

Из анализа графиков на рис. 4 следует, что для всех наборов весовых коэффициентов природных поверхностей наблюдается зависимость максимального значения функции «отношение сигнал / шум» от высоты нахождения селективного источника электромагнитного излучения над поверхностью Земли.

По результатам исследования можно сделать следующие выводы.

1. Построена математическая модель канала передачи оптической информации насекомым с учетом особенности ландшафта местности.

2. Исследованы зависимости энергетических и информационных характеристик канала передачи оптической информации от особенности ландшафта местности.

3. Установлено, что существуют оптимальные параметры взаимного расположения источника и приемника управляющего оптического сигнала, при которых процесс передачи информации насекомым с различными типами зрения является наиболее эффективным.

Библиографический список

1. *Бобнев М. П.* Генерирование случайных сигналов / М. П. Бобнев. – М. : Энергия, 1997.
2. *Мазохин-Поршняков Г. А.* Руководство по физиологии органов чувств насекомых / Г. А. Мазохин-Поршняков. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1977.
3. *Плешкова Ю. А.* Модель процесса передачи оптической информации в системах управления поведением насекомых / Ю. А. Плешкова, А. М. Лихтер // Экологические системы и приборы. – 2010. – № 12. – С. 24–27.
4. *Тимофеев Ю. М.* Теоретические основы атмосферной оптики / Ю. М. Тимофеев, А. В. Васильев. – СПб., 2003.

УДК 517.958:5

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИОКСИНОВ СО СТРУКТУРНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Ю.А. Очередко, Н.М. Алыков

С использованием аппарата квантовой механики создана математическая модель, которая объединяет рассчитанные квантово-химическими методами оптимизированные структуры диоксинов, компонентов клеточной мембраны (полипептидов, углеводов, липидов, фосфолипидов), дипольные моменты рассматриваемых структур и термодинамику их взаимодействия.

Ключевые слова: моделирование, активные центры, молекулярный граф, математическая модель.

Key words: modeling, active centers, molecular graph, mathematic model.

Одной из важнейших проблем, угрожающих состоянию окружающей среды, является накопление большого количества чрезвычайно токсичных химических веществ, способных влиять на живые организмы.

Ведущее место среди токсикантов занимают диоксин и диоксиноподобные вещества, которые являются отходами или побочными продуктами (микропримесями) в целом ряде технологий и получаются только искусственным путем. В последние полвека их произво-

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

дится все больше и больше. Диоксины выбрасываются в окружающую среду и накапливаются в ней, не разлагаясь в течение длительного времени. Клинические проявления диоксиновой интоксикации весьма разнообразны и неспецифичны, что существенно затрудняет диагностику поражений, антитоксические препараты отсутствуют, а патогенетическая симптоматическая терапия малоэффективна [3].

В ряде случаев, как для цели их детоксикации, так и для аналитического определения, требуется знание механизма воздействия диоксинов на различные биологические структуры, в том числе и на биологические мембраны. Однако в связи с их чрезвычайной токсичностью провести эксперимент невозможно. В этом случае математическое моделирование как особый метод прогнозирования свойств изучаемого объекта выступает удобным инструментом для развития науки о влиянии диоксинов на живые организмы. Компьютерное моделирование позволяет смоделировать ту или иную ситуацию, не подвергая опасности кого бы то ни было.

Математическое моделирование заключается в том, что рассчитываются энергии взаимодействия молекул рассматриваемых соединений со структурными элементами отдельных компонентов клеточных мембран. В тех случаях, когда энергия взаимодействия на отдельных участках молекул имеет глубокий минимум, представляется возможным характеризовать этот участок как мишень, на которую воздействует тот или иной токсикант. В виде графов это представляется как набор физико-химических параметров, в которых мишени обозначаются стрелками. Подобное представление позволяет с помощью расчетов методом молекулярных орбиталей безошибочно определить реакционные центры, которые будут атакованы диоксинами.

С целью выяснения механизма сорбционного концентрирования токсиканта на поверхность биологических мембран были проведены расчеты моделей адсорбционных комплексов (АК) методами квантовой химии. Квантово-химические расчеты для адсорбционных комплексов проводились с использованием кластерного подхода методом PM3 в программном комплексе МОРАС в рамках приближения Хартри-Фока, с полной оптимизацией геометрии молекул. Начальная геометрия молекул сорбата и сорбента выбиралась по справочным данным, заложенным в систему МОРАС. Были изучены конфигурации молекул с помощью программного комплекса ChemOffice, в результате чего составлена z-матрица.

