

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА РАЗДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ В ПРОЦЕССЕ ЭЛЕКТРОДИАЛИЗА.

¹Орлов В.Ю., ²Люткин А.С., ¹Янкова Ю.Н., ³Гаврилов Г.Б., ¹Орлова Т.Н.

¹Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, г. Ярославль, Российская Федерация.

²Общество с ограниченной ответственностью «Технология лекарств», г. Ростов, Российская Федерация.

³Ярославский государственный институт качества сырья и пищевых продуктов, г. Ярославль, Российская Федерация.

Аннотация. Представлены результаты квантово-химического моделирования влияния внешних факторов (электромагнитное поле, растворитель) на геометрические характеристики фрагмента белка альбумина, участвующего в процессе электродиализа. Получены энергетические, термодинамические характеристики для представленных систем. Показано, что под влиянием внешних факторов происходит изменение геометрических параметров фрагмента белка, что позволяет аргументированно предположить и изменение пространственных характеристик белковых глобул.

Ключевые слова: белоксодержащие системы, квантово-химическое моделирование, альбумин, растворитель, электромагнитное поле.

COMPUTER SIMULATION OF THE INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS ON THE PROTEIN SEPARATION IN THE PROCESS OF ELECTRODIALYSIS.

¹Orlov V.Y., ²Lutkin A.S., ¹Yankova U.N., ³Gavrilov G.B., ¹Orlova T.N.

¹P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russian Federation

²Limited Liability Company "Technology of Medicines", Rostov, Russian Federation

³Yaroslavl State Institute of Quality Primary Products and Food, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract. The results of quantum-chemical modeling influence of external factors (electromagnetic field, solvent) on the geometric characteristics albumin protein fragment, involved in the electro dialysis process, are presented. The energy and thermodynamic characteristics for that systems are obtained. It is shown that under the influence of external factors, a change in the geometric parameters of protein fragment occurs. This allows us to reasonably suggest a change in the spatial characteristics of protein globules.

Keywords. protein-containing systems, quantum-chemical modeling, albumin, solvent, electromagnetic field.

На сегодняшний день переработка пищевых, косметических и фармацевтических продуктов зачастую в своей основе имеет электродиализные процессы. Они направлены на значительное увеличение селективности в разделении белоксодержащих систем от низкомолекулярных компонентов, в том числе и неорганических, а также позволяют получать наилучшие результаты по качеству продукции и осуществлять энергосбережение. Однако подбор условий для проведения исследований, как правило, осуществляется экспериментальным путём, для которого требуются определенные затраты, как времени на проведение опытов, так и химических реактивов, материалов и других ресурсов. Поэтому для их уменьшения нами предложен подход, основанный на квантово-химическом моделировании влияния внешних факторов на модельную белковую систему, что позволит произвести предварительный отбор фильтрационных условий. Это значительно удешевит и интенсифицирует процесс подготовки технологических решений.

В качестве модельной системы для проведения квантово-химического моделирования нами выбран один из белков, входящих в молочную фракцию – альбумин, поскольку он широко применяется в пищевой и косметической промышленности. Была взята исходная Z-матрица альбумина из базы данных Protein Data Bank [1] и выбран фрагмент, состоящий из 10 аминокислотных последовательностей - GLU-VAL-GLN-LEU-LEU-GLU-SER-GLY-GLY-GLY (ID=5FUO, DOI: 10.2210/pdb5FUO/pdb).

Квантово-химические расчеты осуществляли посредством программного комплекса Firefly Gamess. Проводилась полная оптимизация исследуемой системы полуэмпирическим методом PM7,

определялись геометрические, энергетические и термодинамические параметры. Визуализацию полученных данных осуществляли посредством программы ChemCraft

Авторами осуществлена оптимизация геометрических параметров выбранного фрагмента белка альбумина. Полученная структура была в дальнейшем использована нами для проведения последующих квантово-химических расчетов (рис. 1).

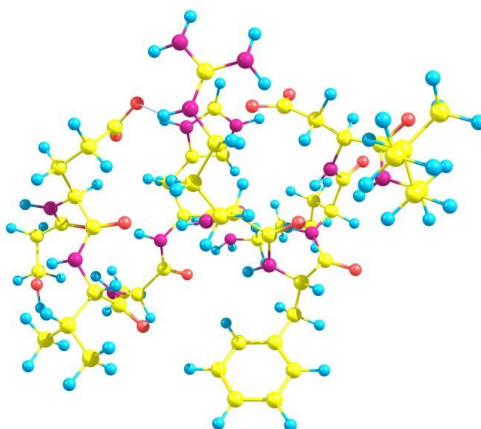


Рисунок 1. Оптимизированная структура фрагмента белка альбумина, состоящая из 10 аминокислотных последовательностей

Следует отметить, что в процессе электродиализа основными внешними факторами, влияющими на изменение структуры молекулы белка, являются растворитель и электромагнитное поле. Поэтому в дальнейшем нами было рассмотрено их изолированное и интегральное влияния на модельную систему.

