

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



УДК 577.322.9

Теоретическое описание паккерных состояний циклических групп каротиноидов

М.М. Сурков¹ , А.А. Мамчур¹ , Т.Б. Станишневa-Коновалова² ,
А.Б. Рубин¹ , И.А. Ярошевич^{1, *}

¹Кафедра биофизики и ²кафедра биоинженерии, биологический факультет,
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

*email: iyapromo@gmail.com

Каротиноиды являются одним из самых распространенных классов биологических пигментов. Они встречаются как в свободном виде — растворенными в гидрофобных средах, так и связанными в стехиометрические комплексы с белком — каротенопротеины. Взаимодействие между каротиноидом и белковым окружением в значительной степени зависит от молекулярной конформации и динамического поведения пигмента-кофактора. В этой работе мы, используя методы молекулярного моделирования, проанализировали весь набор альтернативных конформационных состояний боковых циклических групп каротиноидов и оценили энергетические эффекты их взаимодействия с основной сопряженной цепью. Результатом проведенного теоретического исследования является сортированный по энергии каталог альтернативных конформационных состояний для биогенных циклических каротиноидов и их оптических изомеров. Конформационные состояния, охарактеризованные в этом исследовании, могут быть использованы для корректного выбора начальных условий при решении задач молекулярного моделирования каротенопротеинов.

Ключевые слова: каротиноиды, паккерные состояния, астаксантин, бета-каротин, кантаксантин, лютеин, зеаксантин, молекулярная динамика, квантовая химия

DOI: 10.55959/MSU0137-0952-16-79-1-5

Введение

Каротиноиды — самый распространенный класс биологических пигментов. На данный момент выделено более 600 природных каротиноидов различных молекулярных структур [1]. Каротиноиды синтезируются клетками прокариот, растений и грибов путем конденсации изопреноидов с образованием фитойна, который затем претерпевает ряд перестроек и превращается в ликопин. Циклизация ликопина приводит к образованию двух альтернативных боковых β - и ϵ -иононовых шестичленных колец [2], которые в свою очередь могут быть модифицированы кислородсодержащими группами. Общей характеристикой каротиноидов является наличие цепи sp^2 -гибридизованных атомов углерода, образующих сопряженную π -систему. Именно π -система определяет положение и форму спектральных линий этих пигментов [3–6].

Каротиноиды в природе играют разнообразные биологические роли [7]: регулируют динами-

ку липидных мембран [8, 9], выступают в качестве антиоксидантов [10], а также выполняют целый ряд специфических биологических функций, которые реализуются в результате взаимодействия каротиноидов с белком и образования каротенопротеинов.

Спектральные и функциональные характеристики каротенопротеинов обусловлены молекулярным взаимодействием между специфическим каротиноидом-кофактором и белком. Ярким представителем этого класса пигментов является оранжевый каротиноидный белок (Orange Carotenoid Protein, OCP) — водорастворимый фоторецептор цианобактерий [11, 12]. Активируясь на интенсивном синем свете, OCP образует комплекс с фотосинтетической антенной и обеспечивает диссипацию запасенной световой энергии в тепло [13]. И активацию, и тушение обеспечивает единственная молекула каротиноида, связанная в активном центре OCP. Показано, что связывание каротиноида в активном центре приводит

к значительным изменениям динамического поведения каротиноида — в частности, происходит обеднение разнообразия ансамбля конформаций одного из кето- β -иононовых колец [14]. Такое изменение, приводящее к уменьшению энтропии состояния каротиноида, компенсируется увеличением энтальпии взаимодействия между каротиноидом и белком благодаря паре водородных связей между кетогруппой бокового цикла каротиноида (акцептора протонов) и остатками тирозина и триптофана (доноров протона). Трехмерная конформация боковой циклической группы называется паккерным (от англ. «pucker» — сморщенное) состоянием (англ. «puckering state», подробнее см. Материалы и Методы. Построение паккерных карт). Теоретический анализ конформационного ансамбля каротиноидов указывает на взаимное влияние паккерного состояния бокового шестичленного цикла кето-каротиноида и ансамбля водородных связей, которые, в свою очередь, определяют спектральные свойства и путь фотоактивации ОСР [15–17]. Кроме того, важно указать, что экспериментальные методы определения трехмерной структуры каротенопротеинов не позволяют добиться разрешения, достаточного для однозначного определения конформации боковых циклических групп [6].

