ВИБРОННАЯ ТРАКТОВКА И НЕЛИНЕЙНАЯ КИНЕТИКА ПРОЦЕССОВ САМООРГАНИЗАЦИИ В НАНОМАСШТАБНЫХ СИСТЕМАХ

С. Зайнабидинов, Б. Аскаров, Б.Л. Оксенгендлер, Н.В. Иванов

Нанообъектнинг реакцияга мойиллигининг виброн талқини амалга оширилган ва унинг сирт эгрилигига боғлиқ бўлган аналитик формула топилган. Наносистемалардаги фрактал структура ҳақидаги илмий тасаввур асосида улардаги ўзаро ўзгаришларнинг ночизиқлик кинетикаси ўрганилган. Қон томирлардаги атеросклероз ривожланиш жараёнини назорат қилиш бўйича бир қатор тиббий масалаларни ечиш учун ўрганилган элементар маълумотлар холестериннинг метаболизми мос эканлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: Ўз-ўзини ташкиллаштириш, реакцияга мойиллик, нанообъект, катализ, виброн назария, липопротеин, ночизиқлик кинетика.

Проведена вибронная трактовка реакционной способности и найдена её аналитическая зависимость от локальной кривизны нанообъекта. На основе представлений о фрактальной структуре наносистем изучена нелинейная кинетика их взаимопревращений. Показана адекватность рассмотренных элементарных актов метаболизма холестерина для решения некоторых медицинских задач по контролю процесса развития атеросклероза кровеносных сосудов.

Ключевые слова: самоорганизация, реакционная способность, нанообъект, катализ, вибронная теория, нелинейная кинетика липопротеин.

A vibrionic interpretation of the reactivity was carried out. And its analytic dependence on the local curvature of the nanoobject was found. Based on the concept of the fractal structure of biological nanosystems, the nonlinear kinetics of their interconversion is studied. The adequacy of the considered elementary acts of cholesterol metabolism is shown to solve some medical problems in controlling the development of atherosclerosis of blood vessels.

Keywords: *self-organization, reactivity, nanoobject, catalysis, vibronic theory, nonlinear kinetics, lipoproteins.*

ВВЕДЕНИЕ

Функционирование субклеточных систем определяется свойством молекул, входящих в состав различных биологических систем. Самым поразительным их свойством является процесс самоорганизации определенной упорядоченной структуры. Согласно канонам синергетики [1], процесс самоорганизации происходит, как в равновесных, так и в неравновесных условиях. Состояние равновесия определяется минимумом свободной энергии системы. Для систем с низкой энтропией и при низких температурах потенциальная поверхность определяет структуру атомной системы. Наноструктура органических полупроводниковых материалов обладают уникальными свойствами. В проявлении их особую роль имеют электронная и ионная системы полупроводникового материала. Для изучения процессов атермической перестройки в структуре ионной подсистемы материала, используют вибронную методику. Согласно этому методу анализируют форму потенциальной поверхности. Так в рамках этого метода для перехода из одного равновесного состояния в другое система должна преодолеть энергетический барьер (активационный процесс) либо должен исчезнуть энергетический барьер (безактивационный процесс). Для построения адиабатической потенциальной поверхности многоатомной системы используется следующий алгоритм исследования [2]:

1. Макромолекула разбивается на несколько локальных групп атомов.
2. Определяют колебательные моды локальной группы атомов.
3. В двухуровневом приближении определяют зависимость потенциального рельефа вдоль низкосимметричной колебательной моды.
4. Определяют наиболее лабильное направление – координату реакции и определяют схему элементарных актов реакций.
5. Анализируют кинетику и автокаталитическую стадию реакций.

В данной работе приведены результаты исследования реакционной способности макромолекулы на основе вибронных представлений [3] и применения их к решению некоторых задач катализа и медицинской физики.

