

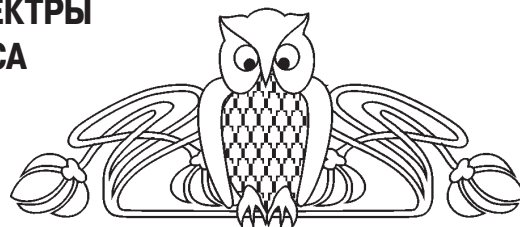


БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 539.194; 539.196.3

ВЛИЯНИЕ ВОДОРОДНОЙ СВЯЗИ НА ИК-СПЕКТРЫ И СТРУКТУРУ МОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА АЛМАЗОПОДОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ И АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ ДНК

А. Н. Бокарев¹, И. Л. Пластун², К. Е. Агандеева³



¹Бокарев Андрей Николаевич, аспирант кафедры физики, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., andreybokarev@mail.ru

²Пластун Инна Львовна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., inna_pls@mail.ru

³Агандеева Ксения Евгеньевна, аспирант кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., akcinika2410@gmail.com

На основе молекулярного моделирования методом теории функционала плотности проанализировано влияние водородных связей на ИК-спектры и структуру молекулярного комплекса, образующегося при взаимодействии комплементарной пары азотистых оснований ДНК и алмазоподобных наночастиц. В качестве примера рассматривается взаимовлияние комплементарной пары аденин-тимин и адамантана, окружённого карбоксильными группами. Актуальность подобного исследования обусловливается тем, что в настоящее время алмазоподобные наночастицы находят всё большее применение в различных сферах науки и техники. В частности, ведутся активные разработки в области использования наночастиц как адсорбентов, биомаркеров, средств доставки лекарств и в других биомедицинских приложениях. Методом численного моделирования с помощью программного комплекса Gaussian были получены спектры и оптимизированная структура комплекса аденин-тимин-карбоксилированный адамантан. Проведено сравнение с экспериментальными данными. На основе полученных результатов исследовано межмолекулярное взаимодействие и структура водородных связей в образующемся молекулярном комплексе, что позволяет сделать выводы о возможностях взаимодействия алмазоподобных наночастиц с ДНК на молекулярном уровне.

Ключевые слова: молекулярное моделирование, ИК-спектр, структура, наночастицы, азотистые основания ДНК, водородная связь, карбоксильная группа, аденин, тимин, адамантан, алмазоподобный наночастица.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-4-218-227

Введение

В настоящее время множество исследований в различных сферах науки связано с изучением биомолекул и их взаимодействия с углеродными наночастицами. Одной из наиболее интенсивно развивающихся научных отраслей, связанных с нанотехнологиями, является применение наноструктур в биологии и медицине [1]. В частности, существенный интерес представляет использование алмазоподобных соединений, называемых алмазоподобными или наноалмазами [2, 3], в качестве средства доставки лекарственных и диагностических препаратов (см., например, [1]), стимуляторов активности фагоцитов [3], адсорбентов [4] и биомаркеров [1, 2]. Подобные возможности достигаются за счёт образования комплексных соединений с биомолекулами, к которым можно отнести, например, альбумин [4] или азотистые основания ДНК [5, 6] – аденин, тимин, гуанин и цитозин.

Оптические и физико-химические свойства молекулярных ансамблей, состоящих из углеродных наночастиц и азотистых оснований ДНК, позволяют рассматривать эти соединения как эффективное средство повышения скорости доставки лекарственных препаратов и адсорбции тяжёлых металлов. Детальные исследования таких комплексов ранее не проводились, и анализ структуры и физико-химических свойств подобных соединений, учитывая их высокую практическую направленность, был бы весьма актуальным. Ранее нами исследовалась поляризуемость и оптические свойства подобных комплексов [7].

В представленной работе основной целью является исследование влияния водородных связей на оптические характеристики молекуляр-



ных комплексов, образующихся при соединении комплементарных азотистых оснований ДНК с алмазоподобными наночастицами при помощи анализа ИК-спектров комплементарной пары аденин-тимин и адамантана.

Азотистые основания представляют собой органические соединения, являющиеся основными структурными составляющими ДНК и РНК. В проводимых исследованиях были рассмотрены два основания – аденин ($C_5H_5N_5$) и тимин ($C_5H_6N_2O_2$), которые образуют комплементарную пару. Данные соединения играют важную роль в работе живых организмов, выполняя множество биохимических функций.

В настоящее время существенный интерес представляет использование частиц группы наноаллотропов углерода в различных сферах науки и техники. По происхождению выделяют три семейства алмазоподобных наночастиц – минеральные (диамантоиды), космические (метеоритные) и искусственные (например, ультрадисперсные детонационные наноалмазы – УДА) [8].

Диамантоиды – наименьшие алмазоподобные углеводородные кластеры размером ~ 1 нм, первоначально выделенные из нефти, но затем были разработаны методы их синтеза [8]. Эти молекулы представляют собой каркасы из нескольких десятков атомов углерода, замкнутых на концах атомами водорода [8].

Наименьшим по размерам диамантоидом является адамантан – насыщенный трициклический мостиковый углеводород с формулой $C_{10}H_{16}$ [9]. Большое внимание к адамантану обусловлено его уникальной структурой и физико-химическими свойствами, при этом его углеродная решётка может являться «строительным блоком» для других алмазоподобных структур, в том числе наноалмазов, а каркасная «оболочка» адамантана позволяет инкапсулировать внутрь этой молекулы различные атомы и ионы [8]. В настоящее время синтезированы различные производные адамантана [9], которые нашли большое практическое применение в биологии, медицине, технике и материаловедении. В частности, на основе адамантана разработаны полимерные материалы и композиты с улучшенными эксплуатационными свойствами, лекарственные препараты и термостабильные смазочные материалы.