Настоящая работа посвящена систематическому исследованию молекулярных конформаций распространенных каротиноидов, связанных с трехмерной организацией их боковых циклических групп. Теоретические оценки электронных и вибронных состояний сделаны с помощью молекулярной динамики и квантово-химических расчетов на основании имеющихся структурных данных. Методы молекулярного моделирования активно применяются для исследования свойств каротиноидов [18]. Учитывая ресурсоемкость точных методов расчета электронных эффектов, моделирование крайне чувствительно к полноте сэмпинга динамического ансамбля. В свою очередь, результаты семплирования зависят от выбора начальных условий, к которым относится, в частности, выбор экспериментально не установленного конформационного состояния. Отсутствие надежных структурных данных о геометрии боковых циклических групп каротиноидов в составе каротенопротеинов зачастую приводит к произвольному выбору этой геометрии. Данная работа призвана исправить эту ситуацию и представить каталог альтернативных конформационных состояний для наиболее распространенных каротиноидов.

Материалы и методы

Каротиноиды. Для анализа были выбраны кольца пяти различных каротиноидов: астаксатин (astaxanthin, AST), бета-каротин (β -carotene, BCT), кантаксантин (canthaxanthin, CAN), лютеин (lutein, LUT) и зеаксантин (zeaxanthin, ZEA). Бо-

ковые циклические группы ZEA, AST и LUT содержат оптически активные атомы (в положении 3 для ZEA и AST, и положениях 3 и 6 для LUT), для них были проведены независимые расчеты альтернативных оптических изомеров (рис. 1).

Молекулярная динамика. Первым этапом работы было определение локальных конформаций боковых циклических групп каротиноидов. Для этого мы использовали семплирование методом молекулярной динамики. В качестве начальных условий были выбраны структуры, депонированные в базу данных ZINC [19]. Симуляции проводились с использованием пакета GROMACS 2020.1 [20] и модифицированного вручную силового поля OPLS-AA [21]. Каротиноиды размещались в вакууме. Для обеспечения семплирования всех доступных конформационных состояний боковых циклических групп была выбрана повышенная температура 400K, которая поддерживалась с помощью алгоритма Nose-Hoover [22]. Шаг интегрирования расчета составил 2 фс. Длительность симуляции составила 1,02 мкс для каждого каротиноида. Координаты для AST, BCT и CAN записывались каждые 170 шагов, для анализа использовались оба кольца. Для LUT фреймы записывались вдвое чаще, β - и ϵ -кольца анализировались отдельно. Суммарно для каждого типа каротиноидных колец было получено 6 млн фреймов.

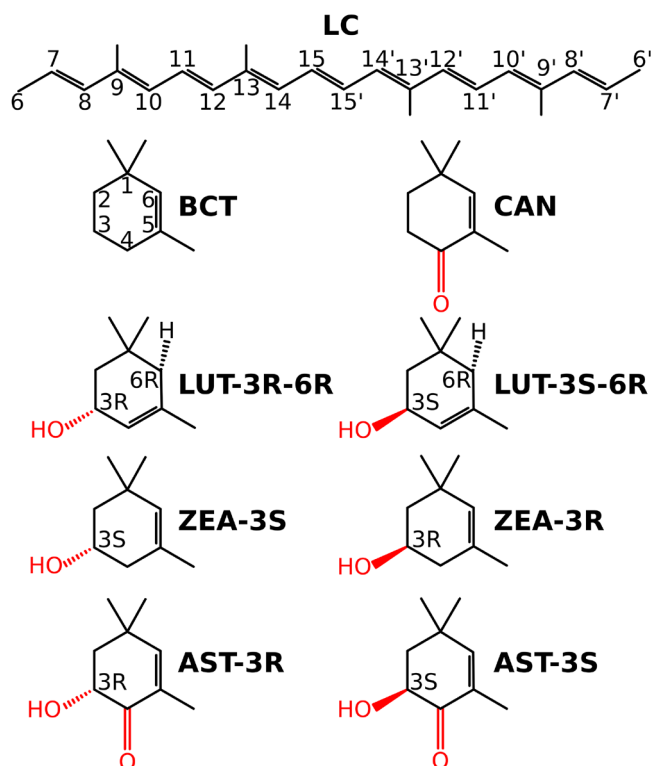


Рис. 1. Структурные мотивы исследованных каротиноидов. LC — Linear Chain — линейная sp^2 -сопряженная цепь, общая для всех изученных структур; иононовые кольца каротиноидов AST (AST-3R, AST-3S), BCT (BCT), CAN (CAN), LUT (LUT-3R-6R, LUT-3S-6R) и ZEA (ZEA-3S, ZEA-3R).