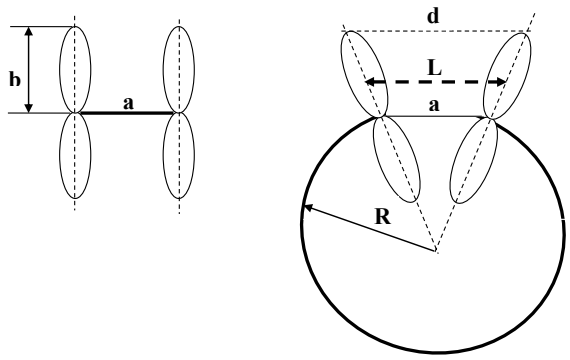
Реакционная способность локальной группы атомов в органическом полупроводниковом материале

Рассмотрим π - электронную подсистему квазиодномерной молекулярной системы (рис.1а). Она в неустойчивом состоянии изменяет свою пространственную структуру и может переходить из плоской формы в искривленную. Р – орбитали молекулярного центра при локальной деформации из вертикально ориентированной формы (рис.1а) переходят в радиально ориентированную форму (рис. 1б). Такую же форму ориентации имеют орбитали поверхностных атомов наночастицы. В радиально ориентированной форме уменьшаются интегралы перекрывания орбиталей и, соответственно, резонансный интеграл - β_{pp} .

$$\beta_{pp} = \beta_{pp}^{0} \exp(-\alpha \frac{b}{2R} a) \qquad (1)$$

(α - имеет размерность 1/A^0)

Поэтому индекс свободной валентности Коулсона при этом должен возрастать. Действительно, согласно многочисленным исследованиям, порядок связи между атомами i и j уменьшается с увеличением длины



a) *b)*

Рис. 1. Геометрия π–орбитали локальной группы молекулы состоящего з двухатомов: (а) на плоской; и (б) искривленной поверхности. a - межатомное расстояние; b – радиус электронной орбиты; d – максимальное расстояние между орбиталями; L – среднее расстояние между орбиталями; R – радиус наночастицы.

связи (напр. в книге Робертс Дж, 1963, стр. 59, рис.45 [4]). Из этих данных несложно получить зависимость порядка связи P_{ij} от её длины d (тангенс угла наклона, коэффициент при d имеет размерность 1/A^0):

$$P_{ij}=7.75-5d. \qquad (2)$$

Здесь P_{ij} измеряется в относительных единицах, а d - в ангстремах. Увеличение длины связи на поверхности наночастицы на $\Delta d = \frac{a \cdot b}{2R}$ приводит к уменьшению P_{ij} на ΔP_{ij} по закону:

$$P_{ij} = P_{ij}^{0} - \Delta P_{ij} = P_{ij}^{0} - \frac{5b \cdot a}{2R} \ , \qquad (3)$$

где P_{ij}^{0} - порядок связи на плоской поверхности. Соответственно этому индекс свободной валентности $F_{i,j}$ атомов i и j растет с уменьшением радиуса по закону:

$$F_{i,j}(R) = F_{i,j}^{0} + \frac{5b \cdot a}{2R}, \qquad (4)$$

причем a, b, R измеряется в ангстремах.

Из формулы (4) видно, что свободная валентность локальной группы из двух атомов увеличивается с уменьшением радиуса кривизны поверхности наночастицы, что влечет за собой, в частности, к повышению её реакционной способности.

Вибронная трактовка процесса нанокатализа

Согласно вибронной теории [5] реакционная способность определяется отношением вибронной константы $-C$ локальной группы атомов наночастицы к величине энергетической щели $-\Delta$ в её электронном спектре: $\frac{2C^2}{\Delta}$. Если учесть конфайнмент электронов наночастицы, то длина волны электрона $-\lambda$ не должна быть больше, чем R- размер наночастицы. Вибронная константа является силовой характеристикой электронно-колебательной системы, поэтому с учетом кулоновского характера взаимодействия электрон-ионной системы наночастицы запишем: $C \approx \frac{A}{R^2}$. Согласно, экспериментальным данным электронный спектр ряда наночастиц в масштабе 1-5 нм имеет энергетическую щель. С уменьшением размера наночастицы щель увеличивается. Поэтому, предполагая гиперболическую зависимость $\Delta \approx \frac{B}{R}$ между энергетической щелью и размером наночастицы, получаем следующую зависимость реакционной способности наночастиц со щелью от их размера: $RA \approx \frac{const}{R^3}$.