Достаточно подробно исследовано влияние водородных связей на колебательные спектры комплементарной пары аденин-тимин [5,6] и спектральные характеристики искусственных наноалмазов [2, 10, 11], а также диамантоидов [8, 10, 11].

Химический состав поверхности алмазоподобных соединений оказывает решающее влияние на их поведение в различных технологических процессах, в связи с этим возникает необходимость в модификации поверхности наноалмазов, что обычно выполняется путём присоединения полярных групп, в частности, карбоксильных групп $COOH$. Исследований, посвящённых анализу межмолекулярного взаимодействия комплементарной пары аденин-тимин и алмазоподобных соединений, ранее не проводилось.

1. Моделирование структуры и ИК-спектров

Процедуры молекулярного моделирования алмазоподобных наночастиц требуют большого количества вычислительных ресурсов и времени в зависимости от сложности структуры и числа атомов углерода в её составе. По этой причине успешное моделирование крупных алмазоподобных структур в соединении с различными биомолекулами достаточно проблематично. В связи с этим встаёт вопрос о возможности использования в расчётах алмазоподобных наночастиц только небольшого размера.

В данной работе в процессе молекулярного моделирования мы использовали модель простейшего диамантоида – адамантана. Выбор адамантана обусловлен тем, что углеродная решётка данного соединения является базовым «строительным» элементом для алмазоподобных соединений большего размера [8].

Для рассмотрения взаимодействия комплементарной пары аденин-тимин с модифицированной алмазоподобной наночастицей в рассматриваемом модельном объекте все атомы водорода в структуре адамантана были заменены на карбоксильные группы $COOH$. Таким образом, к адамантану было присоединено 16 $COOH$ -групп, поскольку молекула адамантана включает в себя 16 атомов водорода. Структура «чистого» адамантана и адамантана, обогащённого карбоксильными группами, показана на рис. 1 а, б.

В процессе молекулярного моделирования было исследовано влияние водородных связей, возникающих между азотистыми основаниями ДНК аденином и тиминном в комплементарной паре (их структура показана на рис. 1, в), на форму ИК-спектров этих соединений. Кроме того, было рассмотрено влияние водородных связей на ИК-спектры молекулярного комплекса, образованного комплементарной парой аденин-тимин и алмазоподобной наночастицей, представляющей собой полностью карбоксилированный адамантан.

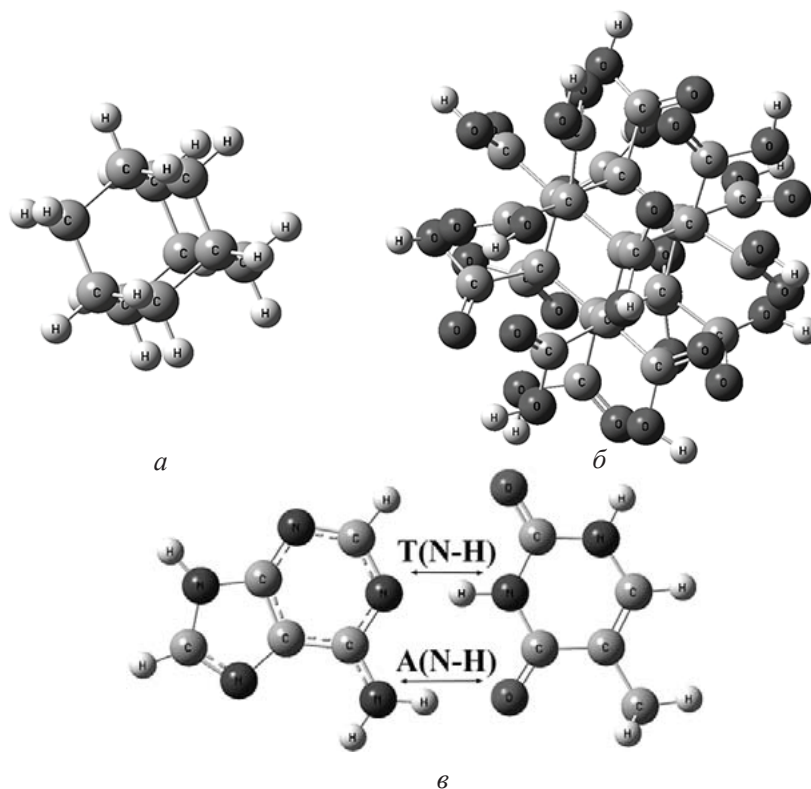


Рис. 1. Структура «чистого» адамантана (а), адамантана, обогащённого 16 карбоксильными группами COOH (б) и комплементарной пары аденин (слева) – тимин (справа) (в)

Моделирование структуры и расчёт спектров молекулярных соединений осуществлялись на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [12] с использованием функционала B3LYP [12, 13] и базисного набора 6-31G, в котором атомные орбитали электронов внутренней оболочки аппроксимируются шестью гауссовыми функциями, $M=6$, а орбитали валентной оболочки описываются соответственно тремя ($N=3$) и одной ($P=1$) гауссовой функцией. В расчётах был использован программный комплекс Gaussian 09 [14], который широко применяется для решения задач молекулярного моделирования в различных сферах вычислительной физики и химии.

В результате использования в расчётах гармонического приближения полученные данные спектров имеют некоторое расхождение с экспериментальными данными. Для учёта ангармонизма во взаимодействии и соответственно снижения степени расхождения между экспериментальными и вычисленными данными необходимо использовать масштабирующие множители для рассчитанных частот. Путём сравнения рассчитанных ИК-спектров аденина и тимина с экспериментальными данными [5] нами

были выведены и использованы в данной работе следующие масштабирующие множители: 0.857 (диапазон 0–1000 cm^{-1}); 0.983 (диапазон 1000–2000 cm^{-1}); 0.949 (диапазон выше 2000 cm^{-1}).