Построение паккерных карт. В этой работе нами использована теория конформационной динамики шестичленных циклических групп [23]. Любой объемный шестиугольник может быть однозначно описан набором из восемнадцати координат, но для химических циклов, которые характеризуются выпуклостью и постоянством длин связей, число координат, однозначно определяющих конформационное состояние, можно уменьшить до трех. Все три полярных координаты зависят от величин смещения атомов кольца вдоль оси-нормали плоскости шестиугольника. Конформационное состояние цикла в рамках такого подхода называется паккерным (англ. «puckering state»), а редуцированное трехмерное пространство — паккерной картой (англ. «puckering map»). Две угловые координаты, ϕ и θ , зависят от соотношения величин и направлений этих смещений и определяют тип паккерного состояния. В свою очередь, радиальная координата Q называется полной паккерной амплитудой и равна сумме квадратов смещений атомов вдоль той же оси. В данной работе рассматриваются переходы между различными типами паккерных состояний, поэтому для анализа используются только две угловые координаты. Для определения паккерных состояний ионовых колец каротиноидов, представленных в траекториях молекулярной динамики, были построены соответствующие гистограммы в координатах ϕ и θ — паккерные карты. Гистограмма рассчитанных координат боковых циклических групп на паккерной сфере однозначно указывает на вероятность обнаружения кольца в каждом конкретном состоянии. Заселенность каждого конформационного состояния конвертирована в значение свободной энергии в соответствии с уравнением классической термодинамики (1):

$$G_{12}^0 = RT \ln \left(\frac{n_1}{n_2} \right), \quad (1)$$

где G_{12}^0 — свободная энергия перехода из состояния 1 в состояние 2, R — универсальная газовая постоянная, T — термодинамическая температура, n_1 — заселенность состояния 1, n_2 — заселенность состояния 2.

Для визуализации полученных распределений свободной энергии использовалась синусоидальная проекция (рис. 2). Конформации шестичленного кольца и соответствующие им координаты на паккерной карте визуализированы с помощью авторского Python-алгоритма [24].

Квантовая химия. В рамках методов вычислительной квантовой химии было оценено влияние соответствующих паккерных состояний циклических групп каротиноидов на общую конформацию сопряженной π -системы. Расчеты проведены с использованием пакета ORCA [25, 26]. Для всех определенных паккерных состояний проведено скани-

рование потенциальной энергии вдоль координаты вращения вокруг связи C6-C7 (C6'-C7') с шагом 10° (рис. 3). Использован метод DFT с функционалом PBE0 [27] и дисперсионной коррекцией по энергии D3 [28], базис DEF2-TZVPP [29]. Далее все конформационные состояния вблизи энергетических минимумов были подвергнуты процедуре

