

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ФОТОДИССОЦИАЦИИ НИТРОЗИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ГЕМОПОРФИРИНА

© 2017 г. Р.А. Сакович, Б.М. Поляк, А.Н. Романов, С.К. Гуларян,
А.Н. Осипов*, Ю.А. Владимиров* **

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, 4;

**Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
117997, Москва, ул. Островитянова, 1;*

***Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова. 117192, Москва, Ломоносовский просп., 31/5*

E-mail: ruslan.sakovich@gmail.com

Поступила в редакцию 15.06.16 г.

Методом квантовой химии смоделирован процесс фотодиссоциации комплекса молекулы гемопорфирина с молекулой NO. Процесс фотолиза гемопорфириновых комплексов имеет высокое биологическое значение и широко используется в методах лазерной терапии, однако механизм фотодиссоциации таких комплексов до конца не ясен. В работе в ходе проведенных расчетов предложен детальный механизм процесса фотолиза нитрозильного комплекса гемопорфирина. Показано наличие переходного «диссоциативного» состояния комплекса в возбужденном состоянии, энергетический барьер диссоциации молекулы NO в котором составляет всего 0,4 эВ.

Ключевые слова: квантово-химические расчеты, TDDFT, возбужденное состояние, механизм фотодиссоциации нитрозильного комплекса гемопорфирина, диссоциативное состояние, энергия барьера диссоциации.

Вопросы, связанные с механизмом фотодиссоциации нитрозильных комплексов гемсодержащих соединений гемопорфирина имеют важное значение для понимания биологической роли этих соединений и их использования в клинической практике. Сегодня является общепринятым тот факт, что фотолиз нитрозильных комплексов гемсодержащих белков (например, гемоглобина (Hb)) и других родственных им соединений лежит в основе лазеротерапии. Интенсификация кровообращения в зоне действия лазерного излучения на организм расценивается как результат сосудорасширяющего действия оксида азота, образовавшегося в результате фотолиза нитрозильных комплексов гемопротенинов, присутствующих в составе клеток и тканей [1,2].

Нитрозильные комплексы гемоглобина впервые были описаны в 60-х годах XX века [3], они образуются при соединении NO с железом гема. При этом атом Fe в парамагнитных комплексах находится в восстановленном состоянии (heme-Fe²⁺-NO). Парамагнетизм ком-

плекса объясняется наличием в системе неспаренного электрона, принадлежащего NO•. Обе формы гемоглобина – окисленная (Hb(Fe³⁺) или metHb) и восстановленная (Hb(Fe²⁺)) – могут реагировать с NO. Реакция metHb обратима, а константы скорости прямой и обратной реакций сравнительно невелики:



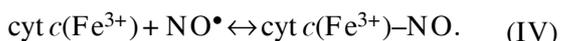
Благодаря тому, что сродство deoxyHb к NO ($K = 10^{12} \text{ M}^{-1}$) на три порядка выше, чем к CO, скорость самопроизвольной диссоциации нитрозильных комплексов Hb является весьма низкой [4]. Поэтому оксид азота может вытеснять CO из карбоксигемоглобина (HbCO):



Другим важным гемопротенином, образующим нитрозильные комплексы, является цитохром c. Цитохром c как и гемоглобин образует нитрозильные комплексы, как в окисленном, так и в восстановленном состоянии (cyt c²⁺ и cyt c³⁺):



Сокращения: Hb – гемоглобин, HbCO – карбоксигемоглобин, ППЭ – поверхность потенциальной энергии.



В отличие же от гемоглобина эти реакции протекают гораздо медленнее. Константы равновесия для нитрозильных комплексов цитохрома в восстановленном и в окисленном состоянии ($\text{cyt } c(\text{Fe}^{2+})-\text{NO}$ и $\text{cyt } c(\text{Fe}^{3+})-\text{NO}$) равны соответственно $2,9 \cdot 10^5$ и $1,6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$. Они также оказываются на несколько порядков ниже, чем для нитрозильных комплексов Hb. Это объясняется, по-видимому, тем, что в нативном цитохроме с гемовое железо находится в шести- (а не в пяти-, как в гемоглобине) координированном состоянии. Обе формы белка (окисленная и восстановленная) имеют, кроме четырех основных лигандов, принадлежащих гему, еще два аксиальных лиганда: гистидин (His18) и метионин (Met80).

О фотолизе комплексов гемопротеинов известно более 100 лет, начиная с работ С. Холдена и Дж. Лоррейна, обнаруживших фотолиз HbCO при облучении видимым светом [5]. Почти 60 лет спустя Д. Кейлин и Э. Хартри сообщили о фотолизе миоглобинцианида [6]. Позднее К. Гибсон и С. Эйнсворт расширили список фотолизуемых комплексов гемопротеинов, включив в него комплексы с O_2 и NO [7].

