

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК 544.032+544.72

doi: 10.26907/2542-064X.2023.1.37-48

САМОСБОРКА ДИПЕПТИДА L-АЛАНИЛ-L-ФЕНИЛАЛАНИН ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПАРОВ МЕТАНОЛА С ОБРАЗОВАНИЕМ МИКРО- И НАНОСТРУКТУР

*А.С. Морозова¹, Е.О. Кудрявцева^{1,2}, С.А. Зиганишина^{1,2},
М.А. Зиганишин², А.А. Бухараев¹*

¹Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского
ФИЦ Казанский научный центр РАН, г. Казань, 420029, Россия

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия

Аннотация

В последнее время исследователи уделяют большое внимание изучению механизма самосборки короткоцепных пептидов (олигопептидов). Самосборка – это явление, при котором молекулы спонтанно образуют упорядоченную структуру. Особый интерес представляет способность к самосборке у олигопептидов на основе фенилаланина, которые открывают широкие возможности для создания новых функциональных материалов. В настоящей работе методом сканирующей зондовой микроскопии изучена самосборка дипептида L-аланил-L-фенилаланин в тонкой пленке под действием паров метанола. Охарактеризованы микро- и наноструктуры, образующиеся на поверхности аморфных пленок L-аланил-L-фенилаланина. Предложена методика контроля состояния поверхности пленок дипептида с помощью атомно-силовой спектроскопии. Полученные результаты могут быть использованы при разработке подходов для управляемой самосборки олигопептидов с целью создания новых биосовместимых материалов и экологически чистых микро- и наноустройств для решения задач медицины, экологии, энергетики.

Ключевые слова: дипептиды, самосборка, тонкие пленки, микроструктуры, наноструктуры, атомно-силовая микроскопия

Введение

Молекулярная самосборка является одним из популярных способов получения микро- и наноструктур с различными свойствами. В результате спонтанной организации молекул за счет нековалентных взаимодействий образуются стабильные и четко определенные структуры. Для получения биосовместимых материалов в качестве строительных блоков часто используют пептиды, липиды, нуклеиновые кислоты и сахараиды [1]. При разработке интеллектуальных наноматериалов интерес представляют короткоцепные олигопептиды благодаря своей относительно простой структуре и разнообразию аминокислотных остатков, входящих в состав молекул [2].

В зависимости от химического состава и внешних условий олигопептиды способны формировать нановолокна [3], наностержни [4], нановезикулы [5], нанотрубки [6] и др. Такие структуры обладают уникальными оптическими [7],

механическими [8], пьезоэлектрическими [9] и другими физическими свойствами, что делает их популярными кандидатами для технологических приложений. Например, добавление нанотрубок на основе дипептида фенилаланил-фенилаланин в эпоксидную смолу привело к увеличению ее прочностных свойств по сравнению с немодифицированной смолой [6]. Гексагональные нанотрубки на основе этого дипептида обладают свойствами оптического волновода [7]. Наноструктуры на основе олигопептидов являются биосовместимыми и используются в качестве материалов для широкого круга биомедицинских применений [10]. Они нашли свое применение в процессах регенерации тканей, при создании биочипов и биосенсоров [11, 12], при разработке средств доставки противораковых препаратов [13].

Преимуществом наноструктур на основе олигопептидов является возможность их получения в «мягких» условиях при комнатной температуре [1], в то время как при изготовлении неорганических наноматериалов, таких как углеродные нанотрубки или кремниевые нанопроволоки, требуются высокие температуры, специальное оборудование, а в некоторых случаях необходимы чистые помещения, что приводит к увеличению их стоимости [14].

Популярными способами получения наноструктур на основе олигопептидов являются их кристаллизация из растворов [15], термическая обработка их тонких пленок [16], а также насыщение аморфных пленок, нанесенных на различные подложки, парами органических соединений [17]. Достоинством последнего способа является возможность получения кристаллических структур различной формы и размеров за счет варьирования природы органических паров или типа подложки. Тем не менее следует отметить, что к настоящему времени управление самосборкой молекул олигопептидов в тонких пленках и предсказание морфологии поверхности и формы получаемых кристаллов остается сложной задачей [17].

В настоящей работе изучена самосборка дипептида L-аланил-L-фенилаланин в тонкой пленке. Для этого методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) была изучена морфология поверхности пленок дипептида, нанесенных на кремниевые подложки методом капельного испарения из растворов в метаноле и гексафторизопропанол, до и после насыщения их парами метанола. Были определены геометрические размеры образующихся структур. Формирование кристаллических структур подтверждено методом атомно-силовой спектроскопии (АСС). Полученные в ходе работы результаты могут быть полезны при разработке технологий создания органических наноструктур на основе олигопептидов для решения задач биомедицины, экологии, энергетики и др.

