токсичность для нецелевых видов. Это позволяет отнести многие биопестициды к средствам защиты растений с низким уровнем экологической опасности и риска применения. В качестве компонента такого препарата используются эндофитные бактерии, способные проникать во внутренние ткани растений и за счет продукции различных антибиотиков предотвращать попадание возбудителей болезней в растительный организм. Основным недостатком бактериальных препаратов является необходимость соблюдения строгих условий хранения.

В работе исследована возможность использования пористых материалов, а именно пористого кремния, в качестве контейнера для бактерий *Bacillus subtilis*. Находясь в поре бактерия будет отрезана от внешних взаимодействий, то есть будет как бы «законсервирована» и ее ферментационные процессы будут замедлены. Условия хранения бактерий в таком контейнере являются легко соблюдаемыми, а время хранения исчисляется годами.

Создание таких контейнеров является весьма перспективной задачей. Основной характеристикой такого контейнера является, кроме размеров пор, адгезионная способность стенок пор кремния к стенкам бактерий. С целью поиска оптимальных условий хранения бактерий *Bacillus subtilis* целесообразно моделировать пористый кремний (диаметр пор 1,3 — 1,7 мкм) различного состава и морфологии. С точки зрения *ab initio* моделирования (моделирования из первых принципов), нет необходимости моделировать всю стенку поры кремния. Поскольку стенка поры имеет идентичную монокристаллическому кремнию внутреннюю структуру, и размеры пор существенно превышают размеры бактерии, что позволяет не учитывать структуру дна и стенок пор, на первом этапе промоделированы фрагменты поверхности идеального монокристаллического кремния с разной ориентацией кристаллографических осей: $\langle 111 \rangle$, $\langle 110 \rangle$, $\langle 100 \rangle$ (фрагменты изображены на Рисунках 1, 2, 3).



Исследуемый фрагмент клеточной стенки грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* представляет собой гомогенный слой толщиной 20 — 80 нм, построенный в основном (на 80 — 90%) из пептидогликана с меньшим количеством тейхоевых кислот и небольшим количеством полисахаридов, белков и липидов (так называемый липополисахарид).

Моделирование взаимодействия поверхности монокристаллического кремния с фрагментом бактерии осуществлялось с использованием программного комплекса NWChem, в котором реализовано множество методов для вычисления свойств молекулярных и периодических систем, используя стандартные квантово-механические описания электронной волновой функции или плотности. Кроме того, NWChem производит моделирование методом классической молекулярной динамики и свободной энергии. Указанные подходы могут быть объединены с целью проведения смешанного моделирования методами квантовой и молекулярной механики. NWChem также позволяет моделировать различные участки исследуемой системы различными методами, позволяя таким образом повысить точность и эффективность моделирования.

Расчет сложной молекулярной системы требует значительных вычислительных и временных ресурсов. Так, например, оптимизация геометрии фрагмента клеточной стенки бактерии *Bacillus subtilis*, содержащего в себе 90 атомов (структура представлена на Рисунке 4) занимает более двух суток при задании базовых параметров моделирования. Таким образом, моделирование взаимодействия между фрагментами бактерии и

поверхностью пористого кремния, суммарным количеством атомов около 600 (пример такой системы представлен на Рисунке 5), займет значительно больше времени. Таким образом, для решения таких нетривиальных задач целесообразно использовать суперкомпьютеры. Программный комплекс NWChem работает почти на всех высокоэффективных платформах, автоматизированных рабочих местах и ПК. Так же он обеспечивает максимальную эффективность на параллельных процессорах, что позволяет в значительной степени сократить продолжительность моделирования.