Фотохимия гемопротеинов изучалась в основном методами оптической и ИК-спектроскопии. Самым популярным объектом исследования был HbCO, поскольку фотолитический эффект при его облучении наиболее выражен. В 50–60-е годы XX века были измерены квантовые выходы фотолиза различных комплексов Hb, которые оказались равными для HbCO – 0,4 [8], HbO₂ – 0,01, HbNO – <0,001 [9]. С усовершенствованием техники величина квантового выхода была уточнена и оказалась равной для HbCO – 0,7, HbO₂ – 0,08, HbNO – <0,004 [10]. Появилось множество работ, посвященных быстрой кинетике процессов фотодиссоциации, изучению констант связывания и конформационных переходов комплексов [10,11]. Своего апогея эти исследования достигли во второй половине 80-х годов XX века, когда появились современные установки для импульсной спектроскопии и стали возможными измерения вплоть до фемтосекундного диапазона [12]. Оказалось, что квантовые выходы для разных гемовых белков (гемоглобина, миоглобина) и разных лигандов (CO, O₂, NO) мало отличаются друг от друга [13]. Согласно Дж. Петрич и соавт. [12,13], кинетика этого процесса может быть представлена в виде следующих стадий: 1) – переход комплекса гемопротеина с лигандом в возбужденное состояние ($\tau_{1/2} < 50 \text{ фс}$); 2) – фотодиссоциация комплекса и появление спектра деохиHb ($\tau_{1/2} = 300 \text{ фс}$);

3) – быстрая релаксация, которая соответствует переходу возбужденной молекулы на основной энергетический уровень ($\tau_{1/2} = 2,5\text{--}3,2 \text{ пс}$); 4) – медленная рекомбинация продуктов фотолиза (т.е. реассоциация лиганда с гемом, который отделился под действием излучения, но не успел удалиться) [11]. Процесс медленной рекомбинации имеет различные характерные времена для разных лигандов: 0,1 мкс для HbCO, 1–3 нс для HbO₂ и около 10 пс для HbNO.

Тем не менее, несмотря на обилие исследований механизмов фотолиза нитрозильных комплексов гемосодержащих соединений квантово-механические модели таких процессов достаточно редки. Основной задачей данной статьи является построение такой модели и анализ ее свойств.

Схожая задача о фотодиссоциации комплекса гемопорфирина с молекулой CO рассматривалась в работе [14], где методом DFT (теория функционала плотности) изучали поверхности потенциальной энергии (ППЭ) соответствующего молекулярного комплекса. В приближении фиксированной геометрии порфирина были обнаружены два квазивырожденных состояния, имеющие разлетный характер и ответственные, по мнению авторов работы [14], за процесс фотодиссоциации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Структура гемопорфирина, использованная для расчетов, была извлечена из молекулы цитохрома с тунца, взятой в банке данных PDB [15]. С целью сокращения объемов расчетов структура исходной молекулы гемопорфирина была упрощена. Для этого все боковые группы, не вовлеченные в систему сопряженных связей гема, были заменены атомами водорода. Влияние координационных связей атома серы метионина-80 и атома азота гистидина-18 в данной работе не учитывалось.

Схема структуры и нумерации комплекса гемопорфирина с молекулой NO приведена на рис. 1.

Оптимизации геометрий основного и возбужденного состояний комплекса, расчет энергий, сил осциллятора электронных переходов, а также расчет молекулярных орбиталей выполняли методом теории функционала матрицы плотности с явным учетом времени (TDDFT – Time-Dependent Density Functional Theory) [16] с функционалом b-p [17] в базе def2-SVP [18]. Расчеты проводили в программном квантово-химическом пакете Turbomole [19]. Визуализацию молекулярных орбиталей осуществляли с использованием программы Gabedit [20]. Оценку энергии диссоциации связи молекулы NO с гемопорфирином производили методом релак-

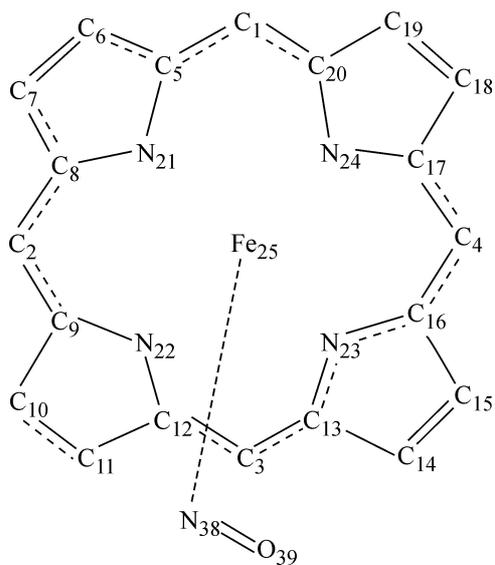


Рис. 1. Нумерация атомов в комплексе гемопорфирина-NO.