Именно такую степенную зависимость дают экспериментальные данные по нанокатализу для многих типов наночастиц [6].

Таким образом, путем развития представлений о свободной валентности и вибронной неустойчивости, удается описать некоторые свойства нанообъектов (в частности, эффект трансформации активности некоторых ферментов а, также, электрической активности комплекса при уменьшении радиуса наночастицы в органических полупроводниках).

Нелинейная кинетика процесса развития атеросклероза и влияния на него повышенной концентрации глюкозы в кровы

При атеросклерозе в артериях человека образуется атеросклеротическая бляшка, содержащая эфиры холестерина. Разрыв капсулы и кровотечение из бляшки приводят к быстрому образованию тромба, закрывающего сосуд, что приводит к инфаркту миокарда. Наиболее опасные и частые осложнения атеросклероза — ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый инфаркт миокарда и ишемический инсульт, а также ускорения этих процессов как осложнения сахарного диабета 2 –го типа [7-9].

Вероятность развития атеросклероза зависит от соотношения концентраций липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), которые представляют с собой полимер из липидных и белковых макромолекул. В медицине для диагностики используется коэффициент атерогенности следующего вида:

$$K_{атер} = ЛПНП/ЛПВП.$$

В норме этот коэфициент должен быть меньше, чем 1.6, и в патологии больше чем 4.8.

ЛПНП является носителем холестерина, в то время как ЛПВП удаляют из клеток избыток холестерина [9]. Средний размер частиц ЛПНП равен 22 нм. ЛПВП является нанообъектом с дискообразной формой. После сорбции холестерина приобретает сферическую форму. Средний размер частиц ЛПВП составляет 9.5 нм. В норме содержание ЛПВП в крови должно быть в интервале 1.03 ммоль/л - 1.55 ммоль/л. При малых концентрациях развивается ИБС. Содержание в крови ЛПНП в норме должно быть меньше 2.6 ммоль/л. При его концентрации больше чем 4.9 ммоль/л возникает высокий риск ИБС.

Рассмотрим следующую схему превращений холестерина:

1. холестерин + ЛПВП $\rightarrow$ 2ЛПВП A + X $\rightarrow$ 2X
2. холестерин + ЛПНП $\rightarrow$ Бляшка A + Y $\rightarrow$ Б
3. ЛПВП +ЛПНП $\rightarrow$ 2ЛПНП X + Y $\rightarrow$ 2Y

Суммарная реакция имеет вид: 2A $\rightarrow$ Б;

Рассмотрим систему скоростных уравнений:

$$\frac{dx}{dt} = k_1[A][X] - k_3[X][Y]$$
$$\frac{dy}{dt} = k_3[X][Y] - k_2[A][Y]$$

Стационарное решение данной системы дифференциальных уравнений имеет следующий вид:

$$[X]_s = \frac{k_2^2}{k_3}[A]; [Y]_s = \frac{k_2 k_1}{k_3}[A]$$

таким образом, медицинский показатель атеросклероза определяется по следующему соотношению: $P_{ater} = \frac{k_1}{k_2}$ Полученный результат показывает, что развитие атеросклероза связано с автокаталитической стадией превращения ЛПВП.

С целью изучения пространственной структуры вдоль кровеносного сосуда система скоростных уравнений в простейшем варианте модифицируется диффузионными членами, аналогично модели Тьюринга [12]. При этом условие устойчивости стационарного состояния будет зависеть от коэффициентов диффузии двух различных липопротеинов. Поскольку процессы переноса липопротеинов существенно влияют на их структуру, то целесообразно провести анализ на основе фрактальной геометрии. Фрактальность структуры молекулы липопротеина существенно влияет на их атеросклеротическую активность. Так, с увеличением фрактальной размерности макромолекулы липопротеина увеличивается их плотность, что повышает атеросклеротическую активность. В неравновесных условиях (гиперхолестеринемия) – избыточное содержание холестерина в крови приводит к нестабильности протекания процесса осаждения холестерина на эндотелий кровеносного сосуда. В норме устойчивым состоянием является однородное осаждение холестерина на поверхности артериального сосуда (Рис. 2). В условиях гиперхолестеринемии происходит спонтанное изменение однородного состояния (норма - случай существенного различия коэффициентов диффузии липопротеинов) на пространственно периодическое состояние (патология - случай малой разности коэффициентов диффузии липопротеинов) (Рис. 2).