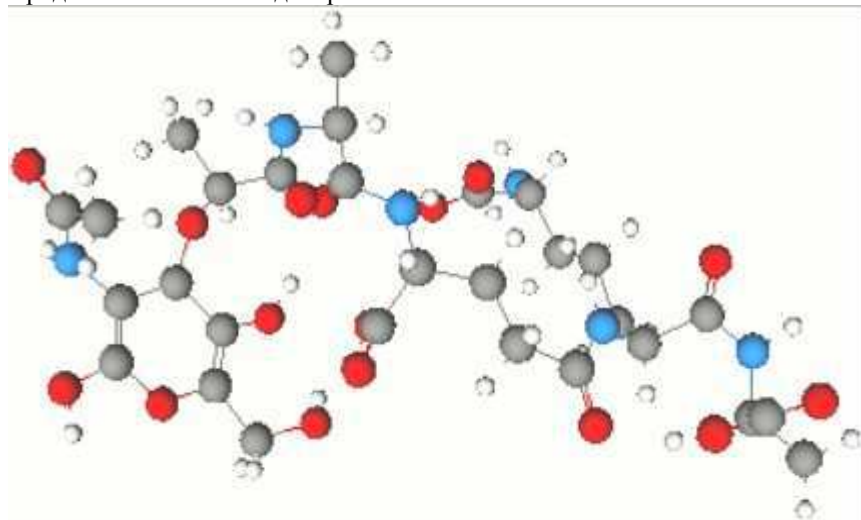


Рис. 4 фрагмент клеточной стенки бактерии *Bacillus subtilis*

Расчеты взаимодействия бактерии *Bacillus subtilis* с поверхностью пористого кремния с различными кристаллографическими ориентациями описывались с использованием псевдопотенциального подхода или метода присоединенных плоских волн. Проведена оптимизация биологической структуры бактерии путем определения минимума потенциальной энергии системы (с учетом электрон-ядерных взаимодействий).

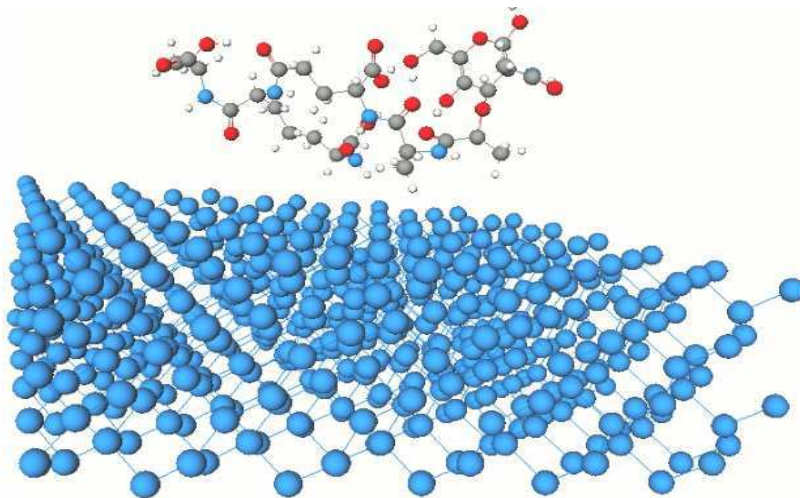


Рис. 5 Система «фрагмент бактерии + Si <111>»

Расчитана энергия молекулярных орбиталей, зарядовые состояния атомов в приближении Малликена и направление дипольного момента биомолекулы, что позволило установить оптимальное расположение молекулы относительно поверхности поры. По предварительным результатам моделирования определили, что наибольшую энергию связи имеет система «фрагмент клеточной стенки + Si <110>», а наименьшую — система «фрагмент клеточной стенки + Si <111>». В дальнейшем планируется исследовать взаимодействие фрагмента бактерии с поверхностью кремния с учетом неровностей поверхности и включений различных

атомов (фтора, водорода и др.).

Описанные в данной работе исследования финансируются за счет средств, выделяемых на выполнение задания 1.1 государственной научно-технической программы «Промышленные биотехнологии», а также задания 2.4.01 государственной программы научных исследований «Функциональные и машиностроительные материалы».

ЛИТЕРАТУРА:

1. И.А. Козачко, В.А. Вьюницкая, Т.Г. Бережнзкая и др. «Эндофитные растения рода *Bacillus* - перспективные культуры для создания биологических средств защиты растений от болезней» // Микробиол. ж. - 195. - Т.57, N 5. - С. 69-78. 22-27 сентября 2003 г., Изд-во Московского Университета, с.1000-1500
2. NWChem: Delivering High-Performance Computational Chemistry to Science [Электронный ресурс]. - Электронные данные. - Режим доступа : http://www.nwchem-sw.org/index.php/Main_Page