

ПЕРЕНОС ЭНЕРГИИ В МОЛЕКУЛЕ НАДН

Е. П. Конькова¹, М. Б. Белоненко^{2,3}

¹ Волгоградский Государственный Университет,

² Лаборатория Нанотехнологий Волгоградского Института Бизнеса,

³ Entropique Inc., London, ON N6J 3S2, Canada

konelepet@mail.ru

PACS 42.65.Sf, 52.35.Mw, 77.80.-e

Определена роль экситонного взаимодействия между хромофорами в молекуле НАДН при ее возбуждении. Полученные данные свидетельствуют о возможности существования безызлучательного синглет-синглетного переноса энергии в молекуле НАДН.

Ключевые слова: НАДН, экситонное взаимодействие, перенос энергии.

1. Введение

Все окислительно-восстановительные реакции в организме протекают через никотинамидадениндинуклеотид-зависимые ферменты [1]. Аденин входит в состав молекул ДНК и РНК. Недостаток в рационе никотинамида (витамин В₅) приводит к развитию тяжелого заболевания – пеллагры. Исследование спектральных свойств данных органических молекул в воде, чье содержание меняется в процессе жизнедеятельности клеток, имеет фундаментальное значение, являясь частью общей проблемы биологического действия слабых физико-химических факторов. Поскольку, все первичные фотопроцессы протекают с участием основного и первого возбужденного электронных состояний, наибольший интерес представляет первый синглет-синглетный электронный переход. Представленные факты выдвигают настоящую работу в категорию наиболее актуальных.

При изучении высокомолекулярных соединений, при построении моделей в молекулярной биологии и квантовой фармакологии находят применение [2] методы квантовой химии. На сегодняшний день [3] различные квантовохимические методы являются широкодоступными благодаря реализации в многочисленных программных комплексах, а численный эксперимент на персональном компьютере в режиме реального времени стал таким же инструментом исследования, как натурный физико-химический эксперимент.

2. Численное моделирование

2.1. Замечание о переносе заряда в ассоциате «аденин–никотинамид»

В [4] изложены элементы теории пофрагментного расчета электронных переходов молекул с учетом возможного переноса заряда между фрагментами. В настоящей работе описанная в [4] процедура впервые предлагается для расчета электронных переходов ассоциата. В рамках теории ассоциации рассматривается взаимодействие аденина и никотинамида в молекуле восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН). В растворах при малых ($\sim 10 \text{ \AA}$) расстояниях между взаимодействующими молекулами большую вероятность приобретает [5] процесс ассоциации. В молекуле НАДН аденин и никотинамид уже находятся на малом расстоянии. На рис. 1 приведены взаимодействующие аденин и никотинамид. Предполагается, что ассоциат имеет $2n_A + 2 + 2n_C = N$ электронов.

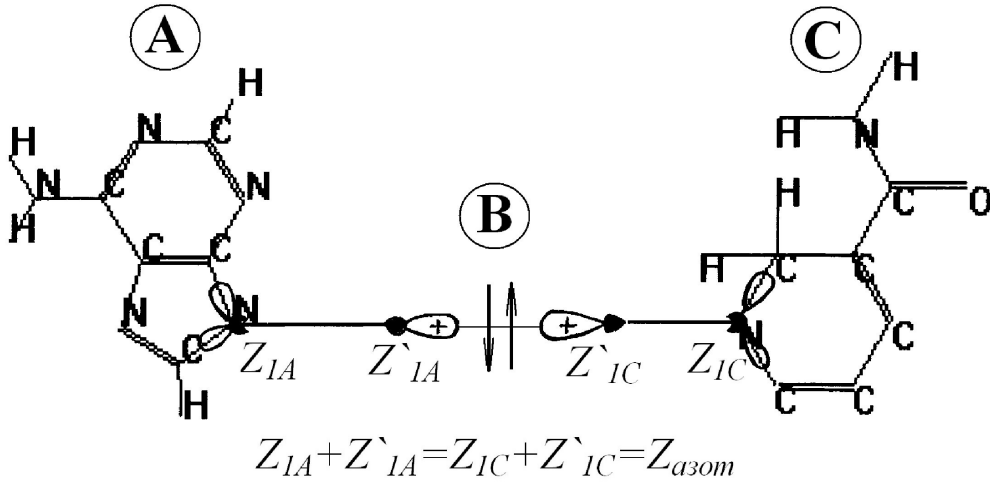


РИС. 1. Взаимодействующие аденин (слева) и никотинамид (справа)