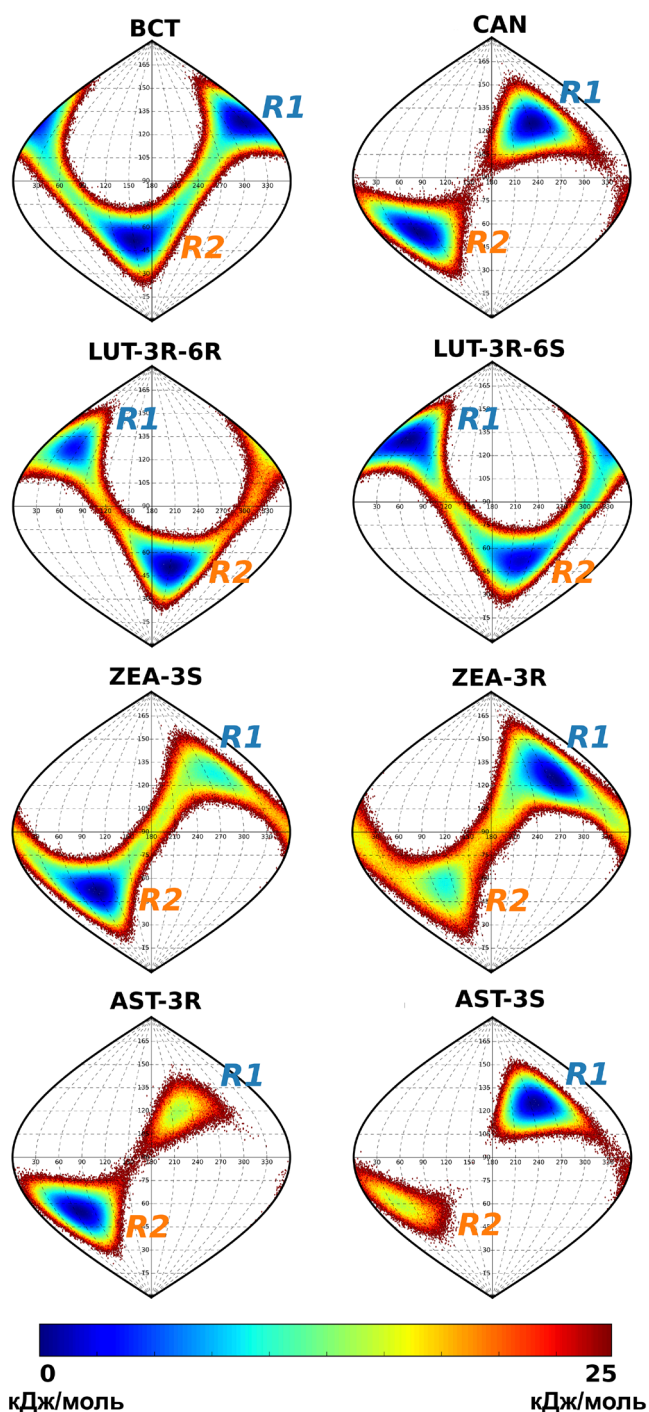


Рис. 2. Паккерные карты, вычисленные по результатам молекулярной динамики бета-каротина (BCT), кантаксантина (CAN) и оптических изомеров лютеина (LUT-3R-6S и LUT-3S-6S), зеаксантина (ZEA-3S и ZEA-3R) и астаксантина (AST-3R и AST-3S). На картах отмечены локальные конформационные паккерные состояния R1 и R2, расположенные в северном и южном полушарии паккерных карт соответственно.

глобальной оптимизации геометрии с расчетом гессииана для вычисления свободной энергии соответствующих состояний в нормальных условиях. Электронная компонента свободной энергии была уточнена в рамках функционала DLPNO-CCSD(T) [30] / DEF2-TZVPP.

Результаты и их обсуждение

На основании проведенных нами расчетов молекулярной динамики построены паккерные карты для исследованных боковых циклических групп каротиноидов (рис. 2). Для каждого исследованного кольца обнаружено два локальных паккерных минимума, соединенных двумя путями конформационного перехода. В рамках выбранной нумерации атомов (рис. 1) для каждой исследованной циклической группы одно локальное паккерное состояние находится в северном полушарии, а второе в южном полушарии паккерной карты. Мы назвали эти состояния R1 и R2 соответственно. Эти состояния энергетически вырождены для колец, не содержащих оптически активных центров (BCT и CAN). Энергетическое вырождение снимается для колец, содержащих оптически активные центры (ZEA, AST, LUT). Наличие объемного заместителя в положении C3 делает энергетически более выгодным состояние кольца, в котором конверт цикла «упаковывает» гидроксильную группу. Такая конформация, в свою очередь, зависит от последовательности расположения уникальных заместителей в хиральном центре C3. Этот эффект в случае AST усиливается образованием внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной группой в положении C3 (донором протона) и кетогруппой в положении C4 (акцептором протона). Отдельно стоит отметить, что в соответствии с результатами молекулярной динамики энергетический барьер перехода колец, содержащих только два sp^2 -гибридизационных атома углерода (BCT, ZEA и LUT), значительно ниже, чем для колец, содержащих три sp^2 -гибридизационных атома (CAN, AST).

