

مطالعه نظری اثر لیگاند محوری هیستیدین و جایگزین‌های آن بر اتصال CO به

هم

فاطمه سادات فاطمی نسب^{۱*}، رضا امیدیان^{۲*}، سعید اندیشه^۲

۱-^{*} استادیار، شیمی فیزیک، گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی، دانشگاه مازندران، رایانامه: ftmfatemi61@gmail.com

۲- دانشیار، شیمی فیزیک، گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی، دانشگاه اصفهان، رایانامه: r.omidyan@sci.ac.ir

۳- دانشجو، گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی، دانشگاه اصفهان

واژگان کلیدی: نظریه تابعی چگالی، لیگاند محوری، انرژی برهم‌کنش

۱- مقدمه

پروتئین‌های هم گروهی از پروتئین‌ها هستند که حاوی یک گروه هم هستند که از یک حلقه پروتوپورفیرین و یک اتم آهن تشکیل شده و نقش مهمی در فرآیندهای بیولوژیکی مختلف دارند. در سامانه‌های زیستی، به‌ویژه هموگلوبین و میوگلوبین، آهن در حالت‌های اکسیداسیون متداول، آهن (II) و آهن (III)، یافت می‌شود یون‌های آهن، با چهار نیتروژن صفحه‌ای پورفیرینی هم، کمپلکس داده و لیگاند پنجم، در موقعیت محوری، هیستیدین (His93) است که پیوندشدن CO، O₂ و NO را به هم تسهیل می‌کند (Reedy, ۲۰۰۴). در این پژوهش، با استفاده از روش محاسباتی کوانتومی و با رویکرد DFT، اثر استخلاف‌های مختلف روی متیل ایمیدازول (به‌عنوان مدل ساده‌تر His93) بر روی خواص پیوندشدن Heme-CO مورد بررسی قرار داده شده‌است. همچنین، برای کاهش هزینه‌های محاسباتی، از مدل ساده پورفیرین-آهن استفاده شده‌است. شایان ذکر است که در این مطالعه از اختصارات IM، mIM، P، Fe-P به ترتیب برای سامانه‌های متیل ایمیدازول، ایمیدازول، پورفیرین و پورفیرین-آهن استفاده شده‌است (Fateminasab, ۲۰۲۱).

۲- روش محاسباتی

در این پژوهش از نرم‌افزار deMon2k، در چهارچوب نظریه تابعی چگالی کمکی (ADFT)، جهت بهینه‌سازی ساختاری سامانه‌های مورد نظر استفاده شد. در این کار، تابعی تبادل-همبستگی OPBE (OPTX/PBE) و تابع پایه DZVP-GGA به کار گرفته شده‌است. همچنین از دو تابع کمکی GEN-A2 برای اتم‌های C و H و GEN-A2* برای اتم‌های درگیر در برهم‌کنش Fe، O (CO) و C (CO) استفاده گردید. به‌علاوه اسپین در محاسبات به‌صورت لایه باز^۱ در نظر گرفته شد و به‌علت اهمیت برهم‌کنش وان‌دروالس بین CO و سامانه مورد نظر، تصحیح انرژی پراکندگی تجربی^۲ اعمال شد. علاوه بر این، برای تعیین اثر استخلاف‌های مختلف روی His93، بر میزان پیوندشدن CO به هم، مدلی از IM محوری با استخلاف‌های مختلف حاوی گروه‌های الکترون‌دهنده (-OH و -NH₂) و الکترون‌کشنده (F⁻، CF₃⁻، COOH و NO₂⁻) به کار گرفته شد. همچنین، برای بررسی انرژی اتصال CO و NO به آهن-پورفیرین (هم در فاز گازی و هم در فاز محلول)، از نرم‌افزار گوسین ۱۶، در سطح محاسباتی B3LYP/def2-TZVP استفاده شده

۳- بحث و نتیجه‌گیری

¹ Unrestricted open shell

² Empirical dispersion energy

انرژی اتصال در سطح محاسباتی B3LYP/def2-TZVP هم در فاز گازی و هم در محیط حلال ($\epsilon=78$)، همراه با اصلاحات انرژی ZPE، میزان خطای برهم‌نهی تابع پایه (BSSE) و اثر پراکندگی محاسبه شده‌است. برای محاسبه‌ی انرژی اتصال از رابطه (۱) استفاده گردید.