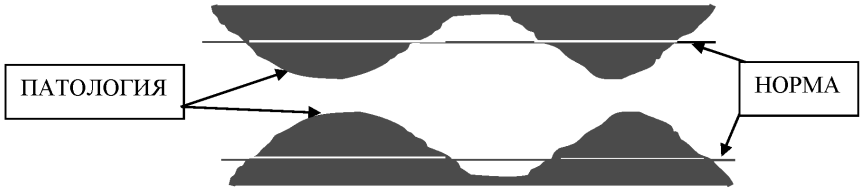


Рис. 2. Осаждение холестерина на поверхность эндотелия кровеносных сосудов: в приближении модели Тьюринга [12].

Управляющим параметром бифуркации является концентрация холестерина в крови. Очевидно, что во втором случае перекрытие артерии бляшками происходит быстрее, т.е. процесс осложнения атеросклероза имеет больший риск. Здесь, однако, очень важен ещё один момент: какова форма поверхности растущей бляшки. На этот нетривиальный вопрос может быть получен ответ при использовании достижений фрактальной науки [10]. Важнейшим для нас её результатом является вывод, что рост частицы с плоской поверхностью происходит при малых степенях неравновесности состояния системы, тогда как сильная степень неравновесности ведет к фрактальному («ветвистому») росту макромолекулярного кластера. [11]. Моделирование процесса роста наночастиц в рамках подхода Виттена-Сандера показывает, что превышение вероятности реакции прилипания макромолекул над вероятностью их «диффузионного сглаживания» ведет к росту фрактальной размерности приповерхностных областей нанообъекта [12]. В этом режиме происходит более быстрое развитие процесса развития атеросклероза. Этот важный результат дает ориентиры для понимания многих биомедицинских процессов. Один из них – известный факт ускорения атеросклеротического процесса при диабете типа гипергликемии [13]. Поэтому можно полагать, что для понижения риска тромбоза необходимо насыщать молекулы легкого холестерина функциональными группами, затрудняющие реакции прилипания к «фрактальному дереву» [14].

Таким образом, макромолекулярный подход к исследованию процессов развития атеросклероза опирается на анализ фрактальной структуры растущих кластеров. Принципиально важную роль в динамике развития атеросклероза играют распределение по размерам макромолекул липопротеина и степень неравновесности процесса обмена холестерина и глюкозы. Так на основе кинетического подхода найдено критическое значение геометрических характеристик кровеносного сосуда.

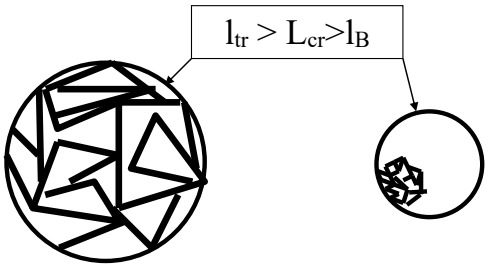


Рис.3. Рост липопротеиновых кластеров: *l_{tr} – размер тромбообразующей макромолекулы; L_{cr} – критический размер макромолекулы; l_B- размер макромолекулы на эндотелиальной поверхности кровеносного сосуда.*

Это дало возможность выявить нарушения геометрических особенностей капиллярных сосудов глаза при сахарном диабете (длинные макромолекулы липопротеина $l_{tr} > L_{cr}$) (Рис.3) и найдены условия роста «атеросклеротических бляшек» на поверхности сосуда (короткие макромолекулы липопротеина $L_{cr} > l_B$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ**.** Вибронные представления неустойчивости локальной группы атомов в органических полупроводниках расширяют методы квантовой химии для изучения процессов самоорганизации в наномолекулярных системах. Понятия реакционной способности и свободной валентности становятся эффективными при микроскопическом изучении особенностей нелинейной кинетики.