2. Обсуждение результатов

Рассмотрим высокочастотные области рассчитанных ИК-спектров аденина (рис. 2) и тимина (рис. 3). Видно, что в спектрах проявляются резонансы, соответствующие валентным колебаниям связи N-H, участвующей в образовании водородной связи в комплементарной паре аденин-тимин, структура которой показана на рис. 1, в.

После использования масштабирующих коэффициентов видно (см. рис. 2 и рис. 3) хорошее совпадение рассчитанных спектров с экспериментальными данными, взятыми из работы [5].

В высокочастотной области рассчитанного ИК-спектра аденина частота 3439 cm^{-1} (A(N-H)) соответствует валентным симметричным колебаниям группы NH_2 , одна из связей N-H которой при объединении аденина с тиминном в комплементарную пару будет участвовать в образовании водородной связи между ними.

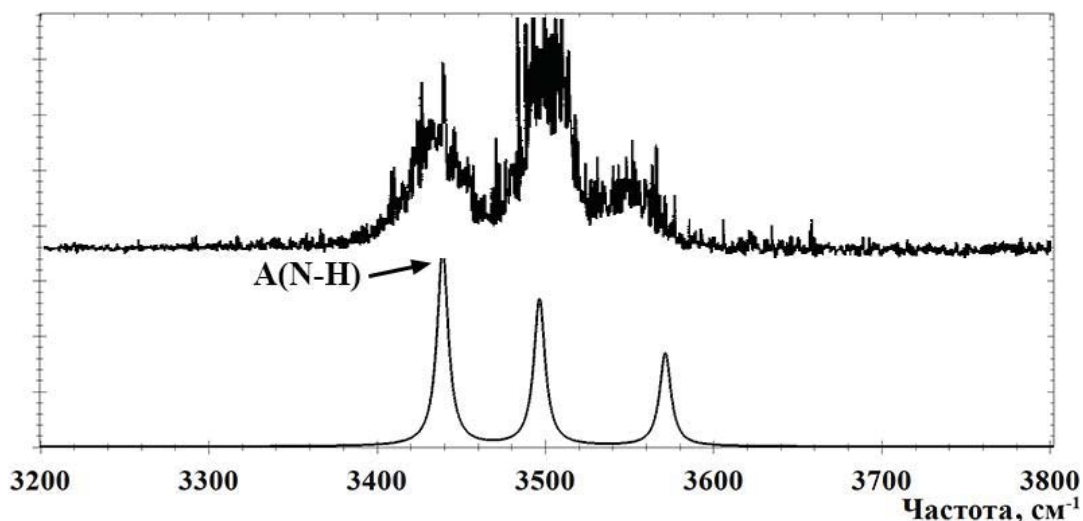


Рис. 2. Экспериментальный (вверху) и рассчитанный (внизу) ИК-спектры аденина

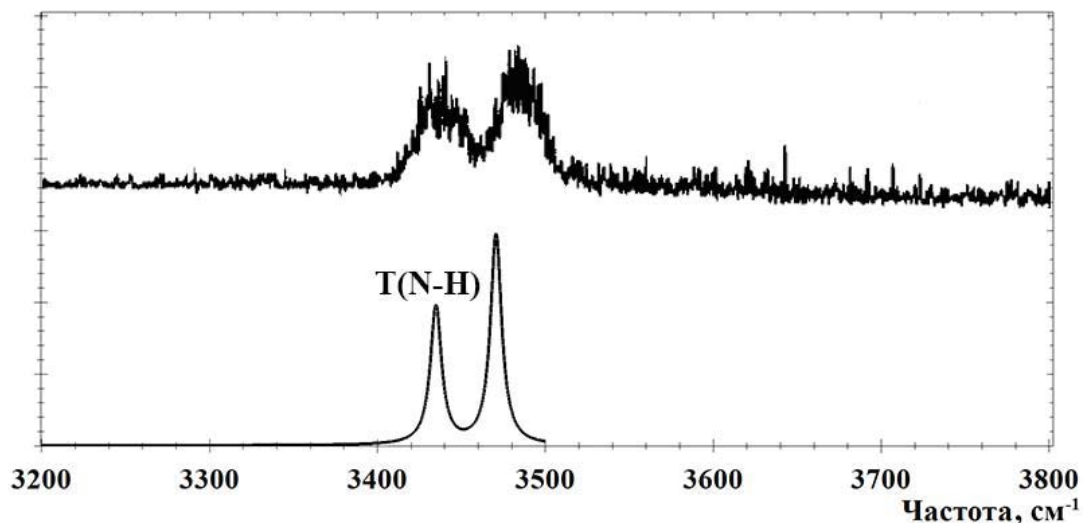


Рис. 3. Экспериментальный (вверху) и рассчитанный (внизу) ИК-спектры тимина

В ИК-спектре тимина частота 3434см^{-1} (T(N-H)) соответствует валентным колебаниям связи N-H, которая при объединении тимина с аденином будет участвовать в образовании водородной связи в комплементарной паре.

В полученном ИК-спектре адамантана с 16 карбоксильными группами (рис. 4) можно выделить 3 характеристические области, которые соответствуют валентным колебаниям связей C-O, C=O и O-H в COOH-группах. Это диапазоны частот от 1000 до 1200 см^{-1} , от 1600 до 1800 см^{-1} и от 3400 до 3600 см^{-1} . При этом частоты наиболее интенсивных пиков в диапазонах составляют 1136 , 1728 , 3456 см^{-1} .

Выделенные в рассчитанном ИК-спектре характеристические области хорошо согласуются

с соответствующими областями в экспериментальном ИК-спектре наноалмаза, обогащённого карбоксильными группами (рис. 4).

Экспериментальные данные предоставлены лабораторией лазерной спектроскопии растворов супрамолекулярных соединений и наноструктур (руководитель Т. А. Доленко) физического факультета Московского государственного университета.