Вторым этапом этой работы было изучение влияния паккерного состояния боковой циклической группы на общую конформацию молекулы каротиноида и линейной сопряженной цепи в частности. Связь C6-C7 соединяет линейную часть сопряженной цепи и боковую циклическую группу, двугранный угол в четверке атомов C5C6C7C8 характеризует поворот боковой циклической группы относительно основной полиеновой цепи. Поворотная изомеризация этого угла ограничена стерическим эффектом отталкивания метильных заместителей в положениях C1 и C5 от заместителей линейной цепи. Кроме того, для всех исследованных каротиноидов, кроме LUT, связь C6-C7 организована двумя sp^2 -гибридизованными атомами углерода и обладает соответствующими свойствами — в частности, имеет тен-

денцию сохранять ориентацию заместителей в плоскости. Стерические ограничения и электронное π -сопряжение формируют профиль потенциальной энергии вращения боковой циклической группы, уникальный для каждого кольца в соответствующем паккерном состоянии (рис. 3). Для BCT, CAN, LUT и ZEA профили потенциальной энергии вращения вокруг связи C6-C7 (C6'-C7') имеют три локальных минимума, энергия перехода между которыми составляет около 15 кДж/моль. Пара низко лежащих конформационных минимумов соответствует диэдрическому углу -30° (конформация c1) и 30° (c2). Эти конформации соответствуют единому цис-состоянию псевдо-одинарной связи C6-C7, которое, ввиду энергетически невыгодного сближения метильного заместителя C5 и водородного заместителя C8 в районе 0° , расщепилось надвое. Хотя энергетические различия

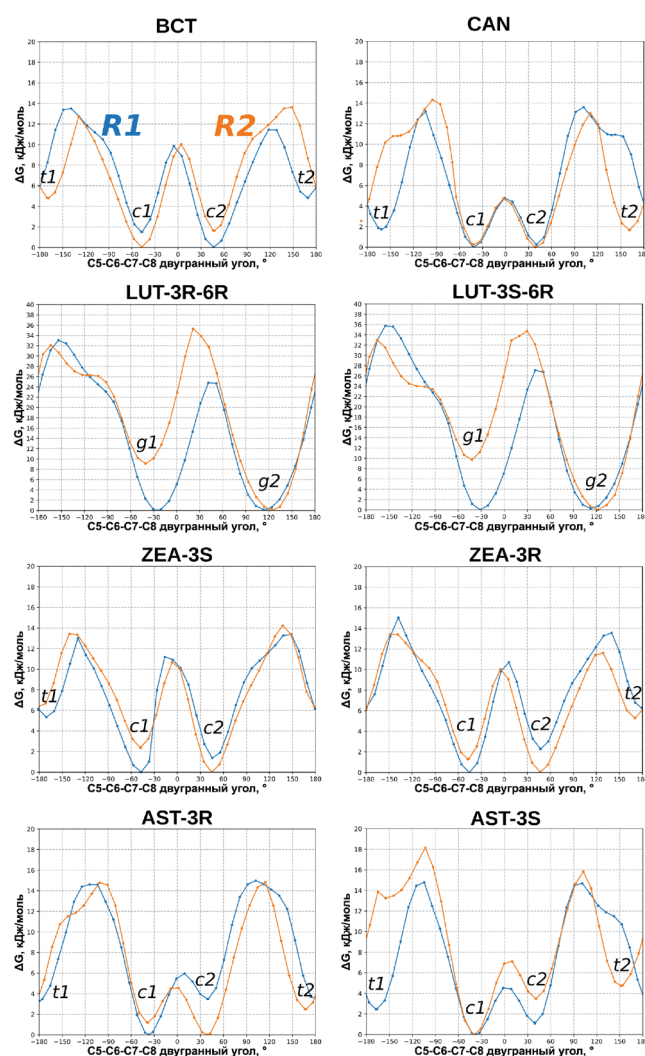


Рис. 3. Проекция поверхности потенциальной энергии на координату вращения боковых циклических групп относительно основной сопряженной цепи исследованных каротиноидов. Голубая линия соответствует паккерному состоянию R1, оранжевая — R2. На картах отмечены локальные геометрические минимумы t1, c1, c2, t2, g1, g2 двугранного угла поворота боковой циклической группы относительно основной сопряженной цепи.

между c1 и c2 малы, можно отметить, что относительная энергия двух цис-состояний зависит от паккерного состояния кольца. В состоянии R1 глобальным минимумом выступает c2, в R2 – c1. Третий локальный конформационный минимум соответствует транс-конформации и в зависимости от паккерного состояния соответствует диэдрическому углу -160° (t1) или 160° (t2). По аналогии эта конформация обусловлена отталкиванием метильных заместителей C1 и водородного заместителя C8 в плоской конформации 180°. Так как расположение метильных заместителей C1 полностью обусловлено парой связей, входящих в кольцо (C1-C2 и C1-C6), транс-конформация боковой циклической группы значительно более чувствительна к паккерному состоянию.