1. Экспериментальная часть

1.1. Объект исследования. В качестве объекта исследования был использован дипептид L-аланил-L-фенилаланин (AlaPhe) (Bachem Lot#: 4001376), структурная формула которого представлена на рис. 1. В качестве подложки были использованы пластины монокристаллического кремния.

1.2. Методика получения пленок дипептида L-аланил-L-фенилаланин. Растворы дипептида AlaPhe с концентрацией 1 мг/мл готовили растворением точной навески дипептида в метаноле и в гексафторизопропанол.

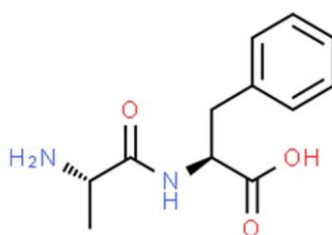


Рис. 1. Структурная формула дипептида AlaPhe

Аморфные пленки олигопептида AlaPhe получали путем нанесения 10 мкл свежеприготовленного раствора олигопептида на поверхность кремниевой подложки с последующим испарением растворителя. Сушку раствора на подложке проводили двумя способами: методом принудительной сушки, который заключается в осушке порции раствора горячим воздухом [18], и при самостоятельном испарении растворителя.

1.3. Методика насыщения аморфных пленок дипептида парами метанола. Для формирования наноструктур кремниевую подложку с нанесенной аморфной пленкой AlaPhe помещали в чашку Петри, содержащую 200 мкл метанола таким образом, чтобы не было прямого контакта пленки с жидким растворителем. Чашку Петри герметизировали и выдерживали при комнатной температуре в течение некоторого времени (от 10 мин до 1 сут). Непосредственно перед получением изображения поверхности методом атомно-силовой микроскопии пленки осушали в потоке воздуха с температурой 45°C.

1.4. Получение изображений с помощью атомно-силовой микроскопии. Морфологию поверхности пленок дипептида AlaPhe до и после насыщения парами метанола исследовали методом атомно-силовой микроскопии с использованием атомно-силового микроскопа Solver P47 Pro (НТ-МДТ, Россия). Измерения проводили на воздухе в полуконтактном режиме с частотой от 114 до 259 кГц и разрешением 512 точек на линию. Использовали стандартные кремниевые кантилеверы NSG-11 (НТ-МДТ, Россия). Для управления микроскопом использовали программное обеспечение Nova (НТ-МДТ, Россия). Все изображения АСМ получены при комнатной температуре.

Среднее квадратичное отклонение R_q (шероховатость поверхности) пленок определяли по методике, описанной в работе [19].

1.5. Исследование пленок и наноструктур дипептида с помощью атомно-силовой спектроскопии. Методом атомно-силовой микроскопии в режиме силовой спектроскопии (АСС) [19] были получены кривые подвода/отвода зонда к/от образца. Для исследования методом АСС был использован микроскоп Solver P47 (НТ-МДТ, Россия). Применяли кремниевые кантилеверы CSG-11 с константой жесткости 3 Н/м. Для уменьшения ошибок, связанных с юстировкой и неточностью в определении постоянной упругости кантилевера, серии экспериментов проводили одним и тем же зондом.

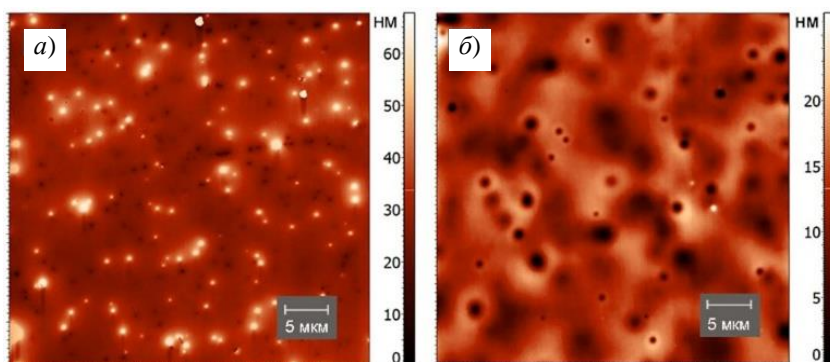


Рис. 2. АСМ-изображения пленок AlaPhe, полученных из раствора в MeOH (1 мг/мл) (а) и ГФИП (1 мг/мл) (б) методом самостоятельной сушки

