ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Физическая мезомеханика. Материалы с многоуровневой иерархически организованной структурой и интеллектуальные производственные технологии»,

посвященная 90-летию со дня рождения основателя и первого директора ИФПМ СО РАН академика Виктора Евгеньевича Панина

в рамках

Международного междисциплинарного симпозиума «Иерархические материалы: разработка и приложения для новых технологий и надежных конструкций»

5-9 октября 2020 года Томск, Россия

> Томск Издательство ТГУ 2020

DOI: 10.17223/9785946219242/247

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СОД С АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА В НИЗКОРАЗМЕРНЫХ МЕМБРАННЫХ НАНОСТРУКТУРАХ КЛЕТОК.

Маслова О.А., Рябых А.В., Безносюк С.А. Алтайский государственный университет, г. Барнаул

Активная форма кислорода ($A\Phi K$), радикал супероксид-ион O_2 , имеет один неспаренный электрон [1]. Защиту материалов от вредоносного воздействия АФК обеспечивают молекулы антиоксиданты. Антиоксидантные ферменты супероксиддисмутаз (СОД) дезактивируют радикал супероксид-ион O_2^- в клетках [2]. Одна из них, Cu,Zn-COД, содержится в цитоплазме низкоразмерных мембранных наноструктур клеток человека. Разнесённая в пространстве пара ионов Cu²⁺ формирует два активных центра фермента, а другая пара ионов Zn²⁺ способствует структурной стабилизации этих центров. Полный цикл дезактивации О2 включает в себя четыре последовательные основные стадии: С1. С2. С3. С4. в которых основные изменения касаются только координационного окружения иона меди [3]. В этом цикле на стадиях С2 и С4 происходит перенос электрона между СОЛ и супероксил ионами, изменяющий зарядовое состояние иона меди Cu²⁺/Cu⁺ и молекул кислорода О2/О2.

Электронные механизмы взаимодействия O_2 с антиоксидантами COД ранее уже изучались [4]. Однако детали механизма инактивации супероксид-ионов O_2 за счет переноса электрона до сих пор не выявлены. Для него пока не установлена роль диэлектрической проницаемости среды растворителя. Изучение этого вопроса в рамках континуальной модели сольватации [5] в различных по диэлектрической проницаемости средах выполнено в данной работе. С позиций теории Маркуса — Хаша [6] получены характеристики процесса переноса электрона при 0 К.

Расчет проведен в с использованием гибридного функционала B3LYP в базисном наборе 6-31G(d,p) программном пакета ORCA [7]. Переменным параметром являлась диэлектрическая проницаемость среды: $\epsilon=1$ (вакуум), $\epsilon=3-4$ (белок), $\epsilon=80,4$ (вода). Моделирование процессов растворения было проведено в рамках известной модели СРСМ [8]. Для оценки энергии активации на стадии C2 была рассчитана полная энергия реорганизации изучаемой системы в при помощи метода четырех точек [9] с учетом реорганизации среды [10]. В этом подходе среда характеризуется двумя константами поляризации: оптической диэлектрической проницаемостью n^2 и статической диэлектрической проницаемостью в (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры диэлектрических сред в расчетах характеристик переноса электрона

Среда	Белковая 1	Белковая 2	Водная
3	3	4	80,4
n ²	2,25	2,50	1,769

На рисунке 1 изображены вычисленные полные энергии комплексов с оптимизированными геометриями на четырех стадиях C1-C4 при разных значениях диэлектрической проницаемости среды растворителя. Видно, что с увеличением диэлектрической проницаемости растворителя термодинамический потенциал реакции существенно понижается.