Видно, что в экспериментальном спектре хорошо заметны резонансы на частотах от 2850 до 2950 см^{-1} , которые отсутствуют в рассчитанном спектре. Эти частоты соответствуют валентным колебаниям связей C-H, что свидетельствует о неполном замещении атомов водорода на карбоксильные группы в структуре наноалмаза,

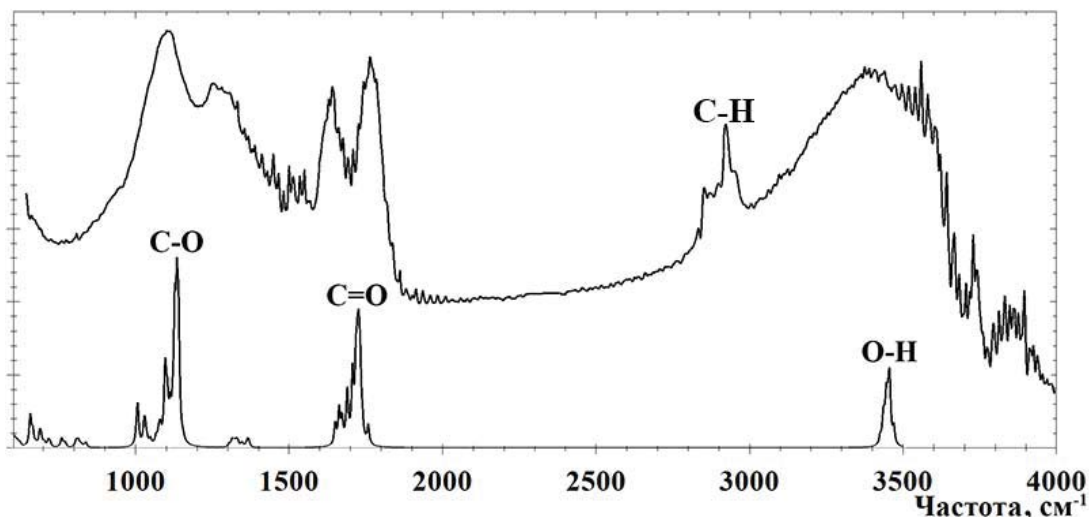


Рис. 4. Экспериментальный ИК-спектр наноалмаза, обогащённого карбоксильными группами (вверху) и рассчитанный ИК-спектр адамантана с 16 карбоксильными группами (внизу)

используемого в эксперименте, в отличие от теоретической модели, где замещение полное.

При соединении в комплементарную пару между аденином и тиминном возникают 2 водородных связи, как отмечается в [6]. В

рассчитанном ИК-спектре комплементарной пары (рис. 5) хорошо видны частоты, соответствующие колебаниям связей в аденине и тимине, участвующих в образовании водородных связей.

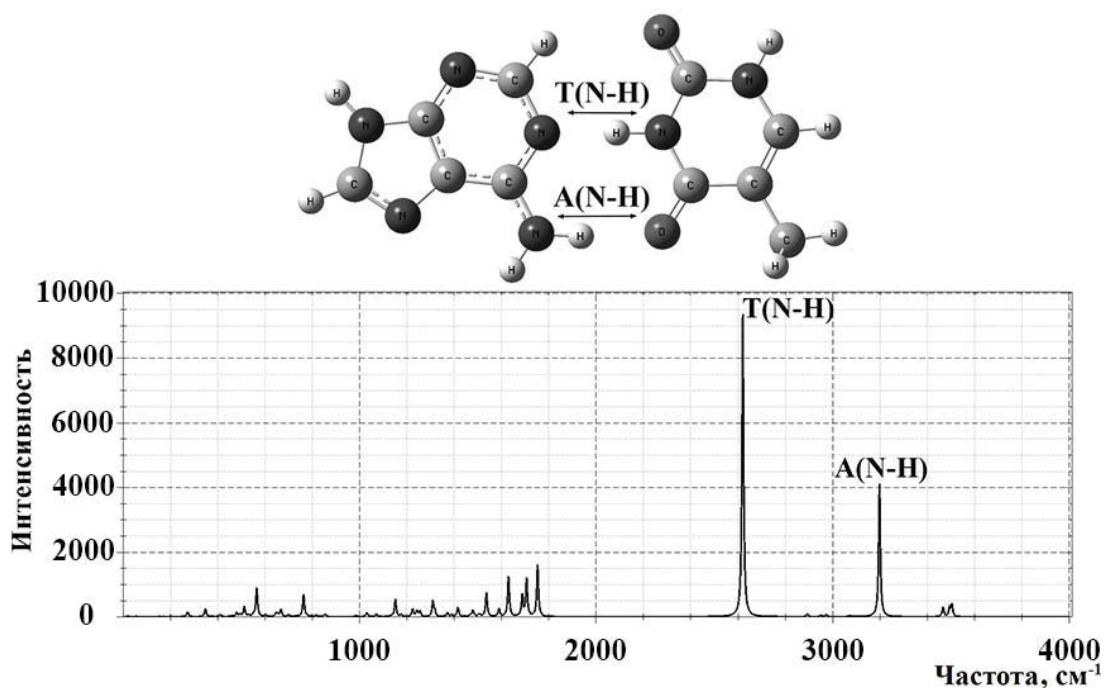


Рис. 5. Структура (вверху) и рассчитанный ИК-спектр (внизу) комплементарной пары аденин-тимин

Частота 2621 см^{-1} (T(N-H)) соответствует валентным колебаниям связи N-H в тимине, участвующей в образовании водородной связи с аденином, а частота 3199 см^{-1} (A(N-H)) соот-

ветствует валентным симметричным колебаниям группы NH_2 в аденине, одна из N-H связей которой участвует в образовании водородной связи с тиминном.



В результате проведённых расчётов для соединений комплементарной пары с адамантаном, содержащим 16 карбоксильных групп, было обнаружено, что молекула карбоксилированного адамантана присоединяется к комплементарной паре только через тимин, и между ними образуются 2 водородных связи.