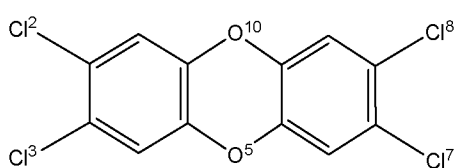


Рис. 1. Оптимизированная структура
2,3,7,8-тетрахлордibenzo-п-диоксина

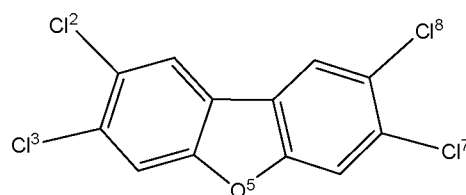


Рис. 2. Оптимизированная структура
2,3,7,8-тетрахлордibenзофурана

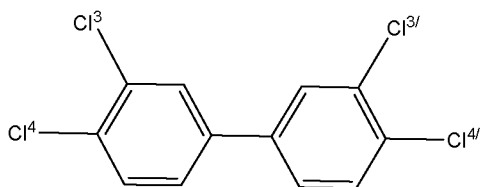


Рис. 3. Оптимизированная структура
3,3',4,4'-тетрахлорбифенила

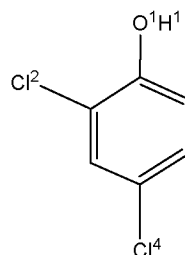


Рис. 4. Оптимизированная структура
2,4-дихлорфенола

С целью моделирования процессов взаимодействия диоксинов с компонентами мембраны были выбраны следующие вещества: из класса полихлорированных дибензодиоксинов – 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*p*-диоксин (рис. 1), из полихлорированных дибензофуранов – 2,3,7,8-тетрахлордибензофуран (рис. 2), из класса полихлорированных бифенилов рассматривалась молекула 3,3',4,4'-тетрахлорбифенила (рис. 3) и из класса полихлорированных фенолов был выбран 2,4-дихлорфенол (рис. 4).

Мембрана представляет собой громоздкую конструкцию для реализации её на компьютере, состоящую из многих тысяч атомов и молекул фрактального типа. Для её реализации необходимо уменьшить размеры рассчитываемых объектов, выделить главные характерные свойства системы. Поэтому мембрану, для упрощения расчетов, рассматривали как совокупность мембранных компонентов: белков, липидов, фосфолипидов и углеводов.

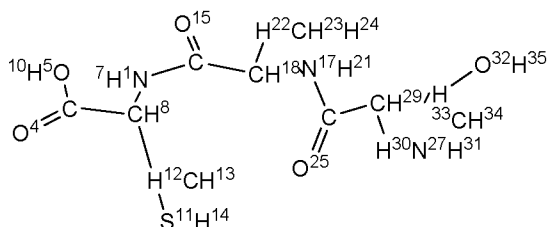
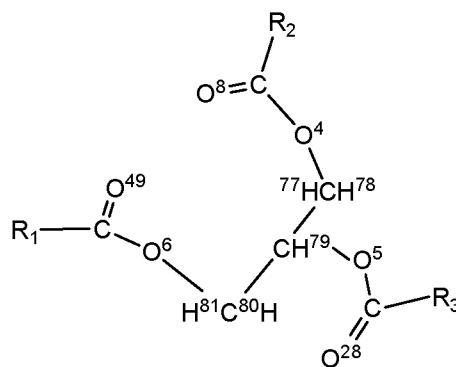


Рис. 5. Оптимизированная структура трипептида

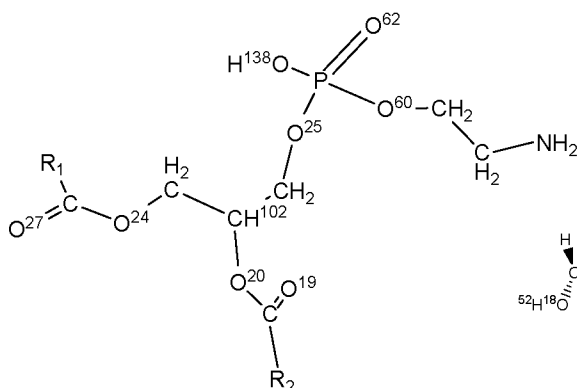


где $R_1 - (CH_2)_{16}CH_3$;