Используя простое однодетерминантное представление замкнутой оболочки для волновой функции основного состояния ассоциата, запишем оператор его энергии:

$$\hat{H} = - \sum_i^N 0,5\Delta(i) - \sum_i^N \left[\sum_j^A Z_{jA} |r_i - R_{jA}|^{-1} + \sum_j^C Z_{jC} |r_i - R_{jC}|^{-1} \right] - \sum_j^N Z'_{jA} |r_i - R_{jA}|^{-1} - \sum_i^N Z'_{iC} |r_i - R_{iC}|^{-1} + \sum_{i < j}^N \sum_{i < j}^N r_{ij}^{-1}, \quad (1)$$

$$\Psi = (N!)^{-1/2} \det \left| \tilde{\psi}_1^A \tilde{\psi}_1^A \dots \tilde{\psi}_{nA}^A \tilde{\psi}_{nA}^A \tilde{\Phi}^B \tilde{\Phi}^B \tilde{\varphi}_1^C \tilde{\varphi}_1^C \dots \tilde{\varphi}_{nC}^C \tilde{\varphi}_{nC}^C \right|. \quad (2)$$

Электронная энергия ассоциата:

$$\begin{aligned} E = \int \Psi * \hat{H} \Psi dv = & 2 \left[\sum_i^{nA} \langle \psi_i^A | \hat{h} | \psi_i^A \rangle + \langle \Phi^B | \hat{h} | \Phi^B \rangle + \sum_i^{nC} \langle \varphi_i^C | \hat{h} | \varphi_i^C \rangle \right] + \\ & + \sum_i^{nA} \sum_j^{nA} (2 \langle \psi_i^A \psi_i^A | \psi_j^A \psi_j^A \rangle - \langle \psi_i^A \psi_j^A | \psi_j^A \psi_i^A \rangle) + \\ & + 2 \sum_i^{nA} (2 \langle \psi_i^A \psi_i^A | \Phi^B \Phi^B \rangle - \langle \psi_i^A \Phi^B | \Phi^B \psi_i^A \rangle) + \\ & + 2 \sum_i^{nA} \sum_j^{nC} (2 \langle \psi_i^A \psi_i^A | \varphi_j^C \varphi_j^C \rangle - \langle \psi_i^A \varphi_j^C | \varphi_j^C \psi_i^A \rangle) + \\ & + 2 \sum_i^{nC} (2 \langle \varphi_i^C \varphi_i^C | \Phi^B \Phi^B \rangle - \langle \varphi_i^C \Phi^B | \Phi^B \varphi_i^C \rangle) + \langle \Phi^B \Phi^B | \Phi^B \Phi^B \rangle + \\ & + \sum_i^{nC} \sum_j^{nC} (2 \langle \varphi_i^C \varphi_i^C | \varphi_j^C \varphi_j^C \rangle - \langle \varphi_i^C \varphi_j^C | \varphi_j^C \varphi_i^C \rangle). \end{aligned} \quad (3)$$

Молекулярные орбитали подсистем A , B и C представляются в виде разложений по атомным орбиталам, центрированным на соответствующих подсистемах:

$$\tilde{\psi}_i^A = (d_i^A)^{1/2} \sum_k^{MA} a_{ki} \chi_k^A, \quad \tilde{\Phi}^B = (d^B)^{1/2} \sum_i^{MB} b_i \chi_i^B, \quad \tilde{\varphi}_j^C = (d_j^C)^{1/2} \sum_m^{MC} c_{mj} \chi_m^C, \quad (4)$$

где χ_k^A , χ_i^B , χ_m^C — базисные функции, центрированные на атомах подсистемы A , B и C соответственно; числа d_i^A , d^B , d_j^C — эффективные дробные числа заполнения спин-орбиталей, входящих в выражение (2). Так как взаимодействие между подсистемами A , B и C будет сопровождаться переносом небольшой доли электронного заряда, использование дробных чисел заполнения являются удобным средством для описания этого эффекта. Далее разложение (4) подставлялось в выражение (3) для электронной энергии ассоциата. Из условия обращения в нуль вариации функционала можно получить три связанных уравнения Хартри–Фока–Рутана и решать их совместно, полагая на первом шаге значения чисел заполнения равными 1. Определение оптимальных заселенностей проводится путем минимизации функции:

$$F(d_i^A, d^B, d_j^C) = E(d_i^A, d^B, d_j^C) - \lambda \left(\sum_i^{nA} d_i^A + d^B + \sum_i^{nC} d_i^C \right), \quad (5)$$

