

PACS numbers: 34.20.Gj, 61.46.+w, 68.43.Bc, 68.43.Fg, 71.15.Ap, 82.65.+r, 87.15.Aa

Дисахариди як медіатори сорбції *n*-ацетилнейрамінової кислоти на поверхні наночастинок кремнезему

О. М. Цендра, В. В. Лобанов

*Інститут хімії поверхні НАН України,
вул. Генерала Наумова, 17,
03164 Київ, Україна*

Розрахунками методом СУП МО ЛКАО у валентнім наближенні РМЗ рівноважної просторової будови та енергетики утворення адсорбційних комплексів NANA на поверхні наночастинок кремнезему, сформованих як при безпосереднім контакті, так і за участі дисахаридів (сахарози (Sacch) і лактози (Lac)), виявлено, що їх існування забезпечується водневими зв'язками між поверхнею кремнезему та адсорбованою молекулою, а також латеральними взаємодіями в адсорбційнім шарі. Встановлено структурувальну роль поверхні кремнезему.

The equilibrium spatial structures and the values of formation energies for some complexes of N-acetylneuraminic acid on silica surface are calculated using the quantum-chemical SCF MO LCAO method within the scope of the РМЗ valence approximation. The adsorption complexes are formed both by direct contact and with participation of disaccharides (*i.e.* saccharose (Sacch) and lactose (Lac)). In both cases, hydrogen bonds are formed between the silica surface and the absorbed molecules. Lateral interactions are also revealed in the adsorption layer. The role of the silica surface as a restructuring agent is shown.

Расчеты методом СУП МО ЛКАО в валентном приближении РМЗ равновесного пространственного строения и энергетики образования адсорбционных комплексов NANA на поверхности наночастинок кремнезема, сформированных как при непосредственном контакте, так и при участии дисахаридов (сахарозы (Sacch) и лактозы (Lac)), показали, что их существование обеспечивается водородными связями между поверхностью кремнезема и адсорбированной молекулой, а также латеральными взаимодействиями в адсорбционном слое. Установлена структурирующая роль поверхности кремнезема.

Ключові слова: адсорбційні комплекси, наночастинка кремнезему, *N*-ацетилнейрамінова кислота, лактоза, сахароза, енергія утворення.

(Отримано 29 вересня 2006 р.)

1. ВСТУП

За останній час набули широкого практичного застосування комбіновані наноконкомпозити, основу яких складає важкорозчинна у фізіологічному розчині неорганічна матриця з модифікованою біологічно активними молекулами поверхнею [1]. Частинки високодисперсного кремнезему є одним з найбільш привабливих нанорозмірних носіїв фармпрепаратів у сучасній медичній хімії, враховуючи притаманну йому біологічну активність, що залежно від концентрації стимулює або, навпаки, пригнічує діяльність клітин [2]. Спорідненість поверхні нанорозмірного кремнезему до біологічно активних молекул залежить ще й від їхньої хімічної природи.

Однією з біологічно активних молекул, що входить до складу глікопротеїнів та гліколіпідів, є N-ацетилнейрамінова кислота (NANA) (рис. 1). Через термінальне розташування на кінцях глікопротеїнів та гліколіпідів сіалові кислоти, до яких належить NANA, відіграють суттєву роль в процесах розпізнання [3, 4] та адгезії [5] компонентів середовища клітинною поверхнею в організмі людини та тварин. NANA також регулює величину від'ємного заряду клітинної поверхні, яка корелює із ступенем життєздатності усієї клітини [6]. Однак молекула N-ацетилнейрамінової кислоти, маючи у своєму складі функціональні групи, що забезпечують її високу біологічну активність, майже не сорбується кремнеземом, поверхня якого також має кислотний характер. Це спонукало дослідження з пошуку медіаторів сорбції NANA з поверхнею наночастинок кремнезему. Молекулі таких речовин не повинні руйнувати плазматичну мембрану і їм має бути притаманна спорідненість як до поверхні наночастинок кремнезему, так і до молекул NANA.

Вибір сахаридів для конструювання цього наноконкомпозиту був зумовлений низкою біологічних доказів перспективності застосування вуглеводів та їх похідних для згаданих цілей [7]. Попередній досвід роботи з вуглеводами як модифікаторами поверхні високодисперсного кремнезему привів нас до ідеї використання дисахаридів — лактози (Lac) та сахарози (Sacch) (рис. 1) [8].