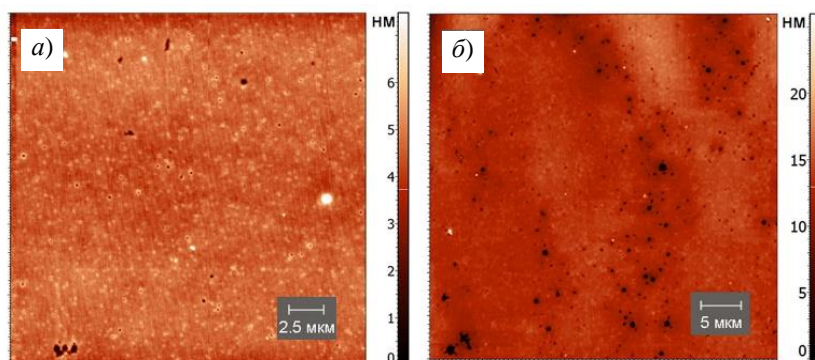


Рис. 3. АСМ-изображения пленок AlaPhe, полученных из раствора в MeOH (1 мг/мл) (а) и ГФИП (1 мг/мл) (б) методом принудительной сушки

Силу адгезии ($F_{\text{адг}}$) между острием зонда и поверхностью образца рассчитывали по формуле (1), отклонение кантилевера σ_c – по (2):

$$F_{\text{адг}} = k_c \sigma_c, \quad (1)$$

$$\sigma_c = \Delta L / \text{tg } \alpha, \quad (2)$$

где k_c – константа упругости кантилевера, ΔL – величина изгиба балки кантилевера при отрыве, α – угол наклона силовой кривой отвода АСС, характеризующий жесткость образца.

2. Результаты и их обсуждение

Получены АСМ-изображения пленок AlaPhe, сформированных методом капельного испарения при самостоятельной (рис. 2) и принудительной сушке (рис. 3) из растворов в метаноле (MeOH) и гексафторизопропанол (ГФИП).

На пленке AlaPhe, полученной из раствора в MeOH в результате самостоятельной сушки, наблюдаются сферические образования диаметром от 300 ± 5 до 700 ± 10 нм (рис. 2, а). Среднеквадратичная шероховатость (R_q) на скане 40×40 мкм² составила 5 ± 0.1 нм. В случае пленки AlaPhe, полученной из раствора в ГФИП методом самостоятельной сушки, на поверхности присутствуют

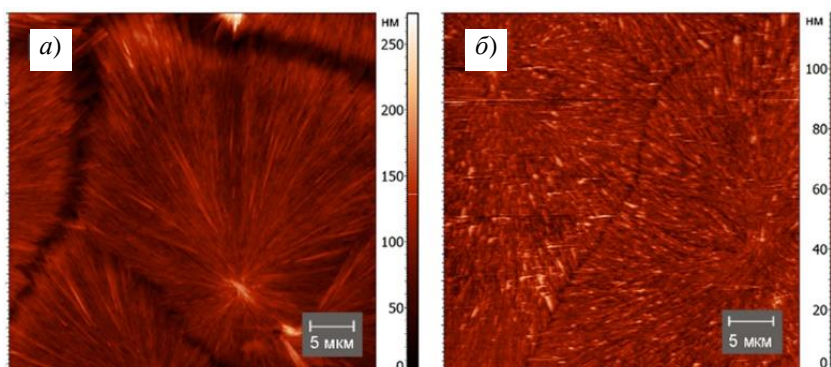


Рис. 4. АСМ-изображения пленок AlaPhe, полученных из раствора в MeOH (1 мг/мл) (а) и ГФИП (1 мг/мл) (б) методом принудительной сушки после насыщения парами MeOH в течение 10 мин

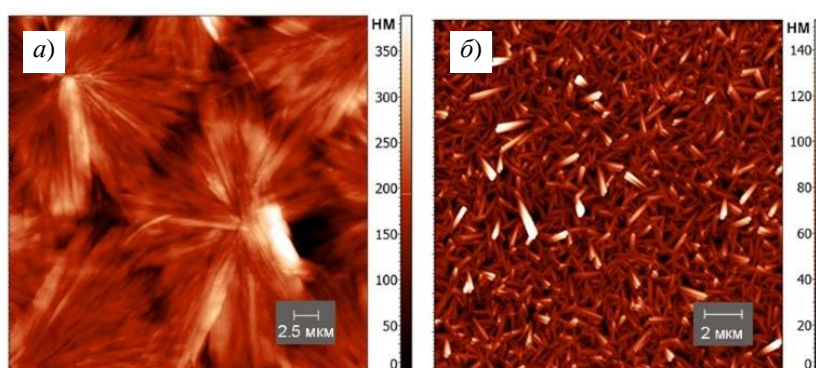


Рис. 5. АСМ-изображения пленок AlaPhe, полученных из раствора в метаноле (1 мг/мл) (а) и ГФИП (1 мг/мл) (б) методом принудительной сушки после насыщения парами метанола в течение 30 мин

отверстия диаметром от 0.5 до 2.5 мкм (рис. 2, б), вероятно, связанные с коллапсом пузырьков, образующихся при испарении растворителя. Значение R_q на скане 40×40 мкм² составило 3.9 ± 0.1 .