В рассчитанном ИК-спектре для комплементарной пары с адамантаном, содержащим 16 карбоксильных групп (рис. 6), валентные колебания связи O-H в адамантане и связи N-H в тимине, участвующие в образовании водородных связей с тимином и аденином соответственно, происходят одновременно на частотах 2551 и 2586 см^{-1} (обозначены как T(N-H) и O-H*

соответственно), а валентные колебания связи N-H в тимине, участвующей в образовании водородной связи с адамантаном, происходят на частоте 3030 см^{-1} (T(N-H)*), частоты колебаний смещаются влево. При этом частота A(N-H), соответствующая валентным симметричным колебаниям группы NH_2 в аденине, одна из N-H связей которого участвует в образовании водородной связи с тимином, смещается влево на частоту 3192 см^{-1} . По сравнению с ИК-спектром адамантана с 16 карбоксильными группами (см. рис. 4) границы характерных областей и частоты наиболее интенсивных резонансов для адамантана практически не изменяются – 1125, 1729 и 3461 см^{-1} .

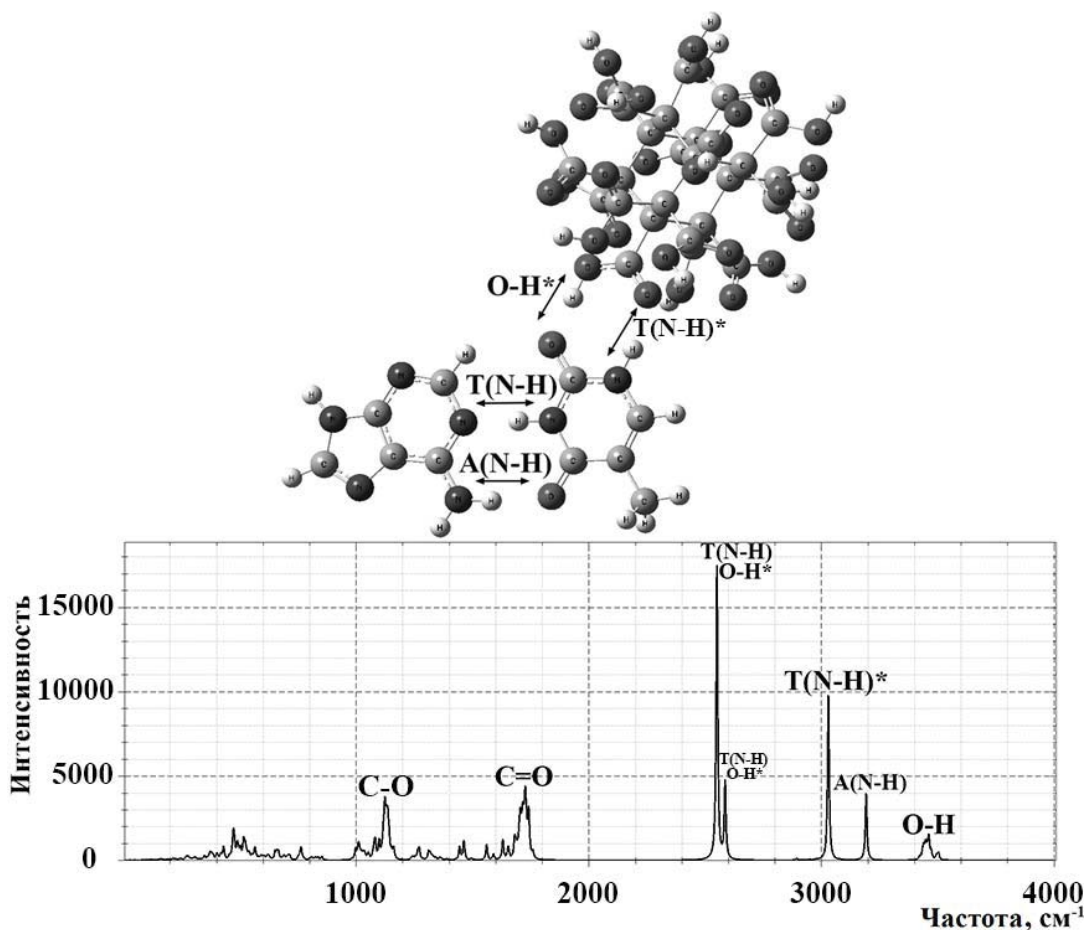


Рис. 6. Структура (вверху) и рассчитанный ИК-спектр (внизу) комплементарной пары с адамантаном, содержащим 16 COOH-групп

Рассмотрим динамику изменения рассчитанных значений геометрических параметров связей, участвующих в образовании водородных связей между молекулами, и величины сдвигов частот колебаний таких связей для выбранного состава молекулярных соединений.

В табл. 1 приведены параметры группы NH_2 в аденине и длина водородной связи, образующейся при объединении аденина с тимином.

При объединении в комплементарную пару связь N-H из группы NH_2 в аденине участвует в образовании водородной связи с тимином, что



Таблица 1

Расчитанные параметры группы NH₂ в аденине и длины возникающей водородной связи при объединении с тиминном

Соединение	R _{N-H} , Å	R _{H...O} , Å	ν _{NH₂} , см ⁻¹	Δν, см ⁻¹
Аденин	1.00675	–	3439	–
Аденин + Тимин	1.02427	1.87348	3199	240
Аденин + Тимин + Адамантан с 16 COOH-группами	1.02458	1.8596	3192	247

Примечание. Используются следующие обозначения: R_{N-H} – длина связи N-H в группе NH₂, которая участвует в образовании водородной связи с тиминном, R_{H...O} – длина образующейся водородной связи между атомом водорода в аденине и атомом кислорода в тимине, ν_{NH₂} – частота валентных симметричных колебаний группы NH₂, Δν – величина сдвига частоты валентных симметричных колебаний группы NH₂ в молекулярном комплексе относительно чистого аденина.

