**Моделирование реакций активации молекулярного кислорода флавинами**

***Одинцов К.В.,1 Домрачева Т.М*, *1* *Григоренко Б.Л.,1***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *konstantin.odintsov@chemistry.msu.ru*

Взаимодействие флавинов с молекулярным кислородом в белках представляет большой интерес в силу разнообразия реакций, которые ими катализируются [1]. Предполагается два возможных пути связывания кислорода флавинами. Первый конвенциональный путь состоит в переносе электрона с флавина на кислород, приводящем к образованию радикальной пары семихинон-супероксид, и последующей ее рекомбинации с образованием ковалентной связи C4a-O [2]. Однако, после обнаружения ряда ферментов, демонстрирующих иное поведение во взаимодействии с кислородом, был предложен альтернативный путь связывания [3]. Он состоит в связанном переносе протона и электрона от флавина к кислороду и следующей за ней рекомбинации по азоту N5. Более того, утверждалось, что депротонирование N5, являющееся необходимым условием реализации альтернативного механизма, приводит к селективному образованию N5-аддукта, исключая при этом образование C4a-аддукта.

Нами была поставлена задача провести квантово-химическое моделирование реакций связывания кислорода флавином с целью подтвердить или опровергнуть указанное выше утверждение. Для этого были проведены расчеты по ТФП в системе восстановленный флавин-триплетный кислород в базисе 6-31G\*\*+ с функционалом PBE0. Результаты расчетов приведены на рисунке 1.

По результатам расчетов можно сделать следующие выводы. Реакция связанного переноса протона и электрона протекает с маленьким активационным барьером и может приводить к связыванию кислорода как по C4a, так и по N5. При этом связывание по C4a протекает с несколько меньшей энергией активации. Кроме того, охарактеризовано присоединение аниона перекиси водорода, возникающего в результате переноса второго электрона флавина на кислород, по углероду C6. Такой ионный механизм характеризуется высоким барьером активации, но приводит к стабильному аддукту.



Рис. 1. Рассчитанные пути реакции связывания кислорода флавином

*Работа выполнена при поддержке РНФ 22-23-00418.*

**Литература**

1. Romero, E. et. al. Same Substrate, Many Reactions: Oxygen Activation in Flavoenzymes // Chem. Rev. 2018. Vol. 118. P. 1742–1769.

2. Massey, V. Activation of molecular oxygen by flavins and flavoproteins // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. P. 22459–22462.

3. Teufel, R. et al. Biochemical Establishment and Characterization of EncM’s Flavin-N5-oxide Cofactor // J. Am. Chem. Soc. 2015. Vol. 137. P. 8078–8085.