

Квантово-химические расчеты процесса переноса H^+ между H_4SiO_4 и π N-имидаэзольного кольца гистидина с использованием теории функционала плотности

Изотова Е.Д.¹[0000-0002-4449-8715] и Багаева Т.В.¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, Россия
Izotova.e.d@gmail.com

Абстракт. Методом теории функционала плотности рассчитана поверхность потенциальной энергии реакции переноса H^+ с H_4SiO_4 на π N-имидаэзольного кольца His. Расчеты проводились с помощью пакета GAMESS-US в базисе 6-31G(d)//6-311++G(2d,p) в газовой фазе и с использованием модели поляризованного континуума с включением в систему трех явных молекул воды. Энергетический барьер прямой реакции составил 25 ккал/моль, в то время как барьер обратной реакции – 18 ккал/моль.

Ключевые слова: Поверхность потенциальной энергии, Ортокремниевая кислота, Гистидин, GAMESS-US.

1 Введение

Одним из ключевых ферментов, принимающим участие в образовании структурированных фрагментов - спикул у стеклянных губок является катепсино - подобный белок — силикатеин — альфа. Активный центр силикатеина представлен тремя аминокислотными остатками - His 163, Ser 25, Gln 19. По одной из гипотез катализ силикатеина- альфа протекает по дву- шаговому механизму с образованием ковалентного интермедиата [1], подобно механизмам протеолитических ферментов. Fairched с соавторами на основе данных рентгеноструктурного анализа выдвинули другой механизм, в котором ключевая роль активации молекулы ортокремниевой кислоты (H_4SiO_4) принадлежит аминокислотному остатку His 163, которая принимает на себя H^+ с H_4SiO_4 [2], в результате отрицательно заряженный кислород совершает нуклеофильную атаку на кремний второй молекулы H_4SiO_4 , что приводит к конденсации двух молекул, по щелочному типу катализа и образованию димера — пирокремниевой кислоты ($H_6Si_2O_7$).

Первой реакцией активации H_4SiO_4 является перенос H^+ с кислорода молекулы H_4SiO_4 на π N-имидаэзольного кольца His. Перенос H^+ в среднем протекает в десять раз быстрее, чем такие же реакции с участием атома водорода [3]. В данной работе рассчитывается реакция переноса H^+ с кислорода H_4SiO_4 на π N-имидаэзольного кольца His.

2 Материалы и методы

Для изучения процесса переноса H^+ с кислорода H_4SiO_4 на азот имидазольного кольца His была подготовлена и оптимизирована структура His — H_4SiO_4 и построена поверхность потенциальной энергии (ППЭ) переноса H^+ вдоль вектора $\pi N-O$, рисунок 1. Все расчеты произведены с помощью пакета GAMESS-US [4]. Оптимизация геометрии молекул проводилась методом DFT с функционалом X3LYP, в валентно-расщепленном базисе 6-31G(d), уточнение энергий и расчет энергий в точках осуществляется в базисе 6-311++G(2d,p). Атомы азота и кислорода были зафиксированы по трем координатам, на удалении 2.96 Å. Расчеты проводились в газовой фазе и с использованием модели поляризованного континуума (PCM) с включением в систему трех явных молекул воды.

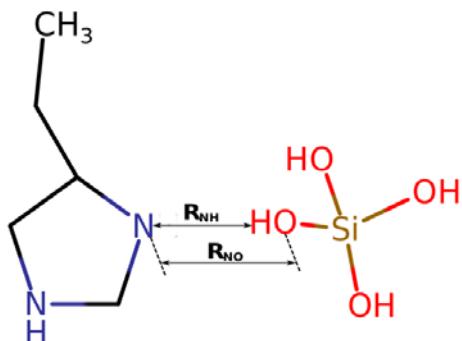


Рис. 1. Схема вектора переноса H^+ с H_4SiO_4 на πN -имидазольного кольца His.

3 Результаты и обсуждение

Энергетический профиль реакции переноса H^+ представлена на рисунке 2. Профиль изменения энергии выведен на ноль по минимальному значению системы, полученной в результате пошагового переноса H^+ . Выделяют два стационарных состояния: первое характерно для связи O-H молекулы H_4SiO_4 , второе вблизи атома πN - имидазольного кольца His. Расчеты с использованием модели PCM приводят к сохранению общего профиля ППЭ, однако наблюдается уменьшение энергетического барьера прямой реакции на 8.6 ккал/моль и составляет 25 ккал/моль. Так же смещается положение второго минимума, и расстояние N-H уменьшается с 1.13 Å до 1.0 Å и снижается энергия второго стационарного состояния с 14.45 ккал/моль до 6.95. В то время энергия и геометрия первого стационарного положения остаются неизменны при расчете с использованием модели PCM.

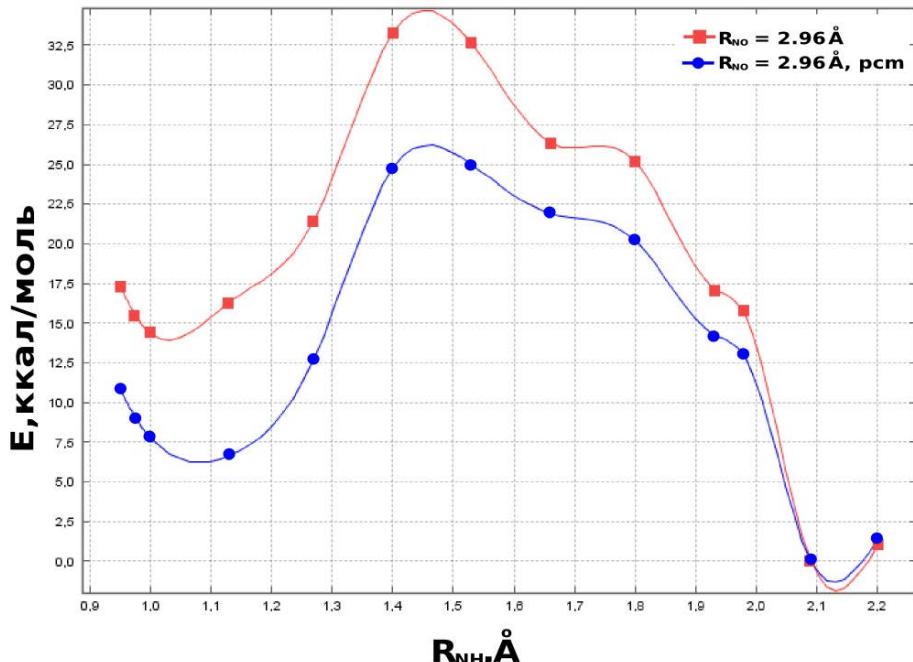


Рис. 2. Поверхность потенциальной энергии пепеноса H^+ с H_4SiO_4 на π N-имидаэзольного кольца His.

Список литературы

1. Schröder, Heinz C.: Hierarchical architecture of sponge spicules: biocatalytic and structure-directing activity of silicatein proteins as model for bioinspired applications. *Bioinspiration & Biomimetics* 11, 041002 (2016).
2. Fairhead, M.: Crystal structure and silica condensing activities of silicatein a–cathepsin L chimeras. *Chemical Communications*, 1765–1767 (2008).
3. Гаммет, Л.: Основы физической органической химии. «Мир», Москва (1972).
4. Gordon, M.S.: Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later. *Theory and Applications of Computational Chemistry: the first forty years*, 1167-1189 (2005).