Одним из наиболее часто применяющемся растворителем в процессах электродиализа является вода. Поэтому её мы и использовали для проведения квантово-химических расчетов с использованием дискретной модели влияния растворителя. Мы расположили в произвольном порядке вокруг структуры фрагмента белка альбумина различное количество молекул воды – от 1 до 14 и проводили оптимизацию данных систем. Для них были рассчитаны энергетические параметры, представленные в таблице 1.

Таблица 1. Энергетические характеристики системы «фрагмент альбумина-вода»

Количество молекул воды	Дипольный момент системы, Дб	Энергия системы, кДж
1	25.52	-526.11
2	25.43	-538.05
3	27.28	-550.00
4	29.61	-617.09
5	29.94	-629.90
6	31.20	-642.72
7	32.68	-655.56
8	34.23	-668.36
9	35.74	-681.19
10	36.21	-693.97
11	39.10	-706.76
12	41.12	-719.59
13	42.68	-732.41
14	43.89	-745.25

Статистический анализ полученных геометрических данных показал, что наибольшее изменение оказывает система, представляющая собой фрагмент белка, окруженный 4 молекулами воды. При дальнейшем увеличении количества молекул растворителя структура фрагмента меняется незначительно (рис. 2).

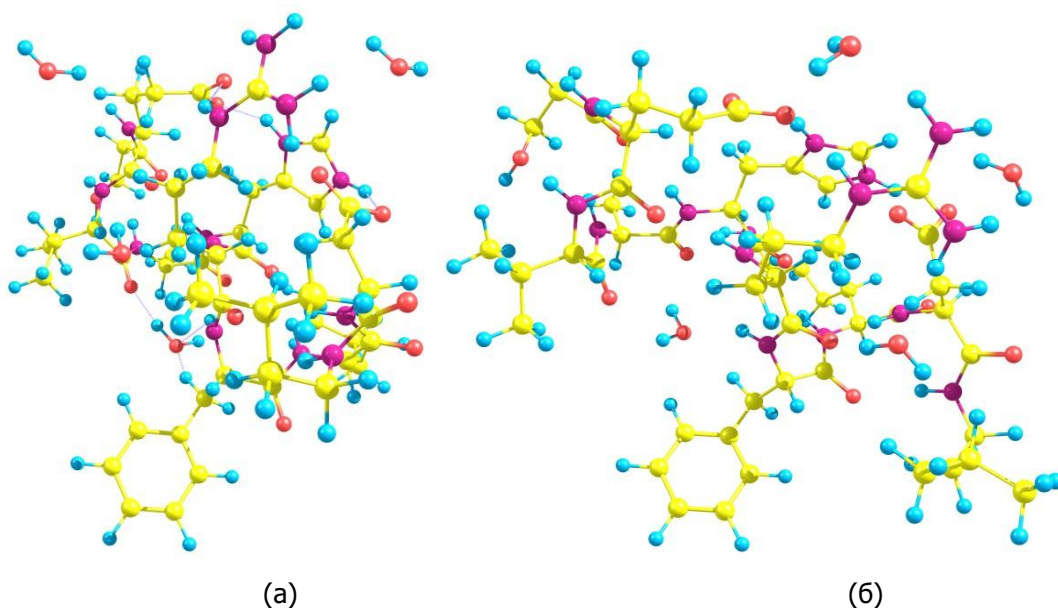


Рисунок 2. Структуры фрагмента белка альбумина с 4 молекулами воды:
а) исходная система; б) оптимизированная система

В качестве модели электромагнитного поля, на основе литературных данных [2] нами предложено использовать воздействие различного количества атомов Li и Cl (от 1 до 10), расположенных вокруг структуры фрагмента альбумина. Была проведена оптимизация полученных таким образом систем.