отражается появлением частотного сдвига в длинноволновую область в размере 240 см⁻¹, как это видно из табл. 1, при этом длина образовавшегося мостика составляет 1.87348 Å. Стоит также заметить, что параметры данных связей практически

не изменяются после объединения комплементарной пары с карбоксилированным адамантаном.

В табл. 2 приведены параметры связи N-H в тимине и длина водородной связи, образующейся при объединении тимина с аденином.

Таблица 2

Расчитанные параметры связи N-H в тимине и длины возникающей водородной связи с аденином

Соединение	R _{N-H} , Å	R _{H...N} , Å	ν _{NH} , см ⁻¹	Δν, см ⁻¹
Тимин	1.01261	–	3434	–
Аденин + Тимин	1.05998	1.71828	2621	813
Аденин + Тимин + Адамантан с 16 COOH-группами	1.06334	1.71033	2551; 2586	883; 848

Примечание. Используются следующие обозначения: R_{N-H} – длина связи N-H, которая участвует в образовании водородной связи с аденином, R_{H...N} – длина образующейся водородной связи между атомом водорода в тимине и атомом азота в аденине, ν_{NH} – частота валентных колебаний связи N-H, Δν – величина сдвига частоты валентных колебаний связи N-H в молекулярном комплексе относительно чистого тимина.

При объединении в комплементарную пару связь N-H в тимине участвует в образовании водородной связи с аденином, что отражается появлением частотного сдвига в длинноволновую область в размере 813 см⁻¹, как это видно из табл. 2. Длина образовавшегося водородного мостика составляет 1.71828 Å. После объединения комплементарной пары с карбоксилированным адамантаном происходит увеличение значения частотного сдвига в длинноволновую область, при этом валентные колебания связи N-H в тимине происходят сразу на двух частотах, что свидетельствует о том, что в комплементарной паре именно тимин имеет возможность присоединения к карбоксилированной наночастице. В связи с этим необходимо рассмотреть параметры связи N-H в тимине и новой водородной связи, образующейся при

объединении тимина с карбоксилированным адамантаном. Эти параметры приведены в табл. 3.

После объединения комплементарной пары с карбоксилированным адамантаном наблюдается сдвиг частоты валентных колебаний связи N-H в тимине в длинноволновую область величиной 440 см⁻¹, что свидетельствует об образовании достаточно устойчивой водородной связи. Длина образовавшегося мостика составляет 1.71158 Å.

Также необходимо рассмотреть взаимодействие тимина и карбоксилированного адамантана со стороны адамантана. В табл. 4 приведены параметры связи O-H в карбоксилированном адамантане и длина водородной связи, образующейся при объединении карбоксилированного адамантана с тиминном.



Таблица 3

Рассчитанные параметры связи N-H в тимине и длины возникающей водородной связи с карбоксилированным адамантаном

Соединение	R_{N-H} , Å	$R_{H...O}$, Å	ν_{NH} , cm^{-1}	$\Delta\nu$, cm^{-1}
Тимин	1.00913	–	3470	–
Аденин + Тимин	1.00926	–	3466	–
Аденин + Тимин + Адамантан с 16 COOH-группами	1.03575	1.71158	3030	440

Примечание. Используются следующие обозначения: R_{N-H} – длина связи N-H, которая участвует в образовании водородной связи с карбоксилированным адамантаном, $R_{H...O}$ – длина образующейся водородной связи между атомом водорода в тимине и атомом кислорода в карбоксилированном адамантане, ν_{NH} – частота валентных колебаний связи N-H, $\Delta\nu$ – величина сдвига частоты валентных колебаний связи N-H в молекулярном комплексе относительно чистого тимина и комплементарной пары.

Таблица 4

Рассчитанные параметры связи O-H в карбоксилированном адамантане и длины возникающей водородной связи с тиминном

Соединение	R_{O-H} , Å	$R_{H...O}$, Å	ν_{OH} , cm^{-1}	$\Delta\nu$, cm^{-1}
Адамантан с 16 COOH-группами	0.98009	–	3448	–
Аденин + Тимин + Адамантан с 16 COOH-группами	1.03078	1.55286	2551; 2586	897; 862

Примечание. Используются следующие обозначения: R_{O-H} – длина связи O-H, которая участвует в образовании водородной связи с тиминном, $R_{H...O}$ – длина образующейся водородной связи между атомом водорода в карбоксилированном адамантане и атомом кислорода в тимине, ν_{OH} – частота валентных колебаний связи O-H, $\Delta\nu$ – величина сдвига частоты валентных колебаний связи O-H в молекулярном комплексе относительно карбоксилированного адамантана без комплементарной пары.

Выводы

После объединения карбоксилированного адамантана с комплементарной парой аденин-тимин валентные колебания связи O-H в адамантане происходят сразу на двух частотах, при этом величины сдвигов для этих частот достаточно существенны – 897 и 862 cm^{-1} , что свидетельствует об образовании сильной водородной связи. Длина образовавшегося мостика составляет 1.55286 Å.

Сравнивая полученные значения из приведённых выше таблиц, можно сделать вывод, что из всех образующихся связей в молекулярном комплексе наиболее сильной является водородная связь между адамантаном и тиминном, в образовании которой принимает участие связь O-H в адамантане, а наиболее слабой является водородная связь между аденином и тиминном в комплементарной паре, образующаяся с участием связи N-H из группы NH_2 в аденине.

Таким образом, возникающая сильная водородная связь позволяет создавать достаточно прочные соединения карбоксилированного адамантана и тимина, что даёт возможность использовать указанное соединение как средство повышения скорости и направленности доставки

лекарственных средств на молекулярном уровне, как адсорбент и как средство диагностики и маркирования ДНК [15].