сированного сканирования по координате связи $Fe \cdots NO$. Для этого расстояние между атомом железа и атомом азота NO группы изменяли в интервале от 1,5 до 3,0 Å с шагом 0,15 Å. Для каждого из этих фиксированных значений проводили процедуру геометрической оптимизации комплекса (с фиксацией расстояния $Fe-N$) в нескольких электронных состояниях. Полученные электронные энергии основного и возбужденных состояний использовали для построения кривых зависимости энергии комплекса от расстояния $Fe-N$.

Работа проводилась с использованием ресурсов суперкомпьютерного комплекса МГУ имени М.В. Ломоносова [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оптимальная геометрия комплекса гемопорфирина с NO. Для анализа взаимодействий гемопорфирина и молекулы NO и для использования в качестве отправной точки в дальнейших расчетах геометрия гемопорфирина, полученная из банка данных PDB, была оптимизирована в комплексе с молекулой NO для основного и первого возбужденных состояний.

В ходе расчетов полагалось, что железо в гемопорфирине находится в степени окисления +3.

В полученных геометриях группа NO находится вне плоскости гемопорфиринового кольца и образует связь с атомом железа. Молекулярный комплекс имеет один неспаренный электрон и характеризуется электронными состояниями с четными значениями мультиплетности.

Нижнее по абсолютной энергии электронное состояние имеет мультиплетность, равную двум («низкоспиновое состояние»), поэтому во всех дальнейших расчетах комплекса исследовались возбужденные состояния только с этой мультиплетностью.

Геометрии комплекса гемопорфирина-NO, отвечающие минимумам на ППЭ основного и первого возбужденного состояний, показаны на рис. 2а и 2б соответственно.

В основном состоянии гемопорфириновое кольцо имеет плоскую структуру, за исключением атома железа, выходящего из этой плоскости. В возбужденном состоянии геометрия комплекса изменяется. В структуре, соответствующей минимуму энергии нижнего возбужденного состояния, плоскость гемопорфиринового кольца деформируется. Двугранный угол $C_1-C_5-C_6-C_{19}$ увеличивается с 2,2 (в основном состоянии) до 12,9 градусов. Кроме того, для данной структуры комплекса наблюдается увеличение длины связи между атомами железа и азота группы NO с 1,69 до 1,81 Å, а плоский угол $Fe-N-O$ уменьшается со 148 до 117 градусов (см. рис. 1 и 2).

Спектр поглощения комплекса гемопорфирина с NO. Для моделирования процесса фотовозбуждения комплекса были рассчитаны значения энергии и силы осциллятора вертикальных франк-кондоновских переходов из основного на 150 нижних возбужденных состояний (пронумерованных в порядке возрастания энергии). Зависимость силы осциллятора (f) от длины волны перехода, наложенная на экспериментально измеренный спектр поглощения цитохрома c [22], представлена на рис. 3.

На рисунке показаны электронные переходы гемопорфирина, сила осцилляторов которых выше 0,05. Максимальное значение силы осциллятора (0,164) имеет переход из основного в возбужденное состояние с номером 59 и энергией 3,27 эВ ($\lambda = 379$ нм). Ближайшие по энергии электронные переходы также характеризуются высокими значениями силы осциллятора: переход в состояние 58 – сила осциллятора 0,085, энергия 3,25 эВ ($\lambda = 381$ нм) и переход в состояние 56 – сила осциллятора 0,127, энергия 3,22 эВ ($\lambda = 385$ нм). Максимум в экспериментальном спектре поглощения гемопорфирина и его комплексов – так называемая полоса Soret – приходится на видимый диапазон спектра и находится в районе 400 нм.

Полученные результаты показывают, что при фотовозбуждении наиболее вероятно реализуется электронный переход комплекса гемопорфирина-NO на возбужденные уровни с энергиями 3,2–3,3 эВ. Это хорошо согласуется с экспериментальными данными, приведенными

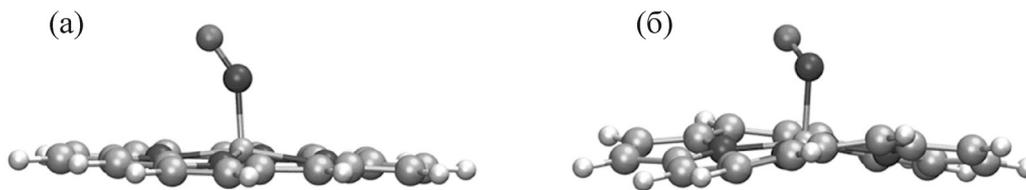


Рис. 2. Геометрии основного (а) и нижнего возбужденного (б) состояний комплекса гемопорфирин–NO.