Пленки дипептидов, полученные методом принудительной сушки, более ровные (см. рис. 3). На всех поверхностях присутствуют отверстия, сформировавшиеся за счет коллапса пузырьков растворителя. Средняя шероховатость для всех поверхностей составляет 1–3 нм. Полученные пленки являются аморфными и могут быть использованы для получения микро- и наноструктур под действием паров органических соединений [18].

Полученные методом принудительной сушки аморфные пленки далее насыщали парами метанола в течение 10 мин (рис. 4). В результате такой обработки на поверхности пленки, полученной из раствора в MeOH, формировались кристаллические структуры с четко выраженными границами (рис. 4, а) на поверхности пленки, полученной из раствора в ГФИП, образовались зародыши (рис. 4, б).

Увеличение времени насыщения аморфной пленки, полученной из раствора в метаноле, до 30 мин привело к формированию более крупных вытянутых кристаллических структур с явно выраженными центрами кристаллизации (рис. 5, а). Длина сформировавшихся лучей составляет 10–15 мкм. На поверхности пленки,

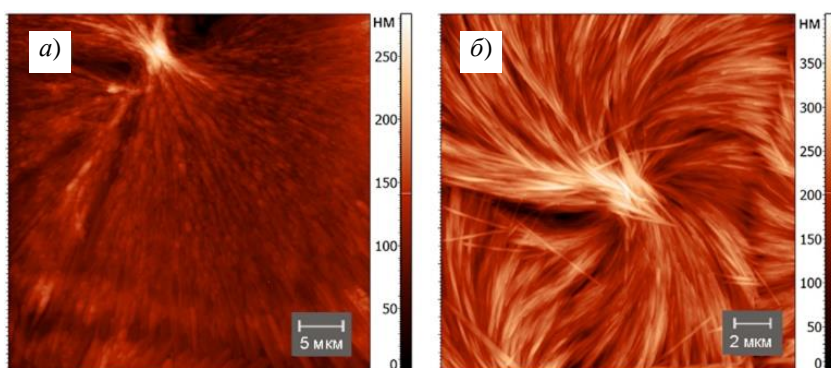


Рис. 6. АСМ-изображения пленок AlaPhe, полученных из раствора в MeOH (1 мг/мл) (а) и ГФИП (1 мг/мл) (б) методом принудительной сушки после насыщения парами MeOH в течение 60 мин

полученной из раствора в ГФИП, образовались хаотично расположенные продолговатые кристаллические структуры длиной от 1 до 3 мкм и шириной 0.4–0.6 мкм (рис. 5, б).

При насыщении пленки AlaPhe, полученной из раствора в метаноле, в течение 60 мин на поверхности формировались вытянутые волокна, направленные к центру кристаллизации (рис. 6, а). Насыщение пленки AlaPhe, сформированной из ГФИП, привело к образованию хорошо различимых волокнистых структур (рис. 6, б), состоящих из длинных тонких стержней шириной до 250 нм.

Таким образом, установлено, что тип и форма образующихся структур на поверхности аморфной пленки дипептида AlaPhe в результате взаимодействия с парами метанола зависят: 1) от растворителя, используемого при получении пленки, и 2) от времени взаимодействия пленки с органическими парами. После 10 мин насыщения на поверхности пленки, полученной из раствора в метаноле, формируются кристаллические структуры, в то время как на пленке, полученной из раствора в ГФИП, на поверхности успевают образоваться только зародыши кристаллов. После 30 мин насыщения парами метанола размер кристаллических структур увеличивается во всех изученных системах. Увеличение времени насыщения до 60 мин приводит к формированию крупных вытянутых кристаллических структур. В случае пленки AlaPhe из ГФИП на поверхности образуются волокнистые структуры, состоящие из стержней.

Для оценки свойств поверхности пленки до и после воздействия паров метанола был использован метод атомно-силовой спектроскопии (АСС). С помощью метода АСС [20] были построены силовые кривые (см. рис. 7), на основании которых рассчитана $F_{\text{адг}}$ между полученными микро- и наноструктурами и острием зонда. Для аморфных пленок AlaPhe, полученных методом принудительной сушки, сила адгезии составила 170–180 нН. Сила адгезии для пленок после насыщения парами метанола существенно уменьшилась и составила 70–75 нН. Такое изменение величины адгезии связано с формированием кристаллических структур на поверхности пленок (рис. 5, б). Таким образом, метод АСС позволяет качественно оценить изменение адгезионных свойств морфологии поверхности пленок до и после взаимодействия с парами органического соединения.