Список литературы

1. Гонсалвес К., Хальберштадт К., Лоренсин К., Нацир Л. Наноструктуры в биомедицине. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 519 с.
2. Долматов В. Ю. Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза: свойства и применение // Успехи химии. 2001. Т.70, № 7. С. 687–708.
3. Karpukhin A. V., Avkhacheva N. V., Yakovlev R. Yu., Kulakova I. I., Yashin V. A., Lisichkin G. V., Safronova V. G. Effect of detonation nanodiamonds on phagocyte activity // Cell Biology International. 2011. Vol. 35, № 7. P. 727–733. DOI: 10.1042/CBI20100548.
4. Самсонова Ю. С., Приезжев А. В., Луговцов А. Е., Петрова Г. П., Гибизова В. В., Е И.-Щ., Су Т.-Х., Переведенцева Е. В., Ченг Ч.-Л. Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами алмазов в водных растворах методом динамического рассеяния света // Квантовая электроника. 2012. Т. 42, № 6. С. 484–488.
5. Colarusso P., Zhang K.-Q., Guo B., Bernath P. F. The infrared spectra of uracil, thymine, and adenine in the gas phase // Chemical Physics Letters. 1997. Vol. 269. P. 39–48. DOI: 10.1016/S0009-2614(97)00245-5.



6. Тен Г. Н., Нечаев В. В., Панкратов А. Н., Березин В. И., Баранов В. И. Влияние водородной связи на структуру и колебательные спектры комплементарных пар оснований нуклеиновых кислот. II. Аденин-тимин // Журн. структ. хим. 2010. Т. 51, № 5. С. 889–895.
7. Bokarev A. N., Plastun I. L. Polarizing properties of molecules ensembles – new approaches to calculations // Proc. of SPIE. 2016. Vol. 9917. P. 99172C. DOI: 10.1117/12.2229801.
8. Беленков Е. А., Ивановская В. В., Ивановский А. Л. Наноалмазы и родственные углеродные наноматериалы. Компьютерное материаловедение. Екатеринбург : УрО РАН, 2008. 169 с.
9. Багрий Е. И. Адамтанты : Получение, свойства, применение. М. : Наука, 1989. 264 с.
10. Filik J., Harvey J. N., Allan N. L., May P. W., Dahl J. E. P., Shenggao L., Carlson R. M. K. Raman spectroscopy of diamondoids // Spectrochim. Acta. Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2006. Vol. 64, iss. 3. P. 681–692.
11. Байдакова М. В., Кукушкина Ю. А., Ситникова А. А., Яговкина М. А., Кириленко Д. А., Соколов В. В., Шестаков М. С., Вуль А. Я., Zousman B., Levinson O. Структура наноалмазов, полученных методом лазерного синтеза // Физика твердого тела. 2013. Т. 55, № 8. С.1633–1639.
12. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физических наук. 2002. Т.172, № 3. С. 336–348.
13. Попл Дж. А. Квантово-химические модели // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 349–356.
14. Frisch M. J., Trucks G. W., Cheeseman J. R., Scalmani G., Caricato M., Hratchian H. P., Li X., Barone V., Bloino J., Zheng G., Vreven T., Montgomery J. A., Petersson Jr. G. A., Scuseria G. E., Schlegel H. B., Nakatsuji H., Izmaylov A. F., Martin R. L., Sonnenberg J. L., Peralta J. E., Heyd J. J., Brothers E., Ogliaro F., Bearpark M., Robb M. A., Mennucci B., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Rendell A., Gomperts R., Zakrzewski V. G., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H. Gaussian 09, Revision A.02. Wallingford CT, Gaussian Inc., 2009. 989 p.
15. Dolenko T. A., Burikov S. A., Laptinskiy K. A., Sarmanova O. E. Improvement of the fidelity of molecular DNA computations: control of DNA duplex melting using raman spectroscopy // Laser Physics. 2016. Vol. 26, № 2. 25206.

Образец для цитирования:

Бокарев А. Н., Пластун И. Л., Агандеева К. Е. Влияние водородной связи на ИК-спектры и структуру молекулярного комплекса алмазоподобных наночастиц и азотистых оснований ДНК // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 4. С. 218–227. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-4-218-227.

Influence of the Hydrogen Bond on the IR-spectrum and Structure of Molecular Complex of Diamond Nanoparticles and DNA Bases

A. N. Bokarev¹, I. L. Plastun², K. E. Agandeeva³

¹Andrey N. Bokarev, Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, 77, Politechnicheskaya str., Saratov, 410054, Russia, andreybokarev@mail.ru

²Inna L. Plastun, D.S., Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, 77, Politechnicheskaya str., Saratov, 410054, Russia, inna_pls@mail.ru

³Kseniya E. Agandeeva, Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, 77, Politechnicheskaya str., Saratov, 410054, Russia, akcinika2410@gmail.com

Background and Objectives: Using molecular modeling by the density functional theory method we analyze a hydrogen bonds formation and their influence on IR-spectrum and structure of molecular complex which is formed as the interaction of complementary couple of DNA nucleobases adenine and thymine and nanodiamonds surrounded with carboxylic groups. As an example of nanodiamonds adamantane has been used. Intermolecular forces and structure of hydrogen bonds are investigated. In present time diamond-like nanoparticles are increasingly used in various fields of science and technology so investigations in that field of nanoparticle science is actual. In particular, active development of nanoparticles as adsorbents, biomarkers, drug delivery vehicles and in other biomedical applications can be clearly seen. **Materials and Methods:** Adenine-thymine-carboxylated adamantane complex

spectra and optimization were obtained by numerical simulation using the Gaussian software. Obtained data meets experimental results well. **Results:** Intermolecular interactions and hydrogen bonding structure in the obtained molecular complex were examined. Possibilities of interaction of diamond nanoparticles with DNA at the molecular level were considered.

Key words: molecular modeling, IR-spectrum, nanodiamond, DNA nucleobases, hydrogen bond, carboxylic group, nanoparticles, adenine, adamantane, thymine, diamondoid.