в работе [22] (показаны на рис. 3 пунктирной линией).

Оценка энергии диссоциации связи молекулы NO с гемопорфирином в различных состояниях. В основном состоянии структура комплекса гемопорфирин–NO, а также связь Fe–NO стабильны. Расчеты показали, что энергия диссоциации этой связи составляет 1,79 эВ. Однако, как было показано выше, при фотовозбуждении структура комплекса деформируется, и энергия диссоциации этой связи может изменяться. Так, в экспериментах [23] была продемонстрирована фотодиссоциация комплекса гемопорфирин–NO (в составе белка цитохрома) при облучении образца светом видимого диапазона спектра. Механизм этого процесса до последнего времени оставался мало изучен, при этом неясно, какие внешние факторы и/или параметры структуры комплекса влияют на эффективность фотодиссоциации. Например, может ли быть связано с этим процессом ограничение подвижности молекулы или деформация ее структуры?

Для ответа на эти вопросы была предложена модель возможного механизма фотодиссоциации комплекса гемопорфирин–NO. На первом этапе вычислений было проведено релаксированное сканирование ППЭ основного и возбужденных состояний комплекса по координате, соответствующей длине связи Fe–NO. В этих расчетах основное внимание уделялось анализу структуры верхних возбужденных состояний комплекса и природе их молекулярных орбиталей.

Расчеты показали, что на взаимное расположение адиабатических возбужденных состояний комплекса существенно влияет длина связи Fe–NO. Так, при увеличении длины связи NO одиннадцатое по счету состояние становится нижним возбужденным (первым возбужденным). Дальнейшие расчеты показали, что именно из этого состояния диссоциация комплекса гемопорфирин–NO происходит наиболее эффективно, поэтому далее в тексте данное возбужденное состояние называется диссоциативным.

Это состояние формируется на 98% одно-электронным переходом. Форма молекулярных орбиталей, участвующих в переходе, указывает, что этот переход протекает с комбинации π -раз-

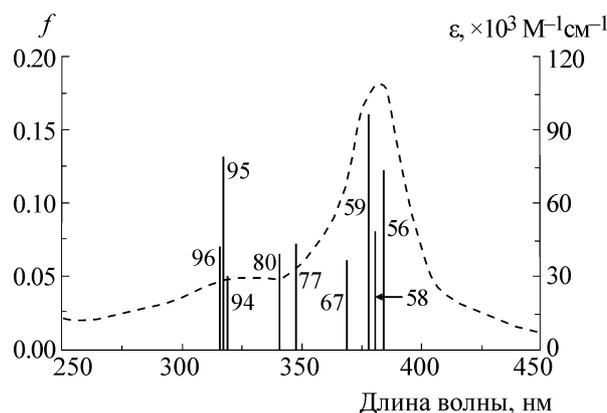


Рис. 3. Спектр поглощения комплекса гемопорфирин–NO: экспериментальный (пунктирная кривая) и рассчитанный (сплошные вертикальные линии).

рыхляющей орбитали NO и d -орбитали железа на π -орбиталь гемопорфина (рис. 4).

Для определения энергии диссоциации комплекса гемопорфирин–NO электронные энергии основного и возбужденных состояний, рассчитанные для различных значений длины связи Fe–NO, аппроксимировали при помощи функции потенциала Морзе [24]:

$$E(L) = D_e(1 - e^{-a(L - L_0)})^2,$$

где D_e – энергия диссоциации связи, a – константа, характеризующая жесткость химической связи, L_0 – расстояние, соответствующее минимуму потенциальной энергии (равновесное расстояние).

Результаты аппроксимации представлены на рис. 5 и в табл. 1.

На рис. 5 показаны результаты расчетов ППЭ, полученные путем релаксированного сканирования основного и нижнего возбужденного состояний комплекса гемопорфирин–NO соответственно.

В точке минимума ППЭ нижнего возбужденного состояния диссоциативное состояние лежит выше и является вторым возбужденным состоянием по энергии (на 0,8 эВ выше основного состояния), при этом длина связи Fe–NO составляет 1,9 Å. При дальнейшем увеличении

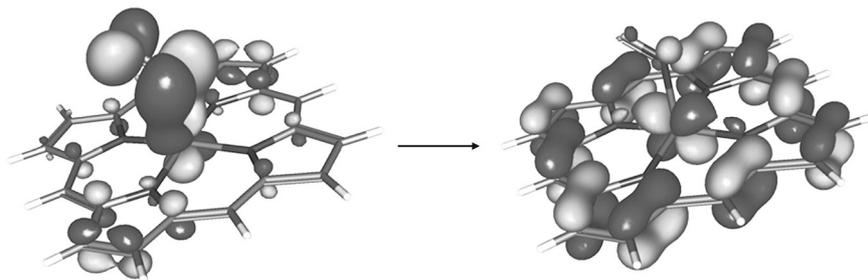


Рис. 4. Молекулярные орбитали, участвующие в электронном переходе, доминирующем в диссоциативном возбужденном состоянии комплекса гемопорфирин-NO.