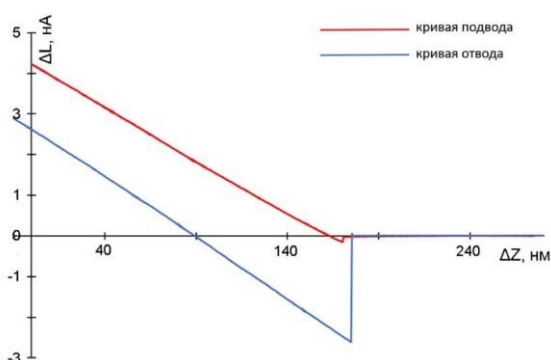


Рис. 7. Кривые, полученные в режиме атомно-силовой спектроскопии, для аморфной пленки AlaPhe

Заключение

В работе была предложена методика получения аморфных пленок дипептида L-аланил-L-фенилаланин из растворов в метаноле и гексафторизопропаноле на поверхности кремниевой подложки. Показано, что в результате насыщения аморфных пленок L-аланил-L-фенилаланина парами метанола происходит формирование микро- и наноразмерных структур на их поверхности. При этом тип структуры и ее форма зависят как от растворителя, используемого для получения пленки, так и от времени взаимодействия ее с парами метанола. Установлено, что для получения микростержней на основе изученного дипептида предпочтительнее использовать гексафторизопропанол в качестве растворителя при нанесении пленки дипептида на поверхность подложки. Продемонстрирована возможность метода атомно-силовой спектроскопии для определения аморфных участков пленки и кристаллических структур на основе олигопептидов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН» (А.С. Морозова, Е.О. Кудрявцева, А.А. Бухараев), а также за счет средств программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) (С.А. Зиганшина, М.А. Зиганшин).

Литература

1. Ekiz M.S., Cinar G., Khalily M.A., Guler M.O. Self-assembled peptide nanostructures for functional materials // *Nanotechnology*. – 2016. – V. 27, No 40. – Art. 402002. – doi: 10.1088/0957-4484/27/40/402002.
2. D'Orlyé F., Trapiella-Alfonso L., Lescot C., Pinvidic M., Doan B.T., Varenne A. Synthesis, characterization and evaluation of peptide nanostructures for biomedical applications // *Molecules*. – 2021. – V. 26, No 15. – Art. 4587. – doi: 10.3390/molecules26154587.
3. Liu N., Zhu L., Li Z., Liu W., Sun M., Zhou Z. In situ self-assembled peptide nanofibers for cancer theranostics // *Biomater. Sci.* – 2021. – V. 9. – P. 5457–5466. – doi: 10.1039/d1bm00782c.
4. Guo C., Luo Y., Zhou R., Wei G. Triphenylalanine peptides self-assemble into nanospheres and nanorods that are different from the nanovesicles and nanotubes formed by

