

МОДЕЛЮВАННЯ ВПЛИВУ СОЛЬВАТАЦІЙНИХ ЕФЕКТІВ НА МЕХАНІЗМ ВЗАЄМОДІЇ МОЛЕКУЛ
АНТИОКСИДАНТІВ З ВІЛЬНИМИ РАДИКАЛАМИ

Соловйова Н.В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна.

Кузнецова Т.Ю.

Полтавський національний технічний університет імені Юрія Кондратюка
просп. Першотравневий, 24, Полтава, 36011, Україна. E-mail: k23@pntu.edu.ua

Гладкий В.В.

Кременчуцький національний університет імені М. Остроградського,
вул. Першотравнева, 20, м.Кременчук, 39600, Україна

Досліджено вплив сольватаційних ефектів на механізм взаємодії молекул MLT і GSH із гідроксил-радикалом і супероксид-аніон-радикалом неемпіричним квантовохімічним методом в базисі 6-31G** за допомогою програмного модуля Firefly. Аналіз отриманих даних при врахуванні впливу водного середовища, в межах моделі розчинника PCM показав, що механізм різнонаправленого перерозподілу електронної густини не змінюється, а тільки підсилюється для взаємодій $MLT \cdots OH[\bullet OO^-]$ і $GSH \cdots OH[\bullet OO^-]$.

Ключові слова: мелатонін, глутатіон, гідроксил-радикал, супероксид-аніон-радикал, квантовохімічна програма Firefly.

SIMULATION OF SOLVATATION EFFECTS ON THE MECHANISM OF INTERACTION MOLECULES
ANTIOXIDANTS WITH FREE RADICALS

Solovieva N.

Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya,
23 Shevchenko Street, Poltava 36024, Ukraine.

Kuznetsova T.

Poltava National Technical University named after Yuri Kondratyuk
prosp. Pershotravnevyi, 24, Poltava, 36011, Ukraine. E-mail: k23@pntu.edu.ua

Gladkyi V.

Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University
vul. Pershotravneva, 20, 39600, Kremenchuk, Ukraine

The influence solvatatsiyynh effects on the mechanism of interaction of molecules MLT and GSH with hydroxyl radical and superoxide anion radical ab initio quantum chemical method in the basis 6-31G ** using the software module Firefly. Analysis of the data taking into account the impact of the aquatic environment within the model solvent PCM showed that the mechanism of redistribution of electron density does not change, but increases for interactions $MLT \cdots OH[\bullet OO^-]$ і $GSH \cdots OH[\bullet OO^-]$.

Key words: melatonin, glutathione, hydroxyl radical, superoxide-anion-radical, quantum chemical program Firefly.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ. Для зменшення негативного впливу вільних радикалів на біологічні об'єкти живого організму останнім часом у практичній медицині широко застосовуються ендogenous антиоксиданти у зв'язку з їх участю в системі захисту організму людини від агресивної дії вільних радикалів [1-3]. Відсутність систематичних досліджень, особливо на молекулярному рівні, антирадикальної активності різних антиоксидантів при їх взаємодії з вільними радикалами в біологічних системах зумовлює не тільки наявність суперечливих оцінок в інтерпретації експериментально одержаних закономірностей, але й створює труднощі у розвитку загальних уявлень відносно механізму взаємодії антиоксидантів із вільними радикалами та цілеспрямованого підходу до керування цими процесами, які мають практичне застосування у медицині.

Метою роботи було наближення результатів квантовохімічних розрахунків до реальних умов взаємодії молекули антиоксидантів з $\bullet OH$ і $\bullet OO^-$ в організмі людини та моделювання ситуації впливу водного середовища на механізм взаємодії молекул MLT і GSH з вільними радикалами. Квантовохімічні розрахунки проводилися в рамках програми Firefly 8. Водне середовище враховувалося з діелектричною проникністю $\epsilon = 78,355$ та $T = 298$ K в межах моделі розчинника PCM [4].

МАТЕРІАЛ І РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Аналіз отриманих результатів (табл.1, табл.2) при врахуванні впливу водного середовища на взаємодію молекул антиоксидантів із вільними радикалами показав, що механізм різнонаправленого перерозподілу електронної густини (рис. 1) для взаємодій $MLT \cdots OH[\bullet OO^-]$ і $GSH \cdots OH[\bullet OO^-]$ виявлений нами раніше [5, 6] не змінюється, а лише підсилюється, що підтверджується зміною величин зарядів відповідних

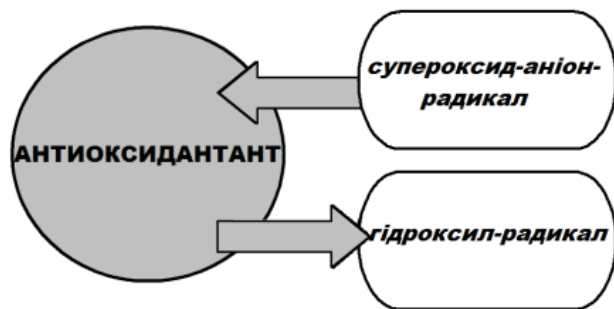


Рисунок 1 – Схема перерозподілу електронної густини при взаємодії молекул MLT і GSH із $\bullet OH$ та $\bullet OO^-$.