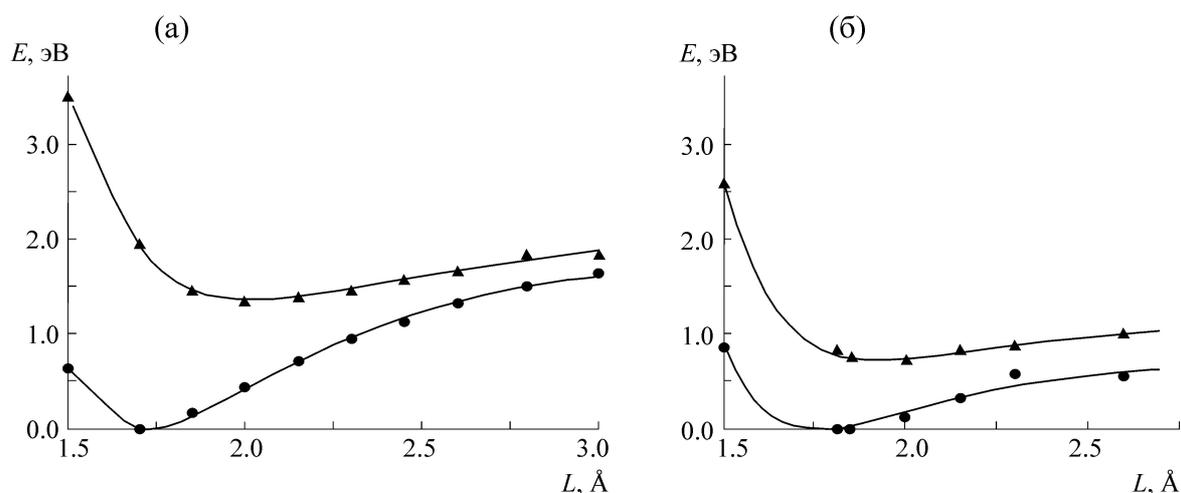


Рис. 5. Зависимости энергии основного электронного состояния и возбужденного диссоциативного состояния комплекса гемопорфирин-NO от длины связи Fe-NO. (а) – Оптимизация геометрии комплекса для основного состояния, (б) – оптимизация геометрии комплекса для первого возбужденного состояния. Оптимизация геометрии производится при фиксированной длине связи Fe-NO.

длины связи Fe-NO энергия диссоциативного состояния снижается, оно сближается с основным состоянием до 0,28 эВ и становится нижним возбужденным состоянием уже при длинах связи Fe-NO более 2,2 Å.

Из данных табл. 1 следует, что энергия диссоциации NO в возбужденном состоянии (0,41 эВ) более чем в четыре раза ниже, чем в основном (1,79 эВ). Такая энергия диссоциации легко преодолевается за счет тепловых флуктуаций, особенно с учетом избыточной коле-

бательной энергии комплекса, возникающей в процессе внутренней конверсии с высоких электронных возбужденных состояний. Удлинение расстояния Fe-NO в оптимальной геометрии возбужденного состояния (1,93 нм) также свидетельствует об ослаблении этой связи.

Это позволяет предположить, что процессы внутренней конверсии молекулы комплекса после возбуждения на высокие возбужденные состояния определяют эффективность фотодиссоциации комплекса гемопорфирин-NO.

Таблица 1. Энергия диссоциации, равновесное расстояние и жесткость химической связи для основного и диссоциативного состояний, полученные при помощи аппроксимации потенциальных кривых функционом Морзе

| | Оптимизация по основному состоянию | | Оптимизация по диссоциативному состоянию | |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------------|--|--------------------------|
| | Основное состояние | Диссоциативное состояние | Основное состояние | Диссоциативное состояние |
| D_e , эВ | 1,79 | 0,74 | 0,71 | 0,41 |
| L_0 , Å | 1,71 | 2,04 | 1,75 | 1,93 |
| a , Å ⁻¹ | 2,25 | 1,84 | 2,93 | 2,64 |

Возможный механизм фотодиссоциации Fe–NO. Расчеты показывают, что в геометрии, соответствующей минимуму ППЭ основного состояния, длина связи Fe–NO составляет 1,7 Å. Нижнее по энергии возбужденное состояние в данной геометрии формируется переносом с *d*-орбитали железа на суперпозицию π -орбитали гемопорфиринового кольца, *d*-орбитали железа и *p*- σ -орбитали NO.