Оскільки з експерименту надзвичайно важко або неможливо визначити структурні параметри і енергетику утворення та деструкції адсорбційних комплексів, то в багатьох випадках цінну інформацію можна одержати, використовуючи методи квантової хімії. Відомо, що найточніші результати дають неемпіричні методи, але вони вимагають великих обсягів розрахунків. Тому при розгляді біологічних систем і механізмів їх взаємодії з неорганічним носієм використовують так звані напівемпіричні методи, перевага яких полягає у

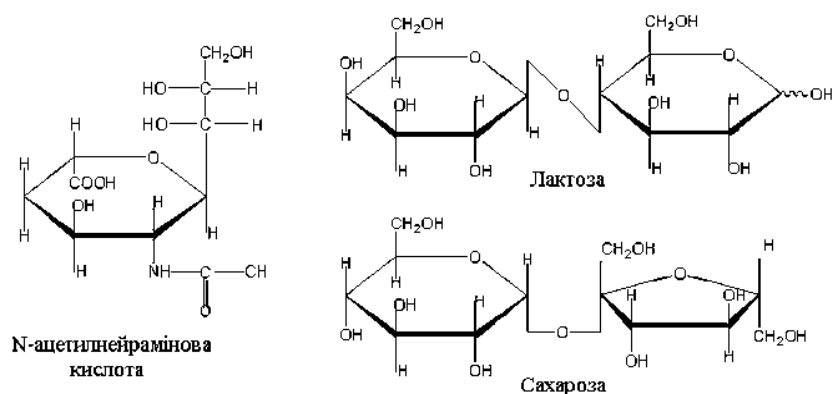


Рис. 1. Структури молекул NANA, Лас та Sacch [6].

відносній швидкості обчислень і в можливості одержання енергетичних та структурних параметрів для нормальних умов (300 К, 0,1 МПа). Тому розгляд механізму адсорбції молекулі NANA на поверхні наночастинки кремнезему проводився напівемпіричним методом РМЗ, що останнім часом знайшов дуже широке застосування [9].

Незважаючи на відносно невеликі розміри наночастинки кремнезему, все-таки на сьогодні неможливо врахувати всі її атоми. Тому використовують так зване кластерне наближення, за яким розглядається невелика ділянка поверхні і частина об'ємної фази, що межує з нею. Для компенсації граничних ефектів використовують різні методи, один з яких (що й був застосований нами) полягає в насиченні обірваних зв'язків по периферії кластера атомами водню [10].

Оскільки високодисперсний кремнезем — це аморфна речовина, то детальне розташування атомів на його поверхні і в об'ємній фазі невідоме. Однак згідно з експериментальними даними окремих ділянок поверхні кремнезему притаманна структура, що не істотно відрізняється від структури граней кристалічного кремнезему різних модифікацій. Зокрема відомо, що для більшої частини поверхні кремнезему характерні мотиви грані (111) β -кристобаліту [10]. Тому за модель поверхні кремнезему правив кластер $(\text{SiO}_2)_{30}(\text{H}_2\text{O})_{22}$ із структурою грані (111) β -кристобаліту (рис. 2).

2. ВЛАСТИВОСТІ АДСОРБЦІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ

Метою роботи є з'ясування за допомогою квантово-хімічних розрахунків методом СУП МО ЛКАО у валентному наближенні РМЗ рівноважної просторової будови та електронної структури адсорбційних комплексів NANA на поверхні наночастинки кремнезему, утворених як при безпосередньому контакті, так і за участі дисахаридів (саха-

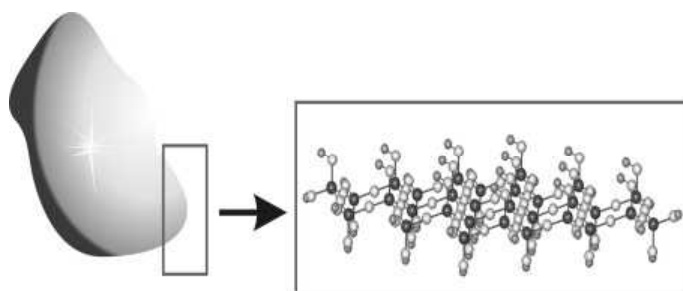


Рис. 2. Схематичне зображення кластера, що моделює ділянку грані (111) β -кристобаліту [10].

ТАБЛИЦЯ. Енергії взаємодії молекул та димерів дисахаридів з NANA та з поверхнею кремнезему.