где λ — неопределенный множитель Лагранжа. После определения оптимальных чисел заполнения, могут быть решены уравнения Хартри–Фока–Рутана для взаимодействующих подсистем. Отметим, что речь идет о корректном описании эффекта переноса небольшой доли электронного заряда с одной из взаимодействующих подсистем на другую.

2.2. Электронный спектр поглощения НАДН

Для расчета геометрической структуры органических молекул успешно используются [6–8] полуэмпирические версии приближения Хартри–Фока. С учетом вышесказанного полуэмпирическим методом осуществлялась полная оптимизация геометрии НАДН. Погрешность расчетов длин связей составляла 0,02 Å, валентных углов — 6,06 ° [3]. Полученная равновесная геометрия НАДН была фиксирована во всех последующих расчетах. При наличии замкнутой электронной оболочки системы ее синглетное состояние легко описывается однодетерминантной волновой функцией [2], поэтому электронный спектр одиночного НАДН был рассчитан неэмпирическим (минимальный базис) ограниченным по спину (исключена зависимость от спиновых переменных) методом Хартри–Фока [9]. Попытки дальнейшего расширения базиса не позволили, что отмечается достаточно часто (см., например, [3, 7]), достигнуть заметного повышения точности вычислений и улучшения согласия результатов численного и натурального экспериментов. Для учета межэлектронного взаимодействия, приводящего к тому, что электроны будут находиться по возможности далее друг от друга, вводилась линейная комбинация конфигурационных функций состояния, соответствующих различным электронным конфигурациям. На рис. 2 приведено сравнение электронного спектра поглощения одиночного НАДН, полученного в численном эксперименте, и натурального [10] спектра поглощения раствора НАДН.

Из рис. 2 видно, что наблюдается хорошее качественное (совпадает положение максимумов и минимумов характерных полос поглощения) и количественное (сохраняются относительная величина поглощения для характерных полос) согласие результатов численного и натурального экспериментов. По аналогии с [11–13] переходы на 291 нм (4,4 эВ)

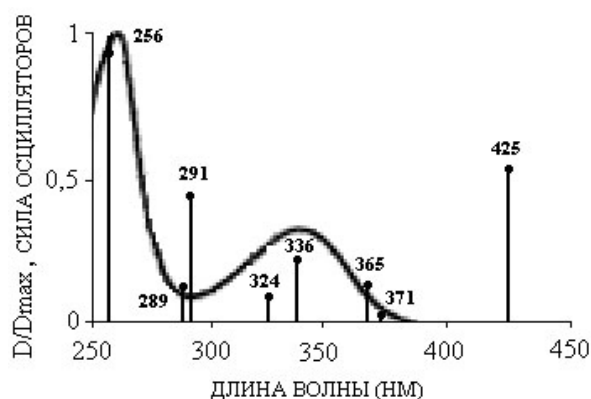


Рис. 2. Электронный спектр поглощения одиночного НАДН (вертикальные линии) и спектр поглощения раствора НАДН (сплошная кривая)

и 425 нм (2,8 эВ) связывались нами с проявлением взаимодействия подсистем: аденин и никотинамид.