Данное состояние имеет энергию 1,94 эВ. Сила осциллятора этого перехода настолько мала, что такой электронный переход практически невероятен. Однако заселение этого уровня возможно в результате колебательной релаксации структуры комплекса из более высоких возбужденных состояний, например из состояний 56, 58 и 59 (см. рис. 6).

Таким образом, можно предположить, что если после фотовозбуждения колебательная релаксации молекулы гемопорфирина реализуется по пути из 59-го в 11-е возбужденное состояние, то дальнейшее движение по ППЭ 11-го возбужденного состояния будет приводить к разрыву связи Fe–NO.

Другим путем релаксации фотовозбужденного комплекса гемопорфирина является внутренняя конверсия на нижний возбужденный уровень. Данный уровень не является диссоциативным. Диссоциация Fe–NO при этом должна происходить путем неадиабатического перехода с ППЭ нижнего возбужденного состояния на ППЭ диссоциативного состояния. Потенциальный барьер процесса диссоциации при этом увеличивается до 0,68 эВ.

Таким образом, можно предположить, что реализация того или иного механизма диссоциации зависит от соотношения скоростей релаксации возбужденных состояний гемопорфирина.

Роль деформации гемопорфиринового кольца в диссоциации Fe–NO. В ряде экспериментальных исследований было показано [25], что на эффективность процесса фотодиссоциации комплекса цитохром *c*–NO существенное влияние оказывают факторы, приводящие к деформации гемопорфиринового кольца или ограничивающие его подвижность. Например, это было продемонстрировано при образовании комплекса цитохрома *c* и кардиолипина, сопровождающимся денатурацией глобулы белка, при воздействии на цитохром *c* денатурирующих агентов, таких как мочевины, гуанидин и анионные липиды.

В настоящем исследовании, опираясь на используемую в расчетах модельную структуру, мы попытались проследить, какие структурные перестройки претерпевает гемопорфириновое кольцо при движении по ППЭ возбужденных состояний в процессе фотодиссоциации ком-

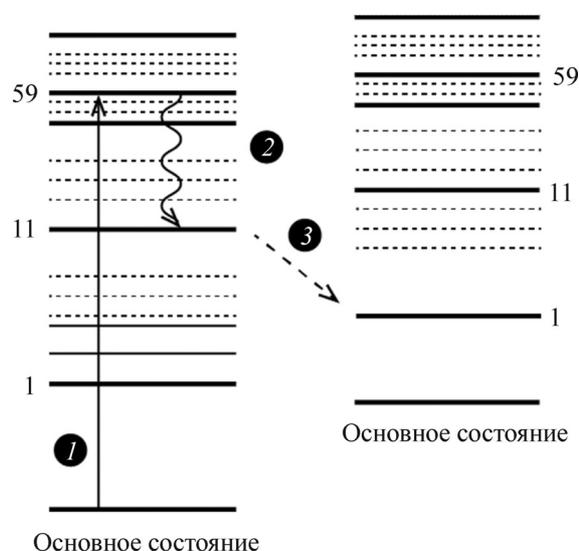


Рис. 6. Схема релаксации комплекса гемопорфирин–NO после фотовозбуждения: 1 – фотовозбуждение с основного на 59-е состояние; 2 – каскад переходов с 59-го на 11-е диссоциативное состояние; 3 – колебательная релаксация диссоциативного состояния, в результате которой оно становится первым возбужденным.

плекса. На рис. 7 показано, какие изменения структуры происходят при увеличении длины связи Fe–NO. Также приведено значение энергии возбужденного состояния относительно энергии основного состояния.

Как видно из рисунка, при постепенном увеличении длины связи *L* гемопорфириновое кольцо принимает все более плоскую конформацию, пока не происходит обрыв связи при *L* = 2,3 Å. После отрыва группы NO кольцо становится практически плоским. В табл. 2 приведены зависимости плоского угла C₂–Fe–C₄ и двугранного угла C₁–C₅–C₆–C₁₉ от длины связи и энергии. Также видно, что при увеличении длины связи происходит понижение энергии первого возбужденного состояния, а после отрыва энергия первого возбужденного состояния начинает повышаться. В точке отрыва наблюдается минимум расстояния между основным и возбужденным состояниями, 0,28 эВ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Расчеты параметров переходов с основного на возбужденные состояния молекулы демонстрируют согласие с экспериментальными спектрами поглощения молекул гемопорфиринов.