атомів та порядків в'язку V_{ij} між ними (табл.1, табл.2).

МОДЕЛЮВАННЯ ЦІЛЬОВИХ ОПЕРАЦІЙ У ТЕХНІЧНИХ
І БІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМАХ ТА ОБ'ЄКТАХ

Таблиця 1 – Порівняльний розподіл зарядів q за Льовдіним для взаємодій $\text{GSH}[\text{MLT}] \cdots \text{OH}[\bullet\text{OO}^-]$ та вільних радикалів при РСМ в точках глобального мінімуму

Взаємодія		q					
		GSH			MLT		
		S(22)	H(23)	O(38)	N(8)	H(14)	O(34)
•OH	Без РСМ	0,045	0,215	-0,449	-0,184	0,210	-0,470
	PCM	0,036	0,222	- 0,465	-0,178	0,215	-0,485
•OO ⁻	Без РСМ	-0,660	0,216	-0,206	-0,342	0,220	-0,204
	PCM	-0,731	0,211	-0,187	-0,370	0,209	-0,200

Таблиця 2 – Порівняльний розподіл порядків зв'язків V_{ij} та відстаней R для взаємодій $\text{GSH}[\text{MLT}] \cdots \text{OH}[\bullet\text{OO}^-]$ в точках глобального мінімуму

Взаємодія		GSH				MLT			
		S(22)-H(23)		O(38)-H(23)		N(8)-H(14)		O(34)-H(14)	
		V_{ij}	$R_{\text{нм}}$	V_{ij}	$R_{\text{нм}}$	V_{ij}	$R_{\text{нм}}$	V_{ij}	$R_{\text{нм}}$
•OH	Без РСМ	-	0,317	0,872	0,095	-	0,311	0,820	0,094
	PCM	-	0,268	0,859	0,094	-	0,314	0,816	0,095
•OO ⁻	Без РСМ	0,163	0,185	0,713	0,098	0,149	0,142	0,671	0,098
	PCM	0,153	0,195	0,738	0,096	0,139	0,144	0,689	0,097

Так при взаємодії молекул GSH і MLT з •OH величина заряду на атомах кисню в гідроксил-радикалах зменшується в 1,03 (табл.1), що призводить до збільшення величин порядків зв'язків O(34)-H(14) і O(38)-H(23), і як наслідок, відбувається зменшення довжин відповідних зв'язків (табл.2). Все це призводить до збільшення ймовірності відриву атомів водню від молекул MLT і GSH з утворенням молекул води, на відміну від взаємодії молекул антиоксидантів із •OO⁻, що підсилює ймовірність утворення комплексів $\text{MLT}[\text{GSH}] \cdots \bullet\text{OO}^-$. При врахуванні впливу сольватаційних ефектів відбувається переніс заряду із •OO⁻ на молекули антиоксидантів, внаслідок чого зменшуються величини зарядів на атомах N(8) і S(22) в 1,08–1,1 (табл.1), що призводить до незначного збільшення величин порядків зв'язків S(22)-H(23) і N(8)-H(14) та відстаней між цими атомами (табл.2).

ВИСНОВКИ. Отримані результати дають можливість більш глибоко зрозуміти механізм процесів, які проходять *in vivo* із участю молекул антиоксидантів, а також перспективність використання квантовохімічних розрахунків для встановлення особливостей антирадикальної активності біомолекул із вільними радикалами та прогнозування шляхів створення нових хіміко-фармацевтичних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бачурин С.О. Медико-химические подходы к направленному поиску препаратов для лечения и предупреждения болезни Альцгеймера // Вопросы мед. химии. – 2001. – № 2. – С. 11–25.
2. Oja S.S. Modulation of glutamate receptor functions by glutathione // Neurochem. Int. 2000. – Vol.37, № 2-3. – P.299–306.
3. Коркушко О.В. Влияние экзогенного мелатонина на суточный ритм мелатонин образующей функции эпифиза у людей пожилого возраста // Журн. АМН України. – 2004. – № 10(2). – С. 393-401.
4. Alex A. Granovsky. PC GAMESS /Firefly version 7.1. [Electronic resource]. – Access mode //http://clas_sic.chem.msu.su/gran/games/index.html.
5. Соловйов В.В., Кузнецова Т.Ю. Моделювання антиоксидантних властивостей молекули мелатоніна при взаємодії з деякими вільними радикалами // Науковий вісник Чернівецького університету: Зб. наук. праць.: Хімія – 2012. – Вип. 606. – С.92–96.
6. Соловьев В.В., Кузнецова Т.Ю. Сравнительное моделирование взаимодействия молекул глутатиона и мелатонина с гидроксил-радикалом по результатам неэмпирических квантово-химических расчетов //Укр. хим. журн. – 2012. – Т.78, № 8. – С.92–96.