$R_2 - (CH_2)_{16}CH_3$;

$R_3 - (CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$

Рис. 6. Оптимизированная структура триацилглицерида



где $R_1 - (CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$;

$R_2 - (CH_2)_{16}CH_3$

Рис. 7. Оптимизированная структура кефалина

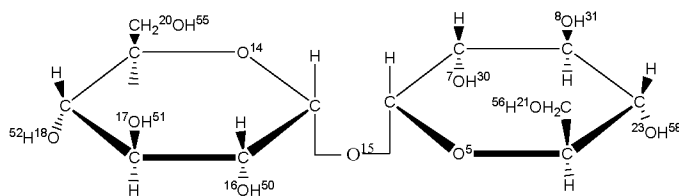


Рис. 8. Оптимизированная структура трегалозы

В качестве белкового компонента клеточной мембраны был выбран трипептид произвольной формы – цистеиналанинсерин, оптимизированная структура которого представлена на рис. 5. В качестве одной из моделей поверхности липидов рассматривался триацилглице-

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

рид (рис. 6), а в качестве модели поверхности сложного класса липидов был выбран фосфолипид – кефалин (рис. 7). Из всего многообразия углеводов оптимизировался дисахарид трегалоза (рис. 8).

Для выявления активных центров необходимо было смоделировать взаимодействие двух систем: молекулы диоксина и молекулы компонента мембраны. Для этого оптимизированные модели молекул необходимо связать в одной программе в общую систему совокупностей и связей и применить к полученной общей системе квантово-химический вычислительный процесс.

Было составлено и исследовано множество различных, получаемых при моделировании структур, среди которых были выбраны те, геометрические и энергетические характеристики которых соответствовали следующим критериям:

- длина связи должна лежать в пределах межмолекулярного взаимодействия;
- энергия адсорбции также должна быть меньше нуля.

Для вычисления энергии был использован полуэмпирический метод PM3. Оценкой энергии является теплота образования ΔH_f^0 (*Heat of Formation*), которую обычно сравнивают со справочными или экспериментальными данными. Вычисляемая величина представляет собой теплоту образования соединения из составляющих его элементов в состоянии идеального газа при температуре 298 К. Она вычисляется как разность между суммой экспериментальных значений теплот образования составляющих молекулу изолированных атомов и энергией атомизации E_{atom} , вычисляемой методом Хартри-Фока:

$$\Delta H_f^0 = E_{atom} - \Delta H_{isol}^0 \quad (1)$$

$$E_{atom} = E_{el} + E_{rep} + E_{isol} \quad (2)$$

где E_{el} (*Electronic Energy*) – потенциальная энергия электронов в молекуле, вычисляемая методом Хартри-Фока; E_{rep} (*Core-Core Repulsion*) – энергия электростатического взаимодействия ядер; E_{isol} – энергии изолированных атомов, рассчитанные полуэмпирическим методом в выбранной параметризации.

Подставим (2) в уравнение (1):

$$\Delta H_f^0 = E_{el} + E_{rep} + E_{isol} - \Delta H_{isol}^0 \quad (3)$$

так как $E_{isol} = \Delta H_{isol}^0$, то

$$\Delta H_f^0 = E_{el} + E_{rep} \quad (4)$$

Энергия адсорбции рассчитывалась по уравнению:

$$\Delta H_f^0(обр) = E_{el}(обр) + E_{rep}(обр) \quad (5)$$

где $E_{el}(обр)$ и $E_{rep}(обр)$ рассчитывали как разность соответствующих энергий адсорбционных комплексов и энергий диоксина и компонента мембраны, т.е.

$$E_{el}(обр) = E_{el}(AK) - E_{el}(D) - E_{el}(K) \quad (6)$$

$$E_{rep}(обр) = E_{rep}(AK) - E_{rep}(D) - E_{rep}(K) \quad (7)$$

Подставляя уравнения (6) и (7) в уравнение (5), получаем

$$\Delta H_f^0(обр) = E_{el}(AK) - E_{el}(D) - E_{el}(K) + E_{rep}(AK) - E_{rep}(D) - E_{rep}(K) \quad (8)$$