LUT представляет собой особый случай. Ввиду расположения двойной связи кольца между C4 и C5 атом C6 оказывается sp³-гибридным. С одной стороны, двойная связь кольца LUT не сопряжена с π-системой полиеновой цепи, но, с другой, она активно взаимодействует с гидроксильной группой в соседнем положении C3. Это определяет значительные отличия профиля вращения бокового цикла этой молекулы от профилей, полученных для других каротиноидов. На профиле потенциальной энергии наблюдается всего два минимума, соответствующих диэдрическим углам -30° (g1) и 120° (g2). Как и в предыдущих случаях, относительная энергия локальных геометрических минимумов зависит от паккерного состояния кольца. В состоянии R1 две конформации g1 и g2 практически вырождены по энергии, в R2 конформация g2 значительно стабилизирована, что делает ее глобальным геометрическим минимумом. Барьеры вращения вдоль координаты поворота бокового цикла LUT выше, чем для других исследованных каротиноидов, и составляют порядка 30 кДж/моль. Потенциальную энергию вдоль координаты вращения боковой группы определяют тетраэдрические углы между заместителями C6 и уже упомянутые стерические затруднения между заместителями кольца и цепи.

Последним этапом этой работы было построение энергетической иерархии среди найденных конформационных минимумов исследованных каротиноидов. Для этого каждый локальный энергетический минимум был дополнительно оптимизирован, проведен расчет нормальных колебательных мод и вычислена свободная энергия Гиббса в нормальных условиях. Результаты приведены в таблице. Полученные данные подтверждают сделанные ранее выводы. В частности, конформации c1 и c2 обладают наименьшим значением свободной энергии Гиббса. Значение свободной энергии Гиббса в минимумах поверхности потенциальной энергии зависит от паккерного состояния и не симметрично относительно перехода между состояниями R1 и R2, однако близко

Таблица

Оценка свободной энергии Гиббса в нормальных условиях локальных конформационных минимумов исследованных каротиноидов

Циклическая группа, паккерное состояние	Конформация поворотной изомеризации кольца	Относительная электронная энергия CCSD(T), кДж/моль	Относительная свободная энергия Гиббса (300K), кДж/моль
AST_3R, R1	c2	1,62	1,76
	c1	0	0
	t1	5,95	7,25
AST_3R, R2	c2	0	0
	t2	6,29	5,72
	c1	1,31	0,46
AST_3S, R1	c2	0	0,27
	c1	0,57	0
	t1	5,74	5,95
AST_3S, R2	t2	5,97	6,92
	c1	1,00	1,05
	c2	0	0
BCT, R1	c2	0	0
	t2	6,56	6,45
	c1	1,18	1,55
BCT, R2	t1	6,46	5,29
	c2	1,17	0,06
	c1	0	0
CAN, R1	c2	0,35	0,52
	t1	4,73	4,36
	c1	0	0
CAN, R2	c1	0,35	0,52
	t2	4,73	4,36
	c2	0	0
LUT_3R6R, R1	g1	0	0
	g2	0,31	0,02
LUT_3R6R, R2	g1	8,44	9,11
	g2	0	0
LUT_3S6R, R1	g1	0	0
	g2	2,39	3,94
LUT_3S6R, R2	g1	9,35	11,18
	g2	0	0
ZEA_3R, R1	c2	1,64	0,78
	t1	7,97	8,16
	c1	0	0
ZEA_3R, R2	c2	0	0
	t2	7,06	5,88
	c1	1,28	0,54
ZEA_3S, R1	c1	0	0
	t1	7,01	7,38
	c2	0,36	0,15
ZEA_3S, R2	c1	1,50	0,48
	c2	0	0
	t2	8,36	7,85

к таковому. У LUT переход из состояния R1 в состояние R2 сопровождается увеличением свободной энергии Гиббса в минимуме g1 более, чем на 9 кДж/моль. Установленные конформационные состояния каротиноидов относятся к их свободным формам и должны участвовать в процессах ассоциации-диссоциации каротиноидов с белковой глобулой.