Литература:

1. Хакен Г. Синергетика. Иерархии неустойчивостей в самоорганизующихся системах и устройствах.- Москва: Мир, 1985. – 423 с.

2. Аскаров Б., Оксенгендлер Б. Л., Тураева Н.Н., Рашидова С.Ш. Топологическое моделирование реакционной способности и биологической акивности некоторых аминополисахаридов // ЖСХ.- 2011.- Т. 52. – № 4.- С.798-801.

3. Берсукер И.Б., Левин А.А. Современные проблемы квантовой химии. - Москва: Химия, 1986. - 360 с.

4. Робертс Дж. Расчеты по методу молекулярных орбит.- Москва: Изд. ин. лит., 1963.- 152 с.

5. Askarov B., Oksengendler B.L., Turaeva N.N., Milusheva R.Yu., Rashidova S. Sh. Quantum chemical vibronic theory of biological activity of chitosan and its derivatives. // In Proceedings 10-th International Conference of the European Chitin Society, Advances in chitin science, 2011, Volume XI, Editors: Valery Varlamov, Svetlana Bratskaya, Irina Yakovleva, Sevda Senel , Saint-Petersburg, Russia, p. 16-19.

6. Oksengendler B.L, Askarov B., Nurgaliyev I.N., Maksimov S.E., Nikiforov V.N. Nanocatalysis: hypothesis on the action mechanism of gold // Nanosystems: physics, chemistry, mathematics. **-** 2015, Vol. 6, – N 2, p. 249–261.

7. Аскаров Б., и др. Влияние перекисного окисления липидов на образование алкиламинов в условиях анемической гипоксии. В материалах республиканской научно-практической конференции «Рентабельное использование природными ресурсами Узбекистана». Андижан: АндГУ, 2001, – С. 55.

8. Аскаров Б., Оксенгендлер Б. Л., Тураева Н.Н., Каримов З.И., **Синергетический подход к исследованию согласованной работы сердца и легких в норме и при ишемической болезни сердца. //** Медицинский Журнал Узбекистана. – 2011. - №2. - С. 42-45.

9. Иванов Н.В., Оксенгендлер Б.Л. // Сборник тезисов Шестого Германо-Российского семинара по эндокринологии и диабетологии. Балтийский форум современной эндокринологии. – Санкт-Петербург, 2017. - №11.- С.34-35.

10. *Mandelbrot B,* Fractals: form, chance, dimension. Freeman. San Francisco. 1977. – 257 p.

11. Смирнов Б.М. Физика фрактальных кластеров. – Москва: Наука, 1991. С. 136.

12. Оксенгендлер Б.Л., Аскаров Б., Никифоров В.Н., Роль конфайнмента электронов в формировании поверхностных уровней Тамма в наночастицах. // Журнал технической физики. – 2014. – Т.84, №10. - С. 156-158; Oksengendler B.L, Askarov B., Nikiforov V.N. Role of Electron Confinement in the Formation of Tamm Surface Levels in Nanoparticles. Technical Physics, Maik Nauka/Interperiodica Publishing (Russian Federation), 2014, Vol. 59, N 10, p.1573-1575.

13. Хужамбердиев М.А., Аскаров Б., и др. Моделирование живых систем в медицинской диагностике на основе физических методов анализа летучих метаболитов биогенных аминов // ФарДУ илмий хабарлари. – 1997. - № 3-4.- С.186-189.

14. Никифорова Н.Н., Никифоров В.Н., Аскаров Б. и др. Фрактальный нанокатализ. LI Школа ПИЯФ по ФКС.- Санкт-Петербург, 2017.- 203 с.

Андижанский государственный университет,
Институт химии и физики полимеров АН РУз,
ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет
Принято 4 февраля 2019.
(Рецензент: проф. И.Каримов)