- diphenylalanine peptides // *Nanoscale*. – 2014. – V. 6, No 5. – P. 2800–2811. – doi: 10.1039/C3NR02505E.
5. *Naskar J., Banerjee A.* Concentration dependent transformation of oligopeptide based nanovesicles to nanotubes and an application of nanovesicles // *Asian J.* – 2009. – V. 4, No 12. – P. 1817–1823. – doi: 10.1002/asia.200900274.
 6. *Adler-Abramovich L., Gazit E.* The physical properties of supramolecular peptide assemblies: From building block association to technological applications // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43, No 20. – P. 6881–6893. – doi: 10.1039/C4CS00164H.
 7. *Yan X., Li J., Möhwald H.* Self-assembly of hexagonal peptide microtubes and their optical waveguiding // *Adv. Mater.* – 2011. – V. 23, No 25. – P. 2796–2801. – doi: 10.1002/adma.201100353.
 8. *Adler-Abramovich L., Kol N., Yanai I., Barlam D., Shneck R.Z., Gazit E., Rousso I.* Self-assembled organic nanostructures with metallic-like stiffness // *Angew. Chem.* – 2010. – V. 49, No 51. – P. 9939–9942. – doi: 10.1002/anie.201002037.
 9. *Ryan K., Beirne J.G., Redmond G., Kilpatrick J.I., Guyonnet J., Buchete N.V., Kholkin A.L., Rodriguez B.J.* Nanoscale piezoelectric properties of self-assembled Fmoc-FF peptide fibrous networks // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. – 2015. – V. 7, No 23. – P. 12702–12707. – doi: 10.1021/acsami.5b01251.
 10. *Fan T., Yu X., Shen B., Sun L.* Peptide self-assembled nanostructures for drug delivery applications // *J. Nanomater.* – 2017. – V. 2017. – Art. 4562474. – doi: 10.1155/2017/4562474.
 11. *Habibi N., Kamaly N., Memic A., Shafiee H.* Self-assembled peptide-based nanostructures: Smart nanomaterials toward targeted drug delivery // *Nano Today*. – 2016. – V. 11, No 1. – P. 41–60. – doi: 10.1016/j.nantod.2016.02.004.
 12. *Kim S., Kim J.H., Lee J.S., Park C.B.* Beta-sheet-forming, self-assembled peptide nanomaterials towards optical, energy, and healthcare applications // *Small*. – 2015. – V. 11, No 30. – P. 3623–3640. – doi: 10.1002/smll.201500169.
 13. *Fan Z., Sun L., Huang Y., Wang Y., Zhang M.* Bioinspired fluorescent dipeptide nanoparticles for targeted cancer cell imaging and real-time monitoring of drug release // *Nat. Nanotechnol.* – 2016. – V. 11, No 4. – P. 388–394. – doi: 10.1038/nnano.2015.312.
 14. *Tao K., Makam P., Aizen R., Gazit E.* Self-assembling peptide semiconductors // *Science*. – 2017. – V. 358, No 6365. – Art. eaam9756. – doi: 10.1126/science.aam9756.
 15. *Yuran S., Razvag Y., Reches M.* Coassembly of aromatic dipeptides into biomolecular necklaces // *ACS Nano*. – 2012. – V. 6, No 11. – P. 9559–9566. – doi: 10.1021/nn302983e.
 16. *Ryu J., Park Ch.B.* High-temperature self-assembly of peptides into vertically well-aligned nanowires by aniline vapor // *Adv. Mater.* – 2008. – V. 20, No 19. – P. 3754–3758. – doi: 10.1002/adma.200800364.
 17. *Morozova A.S., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A., Ziganshin M.A., Gerasimov A.V.* Features of the self-organization of films based on triglycine under the influence of vapors of organic compounds // *J. Surf. Invest.* – 2020. – V. 3. – P. 73–81. – doi: 10.1134/S102745102003009X.
 18. *Ziganshin M.A., Morozova A.S., Ziganshina S.A., Vorobev V.V., Suwińska K., Bukharaev A.A., Gorbachuk V.V.* Additive and antagonistic effects of substrate and vapors on self-assembly of glycyl-glycine in thin films // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* – 2019. – V. 690, No 1. – P. 67–83. – doi: 10.1080/15421406.2019.1683311.
 19. *Арутюнов П.А., Толстихина А.Л.* Атомно-силовая микроскопия в задачах проектирования приборов микро- и наноэлектроники // *Микроэлектроника*. – 1999. – Т. 28, № 6. – С. 405–414.

20. *Morozova A.S., Ziganshina S.A., Ziganshin M.A., Bukharaev A.A.* Self-organization of di- and triglycine oligopeptides in thin films on the hydrophilic and hydrophobic silicon surface under exposure to organic compounds vapors // *Russ. J. Gener. Chem.* – 2022. – V. 92, No 7. – P. 1271–1279. – doi: 10.1134/S1070363222070155.

Поступила в редакцию 26.12.2022

Принята к публикации 06.02.2023

Морозова Анна Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории физики и химии поверхности
Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского ФИЦ Казанский научный центр РАН

ул. Сибирский тракт, д. 10/7, г. Казань, 420029, Россия

E-mail: morozova_anna_s@mail.ru

Кудрявцева Елена Олеговна, инженер-исследователь лаборатории физики и химии поверхности; магистр Химического института им. А.М. Бутлерова

Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского ФИЦ Казанский научный центр РАН

ул. Сибирский тракт, д. 10/7, г. Казань, 420029, Россия

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

E-mail: justqu1@yandex.ru

Зиганшина Суфия Асхатовна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории физики и химии поверхности; старший научный сотрудник НИЛ «Синтез новых материалов биомедицинского назначения» Химического института им. А.М. Бутлерова

Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского ФИЦ Казанский научный центр РАН

ул. Сибирский тракт, д. 10/7, г. Казань, 420029, Россия

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

E-mail: sufia@knc.ru

Зиганшин Марат Ахмедович, доктор химических наук, профессор, директор Химического института им. А.М. Бутлерова

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

E-mail: Marat.Ziganshin@kpfu.ru

Бухараев Анастас Ахметович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории физики и химии поверхности

Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского ФИЦ Казанский научный центр РАН

ул. Сибирский тракт, д. 10/7, г. Казань, 420029, Россия

E-mail: a_bukharaev@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.26907/2542-064X.2023.1.37-48