References

1. Gonsalves K., Halberstadt C., Laurensin C., Nair L. *Biomedical nanostructures*. Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons, Inc., 2008. 515 p.
2. Dolmatov V. Yu. Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and applications. *Russian Chemical Reviews*, 2001, vol. 70, no. 7, pp. 687–708.
3. Karpukhin A. V., Avkhacheva N. V., Yakovlev R. Yu., Kulakova I. I., Yashin V. A., Lisichkin G. V., Safronova V. G. Effect of detonation nanodiamonds on phagocyte activity. *Cell Biology International*, 2011, vol. 35, no. 7, pp. 727–733. DOI: 10.1042/CBI20100548.
4. Samsonova Y. S., Petrova G. P., Gibizova V. V., Priezhnev A. V., Lugovtsov A. E., Ye Y. -S., Su T. -H., Perevedentseva E. V., Cheng C. -L. Investigation of interaction of albumin molecules with diamond nanoparticles in aqueous by dynamic light scattering. *Quantum Electronics*, 2012, vol. 42, no. 6, pp. 484–488.



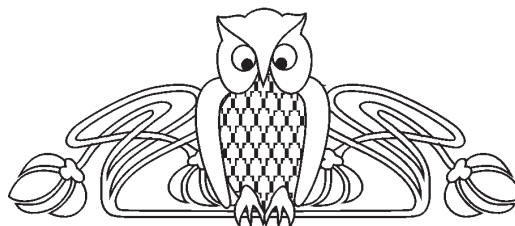
5. Colarusso P., Zhang K.-Q., Guo B., Bernath P.F. The infrared spectra of uracil, thymine, and adenine in the gas phase. *Chemical Physics Letters*, 1997, vol. 269, pp. 39–48. DOI: 10.1016/S0009-2614(97)00245-5.
6. Ten G. N., Nechaev V. V., Pankratov A. N., Berezin V. I., Baranov V. I. Effect of hydrogen bonding on the structure and vibrational spectra of complementary pairs of nucleic acid bases. II. adenine-thymine. *Journal of Structural Chemistry*, 2010, vol. 51, no. 5, pp. 854–861.
7. Bokarev A. N., Plastun I. L. Polarizing properties of molecules ensembles - new approaches to calculations. *Proceedings of SPIE*, 2016, vol. 9917, pp. 99172C. DOI: 10.1117/12.2229801.
8. Belenkov E. A., Ivanovskaya V. V., Ivanovsky A. L. *Nanoalmazy i rodstvennye uglernodnye nanomaterialy. Komp'uternoe materialovedenie* [Nanodiamonds and related carbon nanomaterials. Computer materials science]. Ekaterinburg, UrO RAS, 2008. 169 p. (in Russian).
9. Bagrii E. I. *Adamantany: Poluchenie, svoistva, primeneniye* [Adamantanes: synthesis, properties and application], Moscow, Science, 1989. 264 p. (in Russian).
10. Filik J., Harvey J. N., Allan N. L., May P. W., Dahl J. E. P., Shenggao L., Carlson R. M. K. Raman spectroscopy of diamondoids. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2006, vol. 64, pp. 681–692.
11. Baidakova M. V., Kukushkina Y. A., Sitnikova A. A., Yagovkina M. A., Kirilenko D. A., Sokolov V. V., Shestakov M. S., Vul' A. Y., Zousman B., Levinson O. Structure of nanodiamonds prepared by laser synthesis. *Physics of the Solid State*, 2013, vol. 55, no. 8, pp. 1747–1753.
12. Kohn W. The electronic structure of matter: wave functions and density functionals. *Physics-Uspekhi (Advances in Physical Sciences)*, 2002, vol. 172, no. 3, pp. 336–348.
13. Pople J. Quantum chemical models. *Physics-Uspekhi (Advances in Physical Sciences)*, 2002, vol. 172, no. 3, pp. 349–356.
14. Frisch M. J., Trucks G. W., Cheeseman J. R., Scalmani G., Caricato M., Hratchian H. P., Li X., Barone V., Bloino J., Zheng G., Vreven T., Montgomery J. A., Petersson Jr. G. A., Scuseria G. E., Schlegel H. B., Nakatsuji H., Izmaylov A. F., Martin R. L., Sonnenberg J. L., Peralta J. E., Heyd J. J., Brothers E., Ogliaro F., Bearpark M., Robb M. A., Mennucci B., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Rendell A., Gomperts R., Zakrzewski V. G., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H. *Gaussian 09, Revision A.02*. Wallingford CT, Gaussian Inc., 2009. 989 p.
15. Dolenko T. A., Burikov S. A., Laptinskiy K. A., Sarmanova O. E. Improvement of the fidelity of molecular DNA computations: control of DNA duplex melting using raman spectroscopy. *Laser Physics*, 2016, vol. 26, no. 2, 25206.

Please cite this article in press as:

Bokarev A. N., Plastun I. L., Agandeeva K. E. Influence of the Hydrogen Bond on the IR-spectrum and Structure of Molecular Complex of Diamond Nanoparticles and DNA Bases. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 4, pp. 218–227. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-4-218-227.

УДК 577.31

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАПАЗДЫВАНИЯ В СВЯЗИ МЕЖДУ КОНТУРАМИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ МОДЕЛИРОВАНИЯ ФАЗОВОЙ ДИНАМИКИ



**В. С. Хорев¹, А. Р. Киселев², В. А. Шварц³,
Е. Е. Лапшева⁴, В. И. Пономаренко⁵, М. Д. Прохоров⁶,
В. И. Гриднев⁷, А. С. Караваев⁸**

¹Хорев Владимир Сергеевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, khorevvs@gmail.com

²Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук, профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических

информационных технологий научно-исследовательского института кардиологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского; ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева, antonkis@list.ru

³Шварц Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева, vashvarts@bakulev.ru