2.3. Концентрационная зависимость энергии первого синглетного перехода ассоциата

Подчеркнем, что для методов, построенных на основе одноэлектронного приближения, учет электронной корреляции не должен обязательно улучшать результаты. С другой стороны, есть ряд величин [2] при расчете которых необходимо использовать различные конфигурационные функции состояния, как-то энергии нижних электронных переходов. Известно [9], что для энергий нижних $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходов неэмпирические расчеты приводят к величинам, завышенным более чем на 1 эВ. В свою очередь, погрешности полуэмпирических расчетов на порядок меньше, т. е. составляют несколько десятых электрон-вольта. Кроме того, полуэмпирические методы сохраняют [2] основную структуру неэмпирических расчетов в минимальном базисе, эквивалентность структурных единиц в исследуемых молекулах и многие другие характеристики. Это позволяет на основании полуэмпирических расчетов делать качественно правильные выводы об энергиях нижних $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходов и получать количественно правильные заключения об их изменении. А для исследователя чаще всего представляет интерес не абсолютное значение величины, а ее изменение. С учетом сказанного, концентрационные зависимости энергий первых синглетных переходов ассоциата и образывавших его подсистем были рассчитаны в полуэмпирическом приближении, актуальном [5, 14] при исследовании процессов преобразования электронного возбуждения в ассоциатах. Рибоза и остаток фосфорной кислоты выполняли функцию связующего звена, удерживавшего взаимодействующие аденин и никотинамид на естественном для НАДН расстоянии, и не включались в расчет. В рамках модели квазимолекулярной расширенной элементарной ячейки [2, 15] моделировались циклические граничные условия для трех пространственных направлений. Таким образом, имитировались непрерывные с постоянной плотностью макроскопические условия натурального эксперимента. Изменения в геометрии сольватированного НАДН отражали различия между его одиночной и находящейся в растворе (при соответствующей концентрации) оптимизированными структурами. Использование метода молекулярной динамики повышало вероятность нахождения более глубокого энергетического минимума на поверхности потенциальной энергии сольватированного НАДН. На рис. 3 приведены концентрационные зависимости энергий первых синглетных переходов аденина и никотинамида.

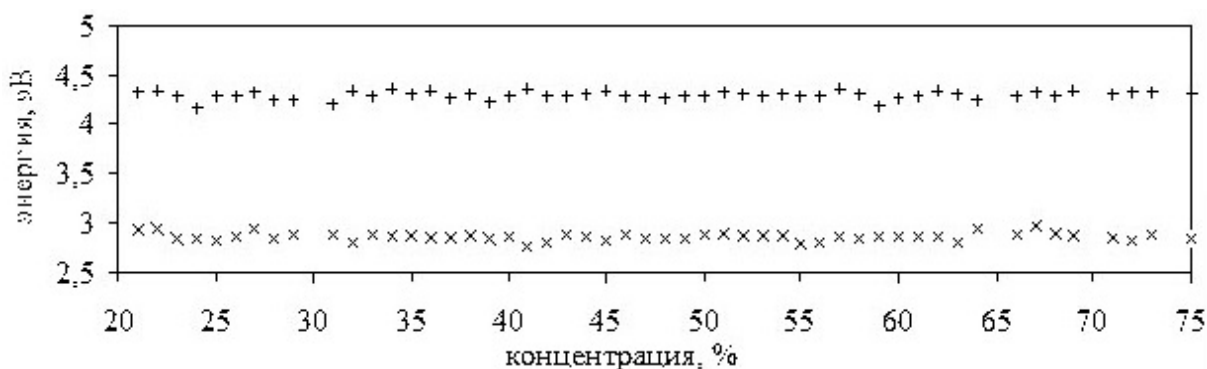


Рис. 3. Концентрационные зависимости энергий первых синглетных переходов аденина (верхний) и никотинамида (нижний)