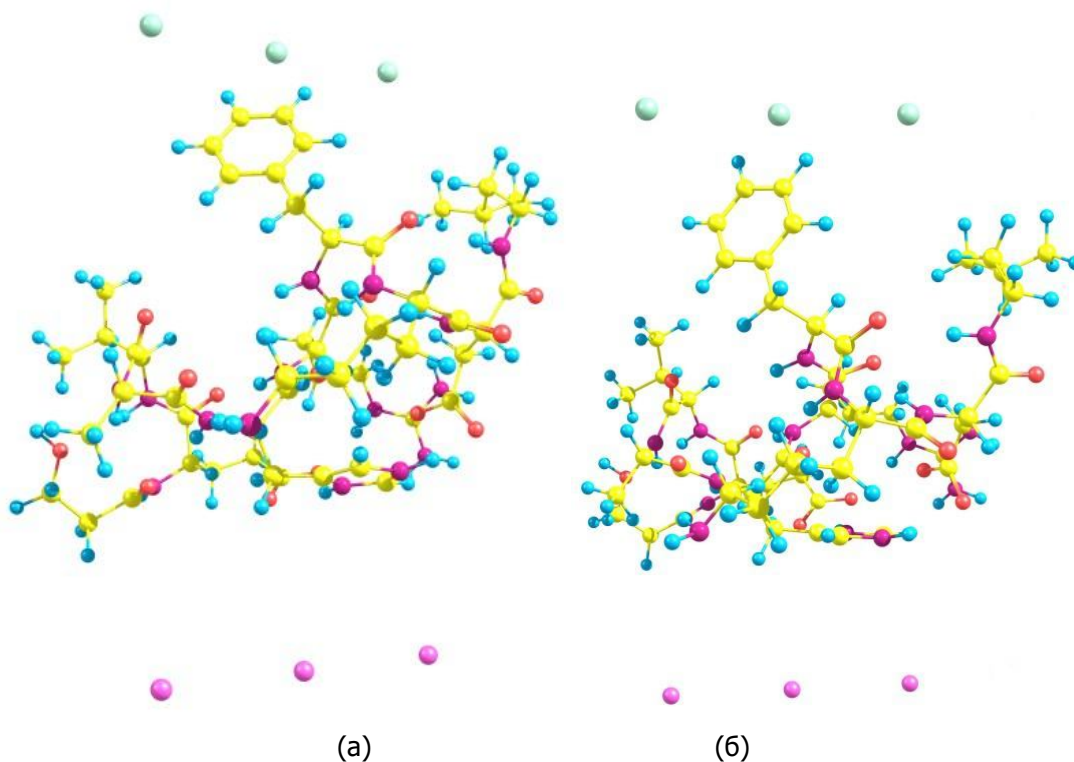


Рисунок 3 - Структуры фрагмента белка альбумина, расположенные в электромагнитном поле, состоящем из 3 атомов Li и 3 Cl:
а) исходная система; б) оптимизированная система

При проведении анализа конечных геометрических характеристик было выявлено, что наибольшие изменения наблюдаются для системы, состоящей из 3 атомов Li и Cl. Энергетические параметры для всех систем представлены в таблице 2.

Таблица 2. Энергетические характеристики системы «фрагмент альбумина в модельном электромагнитном поле»

Количество атомов Li и Cl	Энергия системы, кДж	Теплота образования, кКал/моль	Дипольный момент, Дб
1	-525.90	-480.53	79.37
2	-537.67	-404.88	23.10
3	-549.49	-360.05	94.88
4	-560.99	-119.51	57.38
5	-572.79	-69.83	97.74
6	-584.57	-0.07	17.99
7	-596.51	-36.21	84.16
8	-608.07	167.77	160.25
9	-620.02	125.69	103.91
10	-631.52	372.82	144.63

В дальнейшем было проведено моделирование совместного влияния вышеуказанных факторов на фрагмент структуры альбумина (т.н. верификация модели). Нами был взят исходный фрагмент белка альбумина и к нему в произвольном порядке добавили растворитель, представляющий собой 4 молекулы воды и влияние, создаваемое 3 атомами катода (Li) и 3 атомами анода (Cl). По результатам моделирования было показано, что происходит растягивание белковой структуры и проникновение внутрь молекул воды, используемой в качестве растворителя, что не противоречит имеющимся литературным данным [3]. В исследуемых условиях происходит изменение геометрических параметров фрагмента белка, что позволяет аргументированно предположить и изменение пространственных характеристик белковых глобул.

Таким образом, можно говорить о верифицированности применяемой нами модели для изучения поведения фрагмента белковой системы в процессе электродиализа и использовать полученные данные для подбора условий дальнейшего разделения. Полученные в рамках квантово-химического моделирования данные позволяют заранее оценить влияние внешних факторов на процессы разделения белоксодержащих систем в условиях электродиализа и дальнейшей фильтрации.

Список использованных источников

1. База данных Protein Data Bank: URL: <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> (дата обращения: 03.06.2018).
2. Xie Y., Pan Y., Zhang R. Modulating protein behaviors on responsive surface by external electric fields: A molecular dynamics study // Journal Applied Surface Science. – 2014. – P.55-65.
3. Е.Е. Текуцкая, К.В. Чебочинов, А.С. Прокофьев. Действие электромагнитного поля низкой частоты на белки плазмы крови // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016, № 2 (44). – С. 38-39.