$$\Delta E_b = E_{[mIM-Fe^{II}P-CO]} - (E_{[mIM-Fe^{II}P]} + E_{[CO]})$$

انرژی‌های اتصال محاسبه‌شده، در جدول ۱ نشان داده شده‌است. در ابتدا، انرژی اتصال ترکیب بدون استخلاف محاسبه‌شده و سپس تأثیر استخلاف‌های الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج حاکی از تضعیف انرژی برهم‌کنش دو کمپلکس $[mIM-OH-Fe^{II}P-CO]$ و $[mIM-NH_2-Fe^{II}P-CO]$ به مقدار $4/87$ و $9/03$ است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش استخلاف‌های الکترون‌دهنده روی گروه mIM باعث افزایش خاصیت الکترون‌دهندگی این ترکیب روی آهن (II) شده و در نتیجه اتصال گروه CO به آهن را کاهش داده است. همچنین، بررسی جدول ۱ نشان می‌دهد که استخلاف‌های الکترون‌کشنده منجر به افزایش جزئی مقادیر مطلق انرژی اتصال در مقایسه با کمپلکس $[mIM-Fe^{II}P-CO]$ شده‌اند (یعنی تقویت جزئی). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش گروه‌های الکترون‌کشنده روی گروه mIM، خاصیت الکترون‌دهندگی این گروه را به آهن (II) کاهش داده و در نتیجه باعث تقویت پیوندشدن CO به آهن (II) شده است.

جدول ۱: انرژی اتصال (kcal/mol) کمپلکس‌های آهن (II) - پورفیرین در سطح محاسباتی B3LYP/def2-TZVP

Complex	BSSE	ΔZPE	$\Delta E_{Dispersion}$	$\Delta E_{corr. (gas)}$	$\Delta E_{corr. (solvent)}$
$[mIM-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۳	۴/۷۱	-۵/۷۷	-۱۸/۴۵	-۱۳/۹۲
$[IM-CF_3-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۳	۴/۷۱	-۵/۶۶	-۱۹/۱۲	-۱۴/۳۹
$[IM-NO_2-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۶	۴/۸۵	-۶/۰۱	-۱۹/۸۲	-۱۵/۶۸
$[IM-COOH-Fe^{II}P-CO]$	۱/۱۹	۴/۶۸	-۵/۷۵	-۱۹/۲۹	-۱۷/۳۹
$[mIM-F-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۶	۴/۸۵	-۸/۰۱	-۱۹/۰۲	-۱۷/۶۸
$[mIM-OH-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۳	۴/۸۶	-۵/۷۷	-۱۳/۵۸	-۱۲/۲۱
$[mIM-NH_2-Fe^{II}P-CO]$	۱/۳۴	۴/۹۹	-۱۱/۳۳	-۹/۴۲	-۱۱/۳۹

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه، پژوهش، تأثیر چندین استخلاف الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده بر روی لیگاند محوری (His93)، بر روی پیوندشدن لیگاند CO در موقعیت محوری (مقابل His93) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از این است که حضور استخلاف‌های مختلف بر روی حلقه‌ی IM می‌تواند منجر به تغییرات هندسی قابل توجهی در حلقه‌ی پورفیرین شوند. بنابراین این امر، باعث تغییر در توزیع بار الکتریکی و در نتیجه برهم‌کنش‌های بین فلز مرکزی و لیگاند CO می‌شود. همچنین، حضور دو استخلاف الکترون‌دهنده‌ی OH و NH₂ باعث تضعیف برهم‌کنش CO با هم و حضور استخلاف‌های F-، CF₃، و COOH و NO₂، تا حدی باعث تقویت این برهم‌کنش می‌گردد. به طور خلاصه، این مطالعه، تأثیر متقابل بین لیگاندهای ۵ و ۶ را روشن می‌کند و بینش‌های ارزشمندی را برای درک برهم‌کنش‌های لیگاند با Heme هم را ارائه می‌دهد. بنابراین، با دستکاری استراتژیک ساختار شیمیایی پنجمین لیگاند در موقعیت محوری، می‌توان خواص اتصال لیگاند را به خوبی تنظیم نمود.

منابع و مراجع

- [1] Reedy, C. J. & Gibney, B. R., (2004). Heme protein assemblies, Chemical Reviews Journal, 104, 617-650.
- [2] Fateminasab, F., Aarabi, M., de la Lande, A., & Omidyan, R. (2021). Theoretical insights on the effect of environments on binding of CO to the Heme: Ferrous and Ferric systems. Journal of Molecular Liquids, 344, 117961.