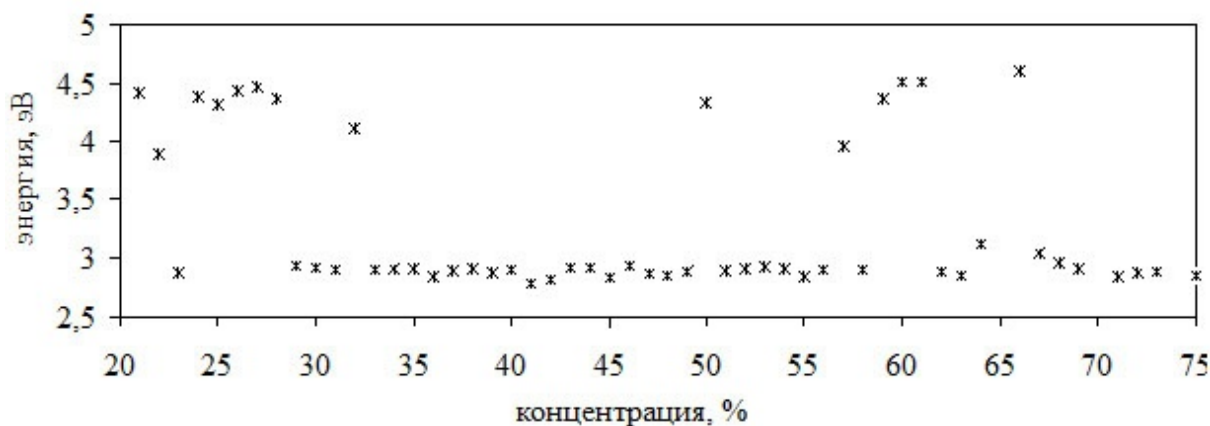


Рис. 4. Концентрационная зависимость энергии первого синглетного перехода ассоциата

На рис. 4 приведена концентрационная зависимость энергии первого синглетного перехода ассоциата.

Из рис. 4 следует, что флуктуационное движение молекул воды в ближайшем окружении ассоциата приводит к изменению энергий электронных состояний, т. е. к изменению условий разрешения (запрещения) поглощения на соответствующей подсистеме.

2.4. Перенос энергии возбуждения в ассоциате «аденин–никотинамид»

Поскольку вода является полярным растворителем и обе субъединицы имеют активную N–H-группу возможно [5] усиление процесса ассоциации в результате специфических взаимодействий. Однако, как показал численный эксперимент, между аденином и никотинамидом не образовывались ни прямые водородные связи, ни мостики из молекул воды, что свидетельствовало о Ван-дер-Ваальсовой природе доминирующих в ассоциате сил. С учетом малых для взаимодействующих подсистем расстояний (ребра периодической ячейки $\sim 10 \text{ \AA}$) и общей для них сольватной оболочки, характер концентрационной зависимости ассоциата может быть объяснен [5, 16, 17] экситонной теорией.

Безызлучательный (значительные концентрации раствора) перенос энергии возбуждения между аденином и никотинамидом осуществляется по индуктивно-резонансному (электронные облака не перекрываются) механизму и делокализует возбуждение между ними. Перенос энергии обусловлен взаимодействием мгновенных диполей, наведенных

за счет колебаний зарядовой плотности в ассоциате. В классическом смысле безызлучательный перенос энергии электронного возбуждения представляет собой процесс, при котором возбужденные молекулы вступают во взаимодействие с невозбужденными молекулами. В результате такого взаимодействия появляется дополнительная вероятность для перехода возбужденной молекулы в состояние с меньшей энергией с одновременным переходом невозбужденной молекулы в состояние с большей энергией. Таким образом, обе подсистемы оказываются возбужденными. Однако, возбуждение делокализуется между аденином и никотинамидом в неравной степени. Поэтому классический смысл энергии возбуждения имела разница в степенях возбуждения взаимодействующих подсистем. Рассчитывая энергию первого синглетного перехода ассоциата при заданной концентрации раствора, мы определяли подсистему, на которой возбуждение при заданной конфигурации ассоциата локализовалось в большей степени.

Раствор может быть уподоблен набору ассоциатов в различных конфигурациях, образующихся за счет флуктуационного движения молекул воды в ближайшем окружении каждого ассоциата (что смоделировано в численном эксперименте за счет различных концентраций). Описанный выше, с использованием строгого квантовохимического аппарата перенос электронного заряда между взаимодействующими подсистемами есть суть делокализации энергии возбуждения между ними. Из рис. 4 видно, что возбуждение преимущественно локализуется на никотинамиде. Кроме того, вероятность направленного переноса энергии от коротковолновых к длинноволновым поглощающим центрам у гетероциклических соединений коррелирует [5, 14] с вероятностями соответствующих электронных переходов. А из рис. 2 видно, что вероятность длинноволнового электронного перехода на 425 нм выше вероятности коротковолнового электронного перехода на 291 нм. На основании изложенного можно сделать вывод, что в молекуле НАДН возможно существование направленного переноса энергии возбуждения от аденина к никотинамиду.

3. Заключение

В работе получены следующие основные результаты и выводы. Характер концентрационной зависимости энергии первого синглетного перехода ассоциата «аденин–никотинамид» может быть объяснено экситонной теорией. Флуктуационное движение молекул воды в ближайшем окружении ассоциата приводит к изменению энергий соответствующих электронных состояний, т. е. к изменению условий разрешения (запрещения) поглощения на аденине (никотинамиде). Доминирующие в ассоциате «аденин–никотинамид» силы имеют Ван-дер-Ваальсову природу. Безызлучательный перенос энергии возбуждения в ассоциате «аденин–никотинамид» осуществляется по индуктивно-резонансному механизму. В молекуле НАДН возможно существование направленного переноса энергии возбуждения от аденина к никотинамиду.