Структура	$-E_{\text{вз.}}$, Дж/моль	Структура	$-E_{\text{вз.}}$, Дж/моль
NANA ₂	38,6	SiO ₂ ...NANA	21,4
		SiO ₂ ...(NANA) ₂	76,2
Lac ₂	19,3	SiO ₂ ...Lac	66,6
		SiO ₂ ...Lac ₂	214,4
Sacch ₂	34,3	SiO ₂ ... Sacch	41,1
		SiO ₂ ... Sacch ₂	83,6
Lac...NANA	44,8	SiO ₂ ...Lac ₂ ...NANA	170,9
		SiO ₂ ...Lac ₂ ...NANA ₂	221,2
Sacch...NANA	41,1	SiO ₂ ... Sacch ₂ ...NANA	149,5
		SiO ₂ ... Sacch ₂ ...NANA ₂	182,2

рози (Sacch) і лактози (Lac)) як медіаторів сорбції.

З таблиці видно, що енергія взаємодії ($E_{\text{вз.}}$) молекул Lac, Sacch та їхніх димерів з поверхнею кремнезему (SiO₂) вища, ніж у випадку молекулі NANA та її димера. Цей результат одержано для всіх можливих взаємних орієнтацій досліджених молекул відносно поверхні SiO₂ і відображає експериментально встановлений факт слабкої адсорбції кислот кремнеземом [11].

Одержані дані також свідчать про досить значну енергію комплексоутворення Sacch·NANA і Lac·NANA у вакуумі. Стійкість цих комплексів зростає при їх формуванні на поверхні кремнезему, що є наслідком зміни їхньої просторової будови під орієнтаційним впливом поверхні.

Слід зазначити, що молекулі NANA, Lac та Sacch схильні до димеризації. Тому не виключено, що адсорбційні комплекси утворюються також за участю димерів молекул дисахаридів, або комплексів до складу яких входить молекула NANA. Адсорбція останніх

відбувається при безпосереднім контакті молекул вуглеводів з поверхнею наночастинок кремнезему.

Аналіз рівноважних конфігурацій адсорбційних комплексів виявив, що їх існування забезпечується водневими зв'язками між поверхнею кремнезему та адсорбованою молекулою або димером, а також латеральними взаємодіями в адсорбційнім шарі (рис. 3).

Дані, одержані квантово-хімічними методами, добре узгоджуються з результатами експериментальних досліджень [12].

3. ВИСНОВОК

Таким чином, зв'язування БАМ з поверхнею кремнезему можна істотно підвищити, використавши як медіатор адсорбції молекулі з великою спорідненістю до адсорбента і адсорбата. Квантово-хімічні розрахунки дозволили виявити структурувальну роль поверхні кремнезему.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. А. А. Чуйко, В. К. Погорелый, *Химия, физика и технология поверхности*, вып. 11–12: 346 (2006).
2. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* (Ред. А. А. Чуйко) (Київ: Наукова думка: 2003).
3. U. Rutishauser, A. Acheson, A. K. Hall, D. M. Mann, and J. Sunshine, *Science*, **240**: 53 (1988).
4. S. Kelm, R. Schauer, and P. R. Crocker, *Glycoconjugate J.*, **13**: 913 (1996).
5. Y. Suzuki, Y. Nagao, H. Kato, T. Suzuki, M. Matsumoto, and J. Murayama, *Biochim. Biophys. Acta*, **903**: 417 (1987).
6. A. Varki, *Glycobiology*, **2**: 25 (1992).
7. R. A. Dwek, *Chem. Rev.*, **96**, No. 2: 683 (1996).
8. О. М. Цендра, В. В. Лобанов, А. Г. Гребенюк, М. І. Терещ, *Наук. записки НАУКМА. Хімічні науки і технології* (Київ: КМ Академія: 2003), т. **21**.
9. J. J. P. Stewart, *J. Computer-Aided Mol. Design*, **4**: 1 (1990).
10. А. А. Чуйко, Ю. И. Горлов, *Химия поверхности кремнезема: строение поверхности, активные центры, механизмы сорбции* (Київ: Наукова думка: 1992).
11. Е. П. Воронин, А. А. Чуйко, *Химия поверхности кремнезема*. В 2-х т. (Ред. А. А. Чуйко) (Київ: 2001).
12. Л. М. Патеї, Н. П. Галаган, В. О. Покровський, *Наноматеріали в хімії, біології та медицині (24–25 травня 2006 р., Київ)*, с. 29.