Так как полуэмпирический метод PM3 рассчитывает потенциальную энергию электронов E_{el} и энергию электростатического взаимодействия ядер E_{rep} в эВ, а теплоту образования ΔH_f^0 принято обозначать в кДж/моль (1 эВ = $1,602 \cdot 10^{-19}$ Дж или 96,485 кДж/моль), то уравнение (8) можно преобразовать:

$$\Delta H_f^0(обр) = 6,485 * [E_{el}(AK) - E_{el}(D) - E_{el}(K) + E_{rep}(AK) - E_{rep}(D) - E_{rep}(K)] \quad (9)$$

Данная формула (9) позволяет в один этап рассчитать энергию взаимодействия диоксинов с элементами клеточных мембран, используя значения потенциальной энергии электронов и энергии взаимодействия ядер, получаемые при расчетах полуэмпирическим методом PM3 в программном комплексе МОРАС.

При моделировании взаимодействия диоксинов со структурными элементами клеточной мембраны было получено большое множество структур. Обработка полученных резуль-

татов и расчет энергии взаимодействия всех структур требует большого количества времени. Поэтому для ускорения и упрощения расчетов нами создана программа «Автоматизация расчетов основных энергетических характеристик при моделировании межмолекулярных взаимодействий». Данная программа позволяет одновременно обработать результаты всех полученных систем и рассчитать энергию взаимодействия по предложенной формуле (9). Программа написана на языке программирования Python, результаты выдаются в HTML-страницах в виде таблиц.

Входными параметрами программы являются вычисленные энергетические характеристики молекул в программе МОРАС и результаты квантово-химических расчетов адсорбционных комплексов. Выходными данными является таблица основных энергетических параметров адсорбционных комплексов.

В результате моделирования были получены наиболее вероятные оптимизированные структуры адсорбционных комплексов, рассчитаны их геометрические и энергетические характеристики. По рассчитанным параметрам были выявлены активные центры во взаимодействующих молекулах, которые соответствовали наиболее глубоким минимумам энергии взаимодействия.

По результатам проведенных расчетов и выявленным активным центрам были составлены математические модели в виде молекулярных графов для диоксиноподобных соединений, которые представлены на рис. 9–12. Активные центры отмечены стрелками на полученных молекулярных графах.

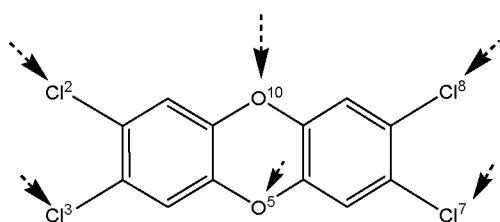


Рис. 9. Молекулярный граф
2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксина

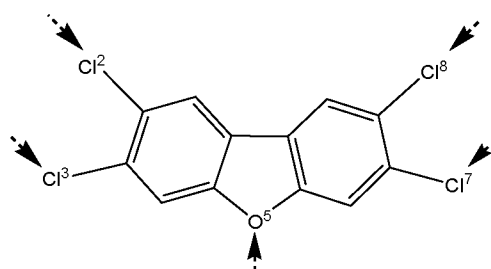


Рис. 10. Молекулярный граф
2,3,7,8-тетрахлордибензофурана

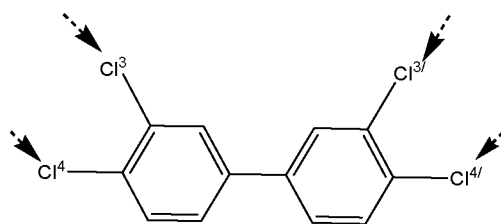


Рис. 11. Молекулярный граф
3,3',4,4'-тетрахлорбифенила

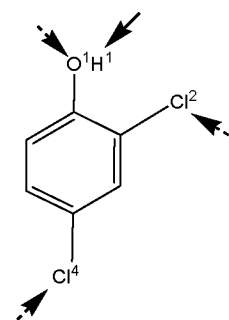


Рис. 12. Молекулярный граф
2,4-дихлорфенола

В результате всех проведенных расчетов были выявлены активные центры поверхности молекул компонентов клеточной мембраны. На рис. 13–16 представлены молекулярные

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

графы компонентов клеточной мембраны. Активные центры модели обозначены стрелками: ($\nearrow$) – нуклеофильные, ($\nwarrow$) – электрофильные.