На основе теории Маркуса-Хаша были рассчитаны активационные барьеры ΔG^{\neq} переноса электрона на стадии C2 с супероксид-иона на медный активный центр Cu,Zn-COД по реакции:

$$O_2^- + CO \mathcal{I}^{2+} \to O_2 + CO \mathcal{I}^{+}$$

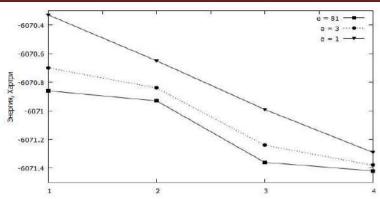


Рис. 1. Полная энергия оптимизированных структур комплексов на четырех стадиях C1-C4

Результаты расчета в рамках неявной модели растворителя СРСМ методом четырех точек представлены в таблице 1.

Таблица 2. Характеристики активационных барьеров переноса элнектрона на стадии C2 по метолу четырех точек в рамках неявной молели растворителя

то тоду.	erbipen to ten b panina.	поприон тодени рас	Dopini wiiii
Среда	Белковая 1	Белковая 2	Водная
ΔG [≠] , эB	0,084	0,087	0,677

Из табл. 1 видно, что в белковой среде энергии активации переноса электрона 8 кДж/моль. Это уровень энергии межмолекулярных взаимодействий. Поэтому малых тепловых флуктуации достаточно, чтобы направить процесс переноса электрона от супероксида на ион меди. Белковая среда помогает дезактивации супероксид иона медным активным центром СОД. Для нормального по диэлектрической проницаемости водного электролита энергия активации находится на уровне супрамолекулярного взаимодействия, около 65 кДж/моль, и перенос электрона затруднен.

- Barja G. Mitochondrial oxygen radical generation and leak: sites of production in states 4 and 3, organ specificity, and relation to aging and longevity // J. Bioenergetics and Biomembranes. 1999. V. 31. P. 347–366.
- 2. Szilagyi I., Labadi I., Hernadi K., et al. Superoxide dismutase activity of a Cu-Zn complex-bare and immobilised // New Journal of Chemistry. 2005. V. 29. P. 740-745.
- 3. Bertini I., Mangani S., and Viezzoli M. S. Structure and properties of copper-zinc superoxide dismutases // Adv. Inorg. Chem. 2004. V. 9. P. 119-123.
- 4. Xerri B., Petitjean H., Dupeyrat F. et al. Mid- and far-infrared marker bands of the metal coordination sites of the histidine site chains in the protein Cu,Zn-SOD // European Journal of Inorganic Chemistry. 2014. P. 4650 4659.
- 5. Spaeth J. R., Kevrekidis I. G., Panagiotopoulos A. Z. A comparison of implicit- and explicit-solvent simulations of self-assembly in block copolymer and solute systems // Chem. Phys. 2011. Vol. 134 P. 164902.
- 6. Lopez-Estrada O., Laguna H. G., Barrueta-Flores C. et al. Reassessment of the four-point approach to the electron-transfer Marcus-Hush theory // ACS Omega. 2018. P. 2130 2140.
- 7. ORCA, An Ab Initio, DFT and Semiempirical electronic structure package. Version 4.2.0. Department of theory and spectroscopy. Directorship: Frank Neese. Max Planck Institute fuer Kohlenforschung, Kaiser Wilhelm Platz 1, D-45470 Muelheim/Ruhr, Germany. 2019. URL: www.orcaforum.kofo.mpg.de
- 8. Cossi M., Rega N., Scalmani G., et al. Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the CPCM solvation model // Chem. Phys. 2003. V. 24. No 6. P. 669–681.
- 9. Vaissier V., Barnes P., Kirkpatrick J., et al. Influence of polar medium on the reorganization energy of charge transfer between dyes in a dye sensitized film $/\!/$ Phys. Chem. Chem. Phys. 2013. V. 15. P. 4804–4814.
- 10. Рябых А. В., Маслова О. А., Безносюк С. А, Массалимов А.С..Компьютерное моделирование устойчивости супероксид-иона O_2 в континуальной диэлектрической среде // Известия АлтГУ. 2020. Т. 1. С. 36 40.