

**Рябых Андрей Валерьевич,**  
ассистент, Алтайский государственный университет,  
e-mail: ryabykh@chem.asu.ru

**Маслова Ольга Андреевна,**  
к.ф.-м.н., доцент, Алтайский государственный университет,  
e-mail: maslova\_o.a@mail.ru

**Безносюк Сергей Александрович,**  
д.ф.-м.н., профессор, Алтайский государственный университет,  
e-mail: bsa1953@mail.ru

**Никольский Сергей Николаевич,**  
д.х.н., профессор, Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова,  
e-mail: sergeynikolsky@mail.ru

## **СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИОНА ЦИНКА ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНА В МЕДНО-ЦИНКОВОЙ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЕ**

Ryabykh A.V., Maslova O.A., Beznosyuk S.A., Nikolskiy S.N.

## **SPECIFIC ROLE OF ZINC ION IN ELECTRON TRANSFER IN COPPER-ZINC SUPEROXIDE DISMUTASE**

**Аннотация.** Проведено изучение взаимодействия супероксидного ион-радикала  $O_2^-$  с активным центром Cu,Zn-супероксиддисмутазы путем компьютерного моделирования при помощи программного пакета ORCA версии 5.0.2 на уровне теории функционала плотности с использованием функционала PBE. Получены основные характеристики для двух процессов переноса электрона в каталитическом цикле дезактивации ион-радикала. Переменным фактором при моделировании являлось наличие иона  $Zn^{2+}$  в активном центре фермента. Установлено, что наличие иона  $Zn^{2+}$  способствует в значительной степени только второму переносу электрона от иона  $Cu^+$  к протонированной форме ион-радикала – к гидропероксидному радикалу  $HO_2$ .

**Ключевые слова.** Cu,Zn-супероксиддисмутазы, супероксидный ион-радикал, фермент, активные формы кислорода, антиоксиданты, физикохимия конденсированного состояния, компьютерное моделирование.

**Annotation.** The interaction of the superoxide radical ion  $O_2^-$  with the active center of Cu,Zn-superoxide dismutase was studied by computer simulation using the ORCA software package version 5.0.2. at the level of density functional theory using the PBE functional. The main characteristics for two processes of electron transfer in the catalytic cycle of deactivation of the radical ion are obtained. The variable factor in the modeling was the presence of the  $Zn^{2+}$  ion in the active site of the enzyme. It has been established that the presence of the  $Zn^{2+}$  ion contributes to a large extent only to the second electron transfer from the  $Cu^+$  ion to the protonated form of the radical ion, to the hydroperoxide radical  $HO_2$ .

**Keywords.** Cu,Zn-superoxide dismutase, superoxide radical ion, enzyme, reactive oxygen species, antioxidants, condensed state physical chemistry, computer simulation.

В данной работе рассматриваются основные аспекты и специфика взаимодействия супероксидного ион-радикала и активного центра Cu,Zn-SOD. Детали каталитического механизма до сих пор остаются дискуссионными. Целью данного исследования является изучение процессов переноса электрона на двух стадиях каталитического процесса дезактивации  $O_2^-$  ферментом СОД1 и

выявление при этом роли иона  $Zn^{2+}$  путем сравнения характеристик переноса с «нормальным» и «Zn-дефицитным» активными центрами.

*Параметры компьютерного моделирования:* пакет ORCA 5.0.2.; метод DFT/PBE, базис def2-TZVPD, неявная модель воды CPCM. По Маркусу константа скорости переноса электрона:

$$k_{et} = \frac{4\pi^2}{h} \cdot \frac{H_{AD}^2}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{k_B T}},$$

где  $h$  – постоянная Планка;  $H_{AD}$  – матричный элемент перекрытия МО донора и акцептора;  $\lambda$  – энергия реорганизации;  $\Delta G^\ddagger$  – энергия активации;  $T$  – температура;  $k_B$  – постоянная Больцмана.

В таблице 1 представлены расчетные параметры первичного переноса электрона от иона  $O_2^-$  на ион  $Cu^{2+}$  на расстоянии 6 Å.

Таблица 1

Характеристики первичного переноса электрона при  $R = 6 \text{ \AA}$

| Характеристика           | СОД1                 | Zn-дефицитная СОД1   |
|--------------------------|----------------------|----------------------|
| $\lambda_{tot}$ , эВ     | 1,754                | 1,686                |
| $\Delta G^\ddagger$ , эВ | 0,208                | 0,174                |
| $H_{DA}$ , эВ            | $1,68 \cdot 10^{-2}$ | $2,51 \cdot 10^{-3}$ |
| $k_{et}$ , $c^{-1}$      | $1,11 \cdot 10^9$    | $9,37 \cdot 10^7$    |

В таблице 2 представлены расчетные параметры вторичного переноса электрона от иона  $Cu^+$  на радикал  $HO_2$  на расстоянии 6 Å.

Таблица 2

Характеристики вторичного переноса электрона при  $R = 6 \text{ \AA}$

| Характеристика           | СОД1                 | Zn-дефицитная СОД1   |
|--------------------------|----------------------|----------------------|
| $\lambda_{tot}$ , эВ     | 1,603                | 1,672                |
| $\Delta G^\ddagger$ , эВ | 0,208                | 0,368                |
| $H_{DA}$ , эВ            | $1,91 \cdot 10^{-1}$ | $3,70 \cdot 10^{-2}$ |
| $k_{et}$ , $c^{-1}$      | $1,49 \cdot 10^{11}$ | $1,08 \cdot 10^7$    |

Показано, что для первого акта переноса электрона присутствие иона  $Zn^{2+}$  незначительно. Для второго переноса электрона от  $Cu^+$  на предварительно протонированный  $HO_2$  ион цинк играет важную роль. Он стабилизирует структуру связи лигандов в активном центре, понижает потенциал реакции  $\Delta G^0$  и энергию активации  $\Delta G^\ddagger$ , направляет один имидазольный лиганд к иону  $Cu^+$ , способствуя делокализации электронной плотности и усиливая перекрытия МО, повышая значение  $H_{AD}$ . Результаты моделирования позволяют сказать, что первичный перенос электрона происходит именно от супероксидного иона  $O_2^-$  на ион меди  $Cu^{2+}$  с последующим переносом протона, а вторичный перенос электрона предваряется переносом протона на  $O_2^-$  с образованием  $HO_2$ , который далее принимает электрон от иона  $Cu^+$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Neese, F. The ORCA program system / F. Neese // Wiley interdisciplinary Reviews - Computational Molecular Science. – 2012. – Vol 2. – Issue 1. – P. 73–78.