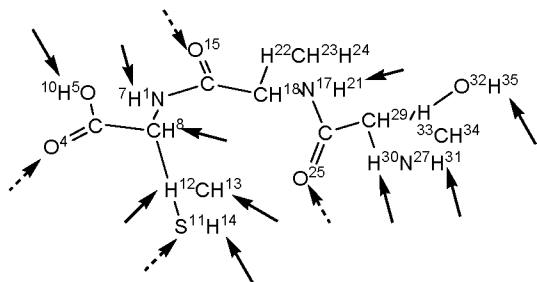


Рис. 13. Молекулярный граф трипептида

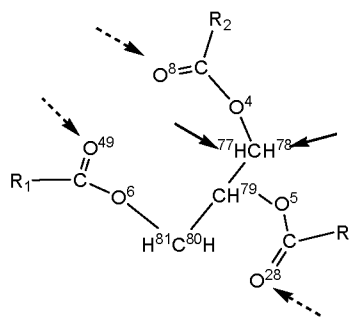


Рис. 14. Молекулярный граф липида

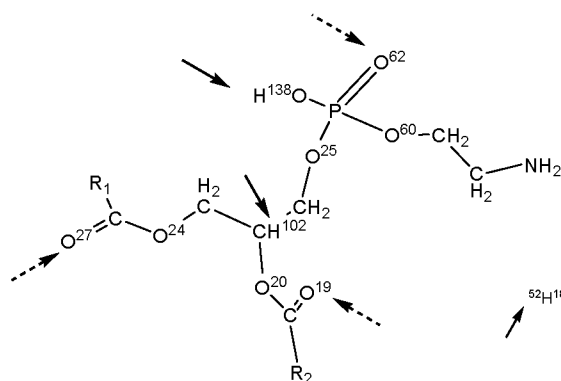


Рис. 15. Молекулярный граф фосфолипида

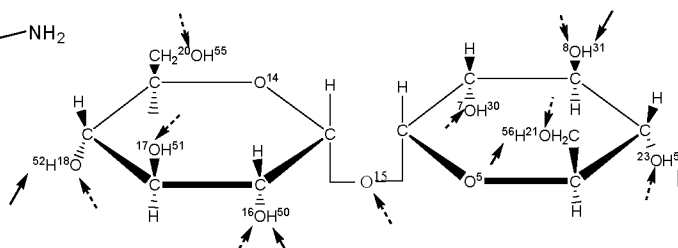


Рис. 16. Молекулярный граф углевода

В табл. 1 представлены наиболее глубокие минимумы энергии адсорбционных комплексов с компонентами биологической мембраны для каждого диоксиноподобного соединения.

Таблица 1

**Значения наиболее глубоких минимумов энергии адсорбции токсикантов
на компонентах биологической мембраны**

Диоксиноподобные соединения	Белок	Липид	Фосфолипид	Углевод
2,4-дихлорфенол	-22,56	-23,36	-26,51	-45,70
2,3,7,8 – тетрахлордибензо-п-диоксин	-25,47	-34,73	-27,61	-70,53
2,3,7,8-тетрахлордибензофуран	-42,26	-45,64	-25,76	-62,23
3,3',4,4'-тетрахлорбифенил	-5,50	-47,08	-5,40	-85,10

По данным табл. 1 можно судить, с каким компонентом биологической мембраны представленные диоксиноподобные соединения образуют адсорбционные комплексы в первую очередь: углевод сильнее остальных компонентов (липидных, белковых) подвержен воздействию со стороны диоксинов.

Для подтверждения результатов математического моделирования были экспериментально определены основные термодинамические характеристики сорбции 2,4-дихлорфенола на белках и углеводах [1].