Литература

- [1] Савченко Г.Е., Ключарева Е.А., Ступак А.П. Флуоресценция белка проламинарных тел этиопластов // Журнал прикладной спектроскопии. — 2003. — Т. 70. — № 6. — С. 803-808.
- [2] Степанов Н.Ф. Квантовая механика и квантовая химия. — М.: Мир, 2001.
- [3] Лебедев Н.Г. Методы квантовой химии для исследования электронного строения молекул и кристаллов. Часть 1. Метод Хартри-Фока. — Волгоград, Изд-во ВолГУ, 2010.
- [4] Никитин О.Ю., Новосадов Б.К. Теория пофрагментного расчета электронной структуры основного состояния многоатомных молекул. I. Метод промежуточного фрагмента. // Журнал структурной химии. — 1995. — Т. 36. — № 3. — С. 387-394.
- [5] Левшин Л.В., Салецкий А.М. Люминесценция и ее измерения. Молекулярная люминесценция. — М.: МГУ, 1989.

- [6] Низомов Н. А., Холов А.У., Ищенко А.А. и др. Электронное строение и спектрально-флуоресцентные свойства умбеллиферона и герниарина // Журнал прикладной спектроскопии. — 2007. — Т. 74. — № 5. — С. 569-576.
- [7] Артюхов В.Я., Морев А.В. Квантовохимический расчет спектрально-люминесцентных и физико-химических свойств анизидинов // Журнал прикладной спектроскопии. — 2003. — Т. 70. — № 2. — С. 214-218.
- [8] Лопаткин Ю.М., Кондратенко П.А. Влияние взаимодействия катиона диазония с растворителем на его спектральные свойства // Журнал прикладной спектроскопии. — 2007. — Т. 74. — № 4. — С. 427-432.
- [9] Бурштейн К.Я., Шорьгин П.П. Квантовохимические расчеты в органической химии и молекулярной спектроскопии. — М.: Наука, 1989.
- [10] Аутофлуоресценция. URL: <http://www.cancerplot.ru/AUTO/autotxt.html>
- [11] Барановский С.Ф., Бологин П.А. Ассоциация рибофлавина, кофеина и натриевого эфира салициловой кислоты в водном растворе // Журнал прикладной спектроскопии. — 2007. — Т. 74. — № 2. — С. 188-194.
- [12] Лапина В.А., Першукевич П.П., Донцов А.Е. и др. Комплексообразование в двухкомпонентных растворах хлортетрациклин-меланин // Журнал прикладной спектроскопии. — 2008. — Т. 75. — № 1. — С. 52-62.
- [13] Барановский С.Ф., Болотин П.А., Евстигнеев М.П. и др. Взаимодействие бромистого этидия и кофеина с ДНК в водном растворе // Журнал прикладной спектроскопии. — 2009. — Т. 76. — № 1. — С. 143-151.
- [14] Плавский В.Ю., Мостовников В.А., Мостовникова Г.Р. и др. Спектрально-люминесцентные свойства комплексов хлорина e_6 и малатдегидрогеназы // Журнал прикладной спектроскопии. — 2004. — Т. 71. — № 6. — С. 749-758.
- [15] Лебедев Н.Г. Методы квантовой химии для исследования электронного строения молекул и кристаллов. Часть 2. Кластерные модели твердых тел. — Волгоград, Изд-во ВолГУ, 2010.
- [16] Плавский В.Ю., Мостовников В.А., Мостовникова Г.Р. и др. Спектрально-флуоресцентные и поляризационные характеристики Z,Z-билирубина IX α // Журнал прикладной спектроскопии. — 2007. — Т. 74. — № 1. — С. 108-119.
- [17] Плавский В.Ю., Мостовников В.А., Третьякова А.И. и др. Сенсibiliзирующее действие Z,Z-билирубина IX α и его фотопродуктов на ферменты в модельных растворах // Журнал прикладной спектроскопии. — 2008. — Т. 75. — № 3. — С. 383-394.