Значения силы осцилляторов, полученные в результате расчетов, показывают, что диссоциативное электронное состояние гемопорфирин–NO не может заселяться напрямую при фотовозбуждении. Наиболее вероятно, что в

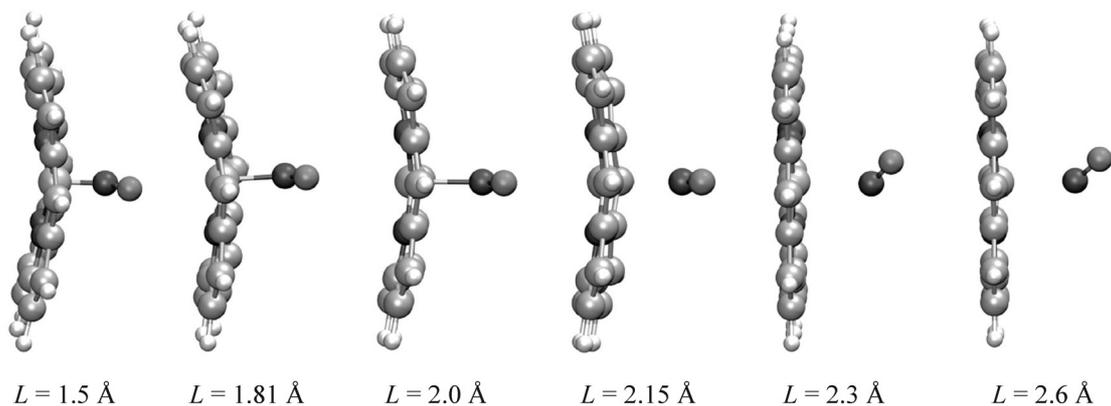


Рис. 7. Изменение геометрии комплекса гемопорфирин–NO при отрыве NO в возбужденном состоянии.

процессе фотовозбуждения заселяются более высокие возбужденные состояния (рис. 5). Далее в результате внутренней конверсии происходит миграция на низколежащие возбужденные уровни. Так как плотность этих электронных состояний в диапазоне энергии возбуждения 1,0–3,5 эВ очень велика, этот процесс должен протекать очень быстро.

Диссоциативное состояние молекулярного комплекса гемопорфирин–NO является одним из нижних электронно-возбужденных состояний, поэтому значительная часть фотовозбужденных молекул в процессе внутренней конверсии может попадать в это состояние, что может приводить к быстрому необратимому разрыву связи Fe–NO.

То, что экспериментально измеренный квантовый выход фотодиссоциации аналогичных комплексов значительно меньше единицы [26], свидетельствует о том, что в процессе внутренней конверсии заселяются также и другие низколежащие электронные состояния, в которых диссоциация лиганда происходит не столь эффективно. В результате заселения таких уровней происходит безызлучательная релаксация в основное электронное состояние молекулы комплекса без диссоциации молекулы NO.

В возбужденном диссоциативном состоянии молекула комплекса гемопорфирин–NO деформирована, однако в процессе релаксации опять возвращается к плоской структуре, что сопро-

вождается потерей молекулы NO (рис. 7). Подобная релаксация избыточной энергии неполюской структуры комплекса при диссоциации NO может служить дополнительным фактором, определяющим эффективность этого процесса в средах с ограниченной конформационной подвижностью (например, в белке). Детальный учет этих эффектов выходит за рамки данной работы, так как требует расширения модельной системы за счет включения в нее хотя бы ближайшего окружения гемопорфирина.

В результате квантово-химического моделирования предложена следующая модель фотодиссоциации комплекса:

- 1) при фотовозбуждении (например, в полосе Core) комплекса гемопорфирин–NO заселяются сравнительно высоковозбужденные электронные состояния;
- 2) в результате внутренней конверсии часть молекул комплекса попадает в диссоциативное состояние с небольшой энергией отрыва лиганда NO от молекулы гемопорфирина;
- 3) преодоление этой энергии и разрыв связи Fe–NO происходит либо за счет термических флуктуаций, либо за счет колебательной энергии, высвободившейся в ходе процесса внутренней конверсии.