**Self-Assembly of the Dipeptide L-Alanyl-L-Phenylalanine
under the Action of Methanol Vapor with the Formation
of Micro- and Nanostructures***A.S. Morozova*^{a*}, *E.O. Kudryavtseva*^{a,b**}, *S.A. Ziganshina*^{a,b***},
M.A. Ziganshin^{b****}, *A.A. Bukharaev*^{a*****}^a*Zavoisky Physical-Technical Institute, FRC Kazan Scientific Center,
Russian Academy of Sciences, Kazan, 420029 Russia*^b*Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia*E-mail: **morozova_anna_s@mail.ru*, ***justqu1@yandex.ru*, ****sufia@knc.ru*,
*****Marat.Ziganshin@kpfu.ru*, ******a_bukharaev@mail.ru*

Received December 26, 2022; Accepted February 6, 2023

Abstract

The mechanism of self-assembly by short-chain peptides (oligopeptides) – the process by which their molecules spontaneously form an ordered structure – has received much attention recently. Self-assembling phenylalanine oligopeptides have been of particular interest due to their potential as an effective aid in the design of new functional materials. This paper considers the results of an SPM study on the ability of L-alanyl-L-phenylalanine to self-assemble into a thin film under the action of methanol vapor. The micro- and nanostructures that develop on the surface of amorphous films of this dipeptide were characterized. A method for monitoring the state of the surface of dipeptide films using atomic force spectroscopy was proposed. The results obtained contribute to the development of approaches for the controlled self-assembly of oligopeptides used to produce new biocompatible materials and environmentally friendly micro- and nanodevices that would help solve various problems in the medical, environmental, and energy fields.

Keywords: dipeptides, self-assembly, thin films, microstructures, nanostructures, atomic force microscopy

Acknowledgements. This study was performed under the state assignment to the FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences (A.S. Morozova, E.O. Kudryavtseva, A.A. Bukharaev) and supported by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030) (S.A. Ziganshina, M.A. Ziganshin).

Figure Captions

Fig. 1. Structural formula of the dipeptide AlaPhe.

Fig. 2. AFM images of the AlaPhe films obtained from the solution in MeOH (1 mg/mL) (a) and HFIP (1 mg/mL) (b) by self-drying.

Fig. 3. AFM images of the AlaPhe films obtained from the solution in MeOH (1 mg/mL) (a) and HFIP (1 mg/mL) (b) by forced drying.

Fig. 4. AFM images of the AlaPhe films obtained from the solution in MeOH (1 mg/mL) (a) and HFIP (1 mg/mL) (b) by forced drying after saturation with MeOH vapor for 10 min.

Fig. 5. AFM images of the AlaPhe films obtained from the solution in methanol (1 mg/mL) (a) and HFIP (1 mg/mL) (b) by forced drying after saturation with methanol vapor for 30 min.

Fig. 6. AFM images of the AlaPhe films obtained from the solution in MeOH (1 mg/mL) (a) and HFIP (1 mg/mL) (b) by forced drying after saturation with MeOH vapor for 60 min.

Fig. 7. Curves obtained in the atomic force spectroscopy mode for an amorphous AlaPhe film.