Заключение

Наши результаты показали, что конформационная динамика каротиноидов имеет определенные закономерности. В зависимости от химического строения кольца два альтернативных паккерных состояния могут быть энергетически равнозначны либо одно из состояний может быть доминирующим в ансамбле. Паккерное состояние иононового кольца влияет на профиль потенциальной энергии

вращения этого кольца относительно плоскости полиеновой цепи. Приведенные данные охватывают набор равновесных паккерных конформаций ряда наиболее распространенных каротиноидов. Наша работа позволяет уточнить структурные данные о трехмерной организации каротиноидов в составе каротенопротеинов. В первую очередь мы указываем на возможность наличия альтернативных паккерных конформаций, которые способны влиять на эффективность координации пигмента и динамику в активном центре.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-74-00012). Работа проведена без использования животных и без привлечения людей в качестве испытуемых. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Britton G., Liaaen-Jensen S., Pfander H. *Carotenoids: Handbook*. Springer Science & Business Media; 2004. 708 pp.
2. Cunningham F.X., Gantt E. One ring or two? Determination of ring number in carotenoids by lycopene ϵ -cyclases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2001;98(5):2905–2910.
3. Niedzwiedzki D., Kosciulecki J.F., Cong H., Sullivan J.O., Gibson G.N., Birge R.R., Frank H.A. Ultrafast dynamics and excited state spectra of open-chain carotenoids at room and low temperatures. *J. Phys. Chem. B.* 2007;111(21):5984–5998.
4. Balevičius V., Abramavicius D., Polívka T., Galestian Pour A., Hauer J. A unified picture of s^* in carotenoids. *J. Phys. Chem. Lett.* 2016;7(17):3347–3352.
5. Wei T., Balevičius V., Polívka T., Ruban A.V., Duffy C.D.P. How carotenoid distortions may determine optical properties: lessons from the Orange Carotenoid Protein. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2019;21(41):23187–23197.
6. Pishchalnikov R.Y., Yaroshevich I.A., Zlenko D.V., Tsoraev G.V., Osipov E.M., Lazarenko V.A., Parshina E.Y., Chesalin D.D., Sluchanko N.N., Maksimov E.G. The role of the local environment on the structural heterogeneity of carotenoid β -ionone rings. *Photosynth. Res.* 2023;156(1):3–17.
7. Yaroshevich I.A., Krasilnikov P.M., Rubin A.B. Functional interpretation of the role of cyclic carotenoids in photosynthetic antennas via quantum chemical calculations. *Comput. Theor. Chem.* 2015;1070:27–32.
8. Mostofian B., Johnson Q.R., Smith J.C., Cheng X. Carotenoids promote lateral packing and condensation of lipid membranes. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020;22(21):12281–12293.
9. Gruszecki W.I., Strzałka K. Carotenoids as modulators of lipid membrane physical properties. *Biochim. Biophys. Acta BBA – Mol. Basis Dis.* 2005;1740(2):108–115.
10. El-Agamey A., Edge R., Navaratnam S., Land E.J., Truscott T.G. Carotenoid radical anions and their protonated derivatives. *Org. Lett.* 2006;8(19):4255–4258.
11. Liguori N., Xu P., Van Stokkum I.H.M., Van Oort B., Lu Y., Karcher D., Bock R., Croce R. Different carotenoid conformations have distinct functions in light-harvesting regulation in plants. *Nat. Commun.* 2017;8(1):1994.
12. Moldenhauer M., Sluchanko N.N., Buhrke D., Zlenko D.V., Tavraz N.N., Schmitt F.J., Hildebrandt P., Maksimov E.G., Friedrich T. Assembly of photoactive orange carotenoid protein from its domains unravels a carotenoid shuttle mechanism. *Photosynth. Res.* 2017;133(1–3):327–341.
13. Kirilovsky D. Photoprotection in cyanobacteria: the orange carotenoid protein (OCP)-related non-photochemical-quenching mechanism. *Photosynth. Res.* 2007;93(1–3):7.
14. Bondanza M., Cupellini L., Faccioli P., Mennucci B. Molecular mechanisms of activation in the orange carotenoid protein revealed by molecular dynamics. *J. Am. Chem. Soc.* 2020;142(52):21829–21841.
15. Arcidiacono A., Accomasso D., Cupellini L., Mennucci B. How orange carotenoid protein controls the excited state dynamics of canthaxanthin. *Chem. Sci.* 2023;14(40):11158–11169.
16. Chesalin D.D., Pishchalnikov R.Y. Searching for a unique exciton model of photosynthetic pigment–protein complexes: photosystem II reaction center study by differential evolution. *Mathematics.* 2022;10(6):959.
17. Leccese S., Wilson A., Kirilovsky D., Spezia R., Jolivald C., Mezzetti A. Light-induced infrared difference spectroscopy on three different forms of orange carotenoid protein: focus on carotenoid vibrations. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2023;22(6):1379–1391.
18. Makuch K., Markiewicz M., Pasenkiewicz-Gierula M. Asymmetric spontaneous intercalation of lutein into a phospholipid bilayer, a computational study. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2019;17:516–526.
19. Sterling T., Irwin J.J. ZINC 15 – ligand discovery for everyone. *J. Chem. Inf. Model.* 2015;55(11):2324–2337.
20. Abraham M.J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J.C., Hess B., Lindah E. Gromacs: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX.* 2015;1–2:19–25.
21. Robertson M.J., Tirado-Rives J., Jorgensen W.L. Improved peptide and protein torsional energetics with the OPLS-AA force field. *J. Chem. Theory Comput.* 2015;11(7):3499–3509.
22. Hoover W.G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Phys. Rev. A.* 1985;31(3):1695–1697.