Расчеты показывают, что энергетический барьер фотодиссоциации комплекса гемопорфирин–NO составляет всего 0,4 эВ, а следовательно, эффективность этого процесса в случае

Таблица 2. Зависимость энергии и геометрических параметров первого возбужденного состояния от длины связи Fe–NO

| | $L, \text{ \AA}$ | | | | | |
|---|------------------|------|------|------|------|------|
| | 1,50 | 1,80 | 2,00 | 2,15 | 2,30 | 2,60 |
| $\Delta E, \text{ эВ}$ | 1,68 | 0,8 | 0,58 | 0,51 | 0,28 | 0,45 |
| $C_2\text{-Fe-C}_4, \text{ град}$ | 155 | 160 | 162 | 164 | 177 | 176 |
| $C_1\text{-C}_5\text{-C}_6\text{-C}_{19}, \text{ град}$ | 13,5 | 12,9 | 12,3 | 11,7 | 0,5 | 0,7 |

его реализации очень велика. Другие возбужденные состояния характеризуются более высоким барьером диссоциации NO. Однако он все же меньше, чем потенциальный барьер диссоциации в основном невозбужденном электронном состоянии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Mittermayr, A. Osipov, C. Piskernik, et al., *Mol. Med.* **13** (1–2), 22 (2007).
2. P. Dungal, R. Mittermayr, S. Haindl, et al., *Arch. Biochem. Biophys.* **471** (2), 109 (2008).
3. H. J. Kon, *J. Biol. Chem.* **242**, 485 (1968).
4. M. Kelm and K. Yoshida, in *Methods in NO research*, Ed. by M. Feelish, J. S. Stamler, and L. England (Wiley & Sons Ltd, New York, 1996).
5. S. Holdane and J. Lorrain, *Physiol.* **20**, 497 (1896).
6. D. Keilin and E. F. Hartree, *Biochem. J.* **16**, 153 (1955).
7. Q. H. Gibson and S. Ainsworth, *Nature* **180**, 1416 (1957).
8. Ю. А. Владимиров, Дис. ... канд. биол. наук (МГУ, Москва, 1957).
9. E. Antonini and M. Brunori, in *Hemoglobin and Myoglobin in Their Reactions with Ligands* (North-Holland, Amsterdam, 1971), p. 348.
10. W. A. Saffran and Q. H. Gibson, *J. Biol. Chem.* **252**, 7955 (1977).
11. J. Hofrichter, J. H. Sommer, E. R. Henry, and W. Eaton, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **80**, 2235 (1983).
12. J. W. Petrich, J. L. Martin, D. Houde, and C. Poyart, *Biochemistry* **26**, 7914 (1987).
13. J. W. Petrich, C. Poyart, and J. L. Martin, *Biochemistry* **49**, 4049 (1988).
14. B. D. Dunietz, *J. Phys. Chem. B* **107**, 5623 (2003).
15. T. Takano and R. E. Dickerson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77**, 6371 (1980).
16. E. K. U. Gross and W. Kohn, *Adv. Quant. Chem.* **21**, 255 (1990).
17. J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **33**, 8822 (1986).
18. A. Schafer, H. Horn, and R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **97**, 2571 (1992).
19. F. Furche, Ch. Hättig, W. M. Klopper, et al., *TURBOMOLE V6.0 2009* (University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, TURBOMOLE GmbH, 2007).
20. A. R. Allouche, *J. Comp. Chem.* **32**, 174 (2011).
21. В. В. Воеводин, С. А. Жуматий, С. И. Соболев и др., в кн. *Открытые системы* (Издательский дом «Открытые системы», Москва, 2012), с. 7.
22. C. Zang, J. A. Stevens, J. J. Link, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 2846 (2009).
23. А. В. Брусничкин, А. В. Марикуца, М. А. Проскурин и др., *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия* **49** (6), 409 (2008).
24. P. M. Morse, *Phys. Rev.* **34**, 57 (1929).
25. А. Н. Осипов, Г. О. Степанов, Ю. А. Владимиров и др., *Биохимия* **71** (10), 1392 (2006).
26. S. Franzen, L. Kiger, C. Poyart, and J.-L. Martin, *Biophys. J.* **80**, 2372 (2001).

Quantum Chemical Investigation of Photodissociation Process in a Nitrosyl Hematoporphyrin Complex

R.A. Sakovich*, B.M. Polyak*, A.N. Romanov*, S.K. Gularyan*,
A.N. Osipov**, and Yu.A. Vladimirov** ***

*Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina 4, Moscow, 119991 Russia

**Pirogov Russian National Research Medical University, ul. Ostrovitianova 1, Moscow, 117997 Russia

***Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University,
Lomonosovsky prosp. 31/5, Moscow, 117192 Russia

The photodissociation process in a nitrosyl hematoporphyrin complex was studied using quantum chemical methods. The photolysis process in hematoporphyrin complexes has a high biological value, and is widely employed in the methods for laser therapy, however, the underlying mechanism of photodissociation of such complexes is not entirely clear. In this research, while performing computations a detailed mechanism of the photolysis process in the nitrosyl hematoporphyrin complex was proposed. A transition “dissociative” excited state was described, in which the energy barrier for NO dissociation amounts to only 0.4 eV.

Key words: quantum chemical modeling, TDDFT, excited state, photodissociation mechanism of nitrosyl hematoporphyrin complex, dissociative state, energy of a dissociation barrier