References

1. Ekiz M.S., Cinar G., Khalily M.A., Guler M.O. Self-assembled peptide nanostructures for functional materials. *Nanotechnology*, 2016, vol. 27, no. 40, art. 402002. doi: 10.1088/0957-4484/27/40/402002.
2. D'Orlyé F., Trapiella-Alfonso L., Lescot C., Pinvidic M., Doan B.T., Varenne A. Synthesis, characterization and evaluation of peptide nanostructures for biomedical applications. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 15, art. 4587. doi: 10.3390/molecules26154587.
3. Liu N., Zhu L., Li Z., Liu W., Sun M., Zhou Z. In situ self-assembled peptide nanofibers for cancer theranostics. *Biomater. Sci.*, 2021, vol. 9, pp. 5457–5466. doi: 10.1039/d1bm00782c.
4. Guo C., Luo Y., Zhou R., Wei G. Triphenylalanine peptides self-assemble into nanospheres and nanorods that are different from the nanovesicles and nanotubes formed by diphenylalanine peptides. *Nanoscale*, 2014, vol. 6, no. 5, pp. 2800–2811. doi: 10.1039/C3NR02505E.
5. Naskar J., Banerjee A. Concentration dependent transformation of oligopeptide based nanovesicles to nanotubes and an application of nanovesicles. *Asian J.*, 2009, vol. 4, no. 12, pp. 1817–1823. doi: 10.1002/asia.200900274.
6. Adler-Abramovich L., Gazit E. The physical properties of supramolecular peptide assemblies: From building block association to technological applications. *Chem. Soc. Rev.*, 2014, vol. 43, no. 20, pp. 6881–6893. doi: 10.1039/C4CS00164H.
7. Yan X., Li J., Möhwald H. Self-assembly of hexagonal peptide microtubes and their optical waveguiding. *Adv. Mater.*, 2011, vol. 23, no. 25, pp. 2796–2801. doi: 10.1002/adma.201100353.
8. Adler-Abramovich L., Kol N., Yanai I., Barlam D., Shneck R.Z., Gazit E., Rousso I. Self-assembled organic nanostructures with metallic-like stiffness. *Angew. Chem.*, 2010, vol. 49, no. 51, pp. 9939–9942. doi: 10.1002/anie.201002037.
9. Ryan K., Beirne J.G., Redmond G., Kilpatrick J.I., Guyonnet J., Buchete N.V., Kholkin A.L., Rodriguez B.J. Nanoscale piezoelectric properties of self-assembled Fmoc-FF peptide fibrous networks. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, vol. 7, no. 23, pp. 12702–12707. doi: 10.1021/acsami.5b01251.
10. Fan T., Yu X., Shen B., Sun L. Peptide self-assembled nanostructures for drug delivery applications. *J. Nanomater.*, 2017, vol. 2017, art. 4562474. doi: 10.1155/2017/4562474.
11. Habibi N., Kamaly N., Memic A., Shafiee H. Self-assembled peptide-based nanostructures: Smart nanomaterials toward targeted drug delivery. *Nano Today*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 41–60. doi: 10.1016/j.nantod.2016.02.004.
12. Kim S., Kim J.H., Lee J.S., Park C.B. Beta-sheet-forming, self-assembled peptide nanomaterials towards optical, energy, and healthcare applications. *Small*, 2015, vol. 11, no. 30, pp. 3623–3640. doi: 10.1002/smll.201500169.
13. Fan Z., Sun L., Huang Y., Wang Y., Zhang M. Bioinspired fluorescent dipeptide nanoparticles for targeted cancer cell imaging and real-time monitoring of drug release. *Nat. Nanotechnol.*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. 388–394. doi: 10.1038/nnano.2015.312.
14. Tao K., Makam P., Aizen R., Gazit E. Self-assembling peptide semiconductors. *Science*, 2017, vol. 358, no. 6365, art. eaam9756, pp. 1–7. doi: 10.1126/science.aam9756.
15. Yuran S., Razvag Y., Reches M. Coassembly of aromatic dipeptides into biomolecular necklaces. *ACS Nano*, 2012, vol. 6, no. 11, pp. 9559–9566. doi: 10.1021/nn302983e.
16. Ryu J., Park Ch.B. High-temperature self-assembly of peptides into vertically well-aligned nanowires by aniline vapor. *Adv. Mater.*, 2008, vol. 20, no. 19, pp. 3754–3758. doi: 10.1002/adma.200800364.
17. Morozova A.S., Ziganshina S.A., Bukharaev A.A., Ziganshin M.A., Gerasimov A.V. Features of the self-organization of films based on triglycine under the influence of vapors of organic compounds. *J. Surf. Invest.*, 2020, vol. 3, pp. 73–81. doi: 10.1134/S102745102003009X.

18. Ziganshin M.A., Morozova A.S., Ziganshina S.A., Vorobev V.V., Suwińska K., Bukharaev A.A., Gorbachuk V.V. Additive and antagonistic effects of substrate and vapors on self-assembly of glycyl-glycine in thin films. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2019, vol. 690, no. 1, pp. 67–83. doi: 10.1080/15421406.2019.1683311.
19. Arutyunov P.A., Tolstikhina A.L. Atomic force microscopy in designing micro- and nanoelectronic devices. *Mikroelektronika*, 1999, vol. 28, no. 6, pp. 405–414. (In Russian)
20. Morozova A.S., Ziganshina S.A., Ziganshin M.A., Bukharaev A.A. Self-organization of di- and tri-glycine oligopeptides in thin films on the hydrophilic and hydrophobic silicon surface under exposure to organic compounds vapors. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2022, vol. 92, no. 7, pp. 1271–1279. doi: 10.1134/S1070363222070155.

Для цитирования: Морозова А.С., Кудрявцева Е.О., Зиганшина С.А., Зиганшин М.А., Бухараев А.А. Самосборка дипептида L-аланил-L-фенилаланин под действием паров метанола с образованием микро- и наноструктур // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2023. – Т. 165, кн. 1. – С. 37–48. – doi: 10.26907/2542-064X.2023.1.37-48.

For citation: Morozova A.S., Kudryavtseva E.O., Ziganshina S.A., Ziganshin M.A., Bukharaev A.A. Self-assembly of the dipeptide L-alanyl-L-phenylalanine under the action of methanol vapor with the formation of micro- and nanostructures. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2023, vol. 165, no. 1, pp. 37–48. doi: 10.26907/2542-064X.2023.1.37-48. (In Russian)