23. Cremer D., Pople J.A. General definition of ring puckering coordinates. *J. Am. Chem. Soc.* 1975;97(6):1354–1358.
24. MacSurmak. MacSurmak/pucker_visualizer [Электронный ресурс]. 2023. URL: https://github.com/MacSurmak/pucker_visualizer (дата обращения: 25.01.2024).
25. Neese F. Software update: the ORCA program system, version 4.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2018;8(1):e1327.
26. Neese F. Software update: The ORCA program system—Version 5.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2022;12(5):e1606.
27. Adamo C., Barone V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. *J. Chem. Phys.* 1999;110(13):6158–6170.
28. Ditchfield R., Hehre W.J., Pople J.A. Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *J. Chem. Phys.* 1971;54(2):724–728.
29. Kendall R.A., Dunning T.H., Harrison R.J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. *J. Chem. Phys.* 1992;96(9):6796–6806.
30. Calbo J., Sancho-García J.C., Ortí E., Aragón J. DLPNO-CCSD(T) scaled methods for the accurate treatment of large supramolecular complexes. *J. Comput. Chem.* 2017;38(21):1869–1878.

Поступила в редакцию 25.01.2024

После доработки 05.04.2024

Принята в печать 18.04.2024

RESEARCH ARTICLE

Theoretical description of pucker states of cyclic groups of carotenoids

M.M. Surkov¹ , A.A. Mamchur¹ , T.B. Stanishneva-Konovalova² ,
A.B. Rubin¹ , I.A. Yaroshevich^{1, *} 

¹Department of Biophysics and ²Department of Bioengineering, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskie gory, Moscow, 119234, Russia

*email: iyapromo@gmail.com

Carotenoids are one of the largest classes among biological pigments. They are found both in free form (dissolved in hydrophobic environments), and bound in stoichiometric complexes with protein (carotenoproteins). The interaction between the carotenoid and the protein environment is determined by the molecular conformation and dynamic behavior of the cofactor. In this work, using molecular modeling methods, we analyzed the entire set of alternative conformational states of cyclic carotenoids. The result of the theoretical study is an energy-sorted catalog of alternative conformational states for biogenic cyclic carotenoids and their optical isomers. The conformational states characterized in this study can be used to correctly select initial conditions when solving problems of molecular modeling of carotenoproteins.

Keywords: carotenoids, pucker states, astaxanthin, beta-carotene, canthaxanthin, lutein, zeaxanthin, molecular dynamics, quantum chemistry

Funding: The research was funded by the Russian Science Foundation, project number 22-74-00012.

Сведения об авторах

Сурков Макар Максимович — студент кафедры биофизики биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-11-16; e-mail: macsurmak.m02@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5688-8753>

Мамчур Александра Александровна — аспирант кафедры биофизики биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-11-16; e-mail: al.mam4ur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-7663>

Станишнев-Коновалова Татьяна Борисовна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-41-95; e-mail: stanishneva-konovalova@mail.bio.msu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8427-8178>

Рубин Андрей Борисович — академик РАН, докт. биол. наук, зав. кафедрой биофизики биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-11-16; e-mail: rubin@biophys.msu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8354-7965>

Ярошевич Игорь Александрович — канд. биол. наук, науч. сотр. кафедры биофизики биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-11-16; e-mail: iyapromo@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8525-5568>