Величины экспериментально определенных $\Delta E_{\text{эксп.}}$ (идентичных величине ΔH) и наиболее глубокие минимумы рассчитанных $\Delta E_{\text{рас.}}$, соответствующих более выгодным положениям, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Энергии адсорбции 2,4-дихлорфенола на компонентах биологической мембраны, полученные в результате квантово-химических расчетов ($\Delta E_{\text{рас.}}$) и эксперимента ($\Delta E_{\text{эксп.}}$)

Сорбент	$\Delta E_{\text{рас.}}$, кДж/моль	$\Delta E_{\text{эксп.}}$, кДж/моль
Белок	-22,561	-21,64
Липид	-23,359	-
Фосфолипид	-26,514	-
Углевод	-45,703	-46,12

Как видно из результатов, представленных в табл. 2, экспериментальные энергии адсорбции дихлорфенола на белках и углеводах не противоречат рассчитанным величинам.

По результатам проведенных расчетов была разработана база данных. Созданная база данных хранит информацию о параметрах взаимодействующих структур и образовавшихся адсорбционных комплексов. Приведенная на рис. 17 схема иллюстрирует связывание данных в таблицах.



Рис. 17. Схема связей в базе данных

База данных предназначена для учебных заведений, научно-исследовательских центров, служб безопасности жизнедеятельности химических предприятий, предприятий, выпускающих ПАВ и военных организаций [2].

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Библиографический список

1. *Очередко Ю. А.* Математическое моделирование и экспериментальное изучение сорбционных характеристик хлорсодержащих бифенилов и фенолов на различных поверхностях / Ю. А. Очередко // *Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии : мат-лы II Междунар. конф. (15–17 апреля 2008 г.)*. – Астрахань, 2008. – С. 222–225.
2. *Свидетельство* о регистрации базы данных. № 2010620482. Воздействие диоксинов на компоненты клеточной мембраны / Ю. А. Очередко, Л. И. Жарких, Н. М. Алыков ; заявитель и патентообладатель Астраханский государственный университет. – № 2010620344; заяв. 05.07.10; опубл. 01.09.10.
3. *Филатов Б. Н.* Диоксин (тревоги сегодня, трагедия завтра) / Б. Н. Филатов, А. Е. Данилина, Г. М. Михайлов, М. Ф. Киселев. – М. : Медбиозэкстрем, 1997. – 132 с.

УДК 539.194

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДИМЕРОВ БЕНЗОЙНОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ

М.Д. Элькин, Д.М. Нуралиева, И.И. Гордеев

В рамках гибридного метода функционала плотности DFT/B3LYP построены структурно-динамические модели димеров бензойной и изоникотиновой кислот. Исследовано влияние ангармонизма колебаний, выяснен механизм межмолекулярного взаимодействия.

Ключевые слова: колебательные спектры, бензойная, изоникотиновая кислоты, ангармонизм колебаний, межмолекулярное взаимодействие.

Key words: vibrational spectra, benzoic acid, isonicotinic acid, anharmonicity of vibrations, intermolecular interaction.

Вопрос об интерпретации колебательных спектров карбоновых кислот до настоящего времени является предметом научных дискуссии и касается частотного сдвига валентного и деформационного колебаний связи *ОН* при образовании димеров. Сошлемся на публикации [13, 15, 17], где речь идет о простейших соединениях – муравьиной и уксусной кислотах.

Для решения задачи о колебаниях гидроксильного фрагмента *ОН* авторы работ [11, 13, 15, 17] использовали неэмпирические квантовые методы оценки фундаментальных колебательных состояний муравьиной и уксусной кислот. Проведенные модельные расчеты указали на зависимость результатов от выбранного квантового метода и используемого атомного базиса. Тем не менее была поставлена под сомнение интерпретация колебаний гидроксильного фрагмента, предложенного в монографии [6] на основании решения обратных колебательных задач [2].

Интерпретация колебаний карбоксильной группы, основанная на оценке параметров адиабатического потенциала молекул в рамках метода функционала плотности DFT/B3LYP [14] для ряда карбоновых кислот (муравьиной и уксусной, ротамеров и конформеров малоновой, гликоликовой и бензойной кислот), предложена в публикациях [5, 7] и в диссертации [4]. Модельные расчеты, проведенные для 12-ти различных атомных базисов (от 6–31 G* до 6–311++ G**), позволили сделать вывод, что влиянием базиса на оптимизацию геометрических параметров можно пренебречь, качественная оценка интенсивностей полос в ИК- и КР-спектрах сохраняется, однако смещение полос валентных колебаний связи О–Н может достигать величины $\sim 120 \text{ см}^{-1}$, что согласуется с выводами из работ [11, 13, 15, 17]. Этот факт свя-