

Известия Алтайского государственного университета. 2025. № 1 (141). С. 67–74.
Izvestiya of Altai State University. 2025. No 1 (141). P. 67–74.

Научная статья

УДК 544.3+544.473, 53.072

DOI: 10.14258/izvasu(2025)1-08

Моделирование антиоксидантных комплексных частиц на основе ионов 3d-элементов и активного центра цитохрома с

Андрей Валерьевич Рябых¹, Ольга Андреевна Маслова²,

Екатерина Александровна Борисова³, Мария Андреевна Акелькина⁴,

Сергей Александрович Безносюк⁵

¹Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия, ryabykh@chem.asu.ru

²Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия, maslova_o.a@mail.ru

³Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия, yekaterina.p0115@gmail.com

⁴Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия, mahitraya@mail.ru

⁵Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия, bsa1953@mail.ru

Original article

Modeling of Antioxidant Complex Particles Based on Ions of 3d Elements and the Active Site of Cytochrome c

Andrey V. Ryabykh¹, Olga A. Maslova², Ekaterina A. Borisova³,

Mariya A. Akelkina⁴ Sergey A. Beznosyuk⁵

¹Altai State University, Barnaul, Russia, ryabykh@chem.asu.ru

²Altai State University, Barnaul, Russia, maslova_o.a@mail.ru

³Altai State University, Barnaul, Russia, yekaterina.p0115@gmail.com

⁴Altai State University, Barnaul, Russia mahitraya@mail.ru

⁵Altai State University, Barnaul, Russia, bsa1953@mail.ru

Аннотация. Представлены результаты компьютерного моделирования процесса переноса электрона от супероксид-иона к модельным частицам, построенным на основе активного центра цитохрома с путем замены иона железа в активном центре на ионы других 3d-металлов с валентностью (III) — хрома, марганца, кобальта и никеля. Проведен топологический анализ электронной плотности по Бейдеру модельных комплексных частиц с дальнейшей характеристикой взаимодействий связей центрального атома и лигандов. Рассчитаны энергии реорганизации, энергии активации и константы скорости переноса электрона в континуальной диэлектрической среде от супероксид-иона на металлокомплекс с использованием теории Маркуса. Расчеты выполнены в программном пакете ORCA 5.0.2 с использованием континуальной модели растворителя CPCM с функционалом плотности РВЕ в базисных наборах def2-TZVPD для супероксид-иона и def2-SVP для моделей активных центров.

Abstract. The paper presents the computer simulation results of electron transfer process from the superoxide ion to model particles. The model particles are constructed by replacing the iron ion in the active site of cytochrome c with ions of other 3d metals with valence (III), like chromium, manganese, cobalt, and nickel. Bader's topological analysis of electron density is conducted to analyze model complex particles and characterize the interactions of bonds between central atom and ligands. Using the Marcus theory, the reorganization energies, activation energies, and rate constants of electron transfer from a superoxide ion to a metal complex in a continuum dielectric medium are calculated. The calculations are preformed using the ORCA 5.0.2 software package and the CPCM continuum solvent model with the PBE density functional in the def2-TZVPD basis for the superoxide ion and def2-SVP basis for the active center models. It is shown that iron (III)-

Показано, что потенциальными антиоксидантными свойствами по отношению к супероксид-иону обладают комплексные частицы на основе железа (III) и никеля (III). Более всего антиоксидантные свойства выражены у комплекса железа (III).

Ключевые слова: перенос электрона, супероксид-ион, цитохром *c*, металлокомплексы, антиоксиданты, топологический анализ, теория Бейдера, теория Маркуса, компьютерное моделирование

Для цитирования: Рябых А.В., Маслова О.А., Борисова Е.А., Акелькина М.А., Безносюк С.А. Моделирование антиоксидантных комплексных частиц на основе ионов 3d-элементов и активного центра цитохрома *c* // Известия Алтайского государственного университета. 2025. № 1 (141). С. 67–74. DOI: 10.14258/izvasu(2025)1-08

Введение

Цитохром *c* — пептид, состоящий из 104 аминокислот, с которыми через тиоэфирные мостики связан гем, содержащий атом железа. Значительный окислительно-восстановительный потенциал цитохрома *c* связан со специфическим расположением гема внутри пептида. Основная часть гема гидрофобна, и только 7,5 % поверхности обладает гидрофильностью. Эта часть и ответственна за перенос электрона [1].

Цитохром *c* играет важную роль в процессе тканевого дыхания, а также участвует в процессах утилизации активных форм кислорода, таких как супероксид-ион O_2^- , OH-и пероксид водорода H_2O_2 . Активные формы кислорода непрерывно образуются в клетках в ходе работы цепи переноса электронов. Чтобы этот процесс не вышел из-под контроля и не привел к губительным последствиям для клетки и всего организма в целом, существует ряд регуляторных механизмов. Одним из таких регуляторов является цитохром *c*, способный обезвреживать супероксид-ион на внутренней мембране митохондрий. Он окисляет супероксид-ион до молекулы кислорода [2].

В настоящее время активно исследуется возможность применения цитохрома *c* для лечения многих заболеваний, таких как церебральная ишемия [3], радиационные повреждения [4], цереброваскулярные заболевания [5], болезнь Альцгеймера [6]. Среди отечественных исследований — эффективное применение цитохрома *c* в виде глазных капель у пациентов с субэпителиальными помутнениями роговицы после перенесенных острых кератитов [7], лечение экспериментальной церебральной ишемии [8].

Таким образом, изучение цитохрома *c* и разработка на его основе препаратов для лечения различных заболеваний является актуальной и перспективной задачей. Однако в литературе не встречаются данные о влиянии атома железа в геме на окислительно-восстановительную активность цитохрома *c* по отношению к супероксид-иону.

and nickel (III)-based complex particles have potential antioxidant properties with respect to the superoxide ion. The iron(III)-based complex particles demonstrate the most pronounced antioxidant properties.

Keywords: electron transfer, superoxide ion, cytochrome *c*, metal complexes, antioxidants, topological analysis, Bader theory, Marcus theory, computer modeling

For citation: Ryabykh A.V., Maslova O.A., Borisova E.A., Akelkina M.A., Beznosyuk S.A. Modeling of Antioxidant Complex Particles Based on Ions of 3d Elements and the Active Site of Cytochrome *c*. *Izvestiya of Altai State University*. 2025. No 1 (141). P. 67–74. (In Russ.). DOI: 10.14258/izvasu(2025)1-08

Целью данного исследования является выявление влияния атома металла в геме модельной частицы, имитирующей активный центр природного фермента цитохрома *c*, на способность эффективной дезактивации супероксид-иона.

Методика исследования

Изучение влияние металла в геме цитохрома с проводили методом компьютерного моделирования в программном пакете Orca 5.0.2. [9] с использованием нелокального функционала плотности РВЕ [10]. Для оптимизации геометрии и расчета одноточечной энергии супероксид-иона использовали базис def2-TZVPD из группы базисов Карлсруэ (трехкратные, с добавлением поляризационных и диффузных функций) [11]. Так как каталитическую функцию в молекуле фермента выполняет объемный активный центр, при оптимизации его геометрии применяли упрощенный базис def2-SVP (без использования диффузных функций) [12]. Атом металла также описывали расширенным базисом def2-TZVPD. При любом расчете для учета тонких дисперсионных взаимодействий применяли алгоритм поправки атомной парной дисперсии на основе жестко связанных частичных зарядов D4 [13]. Учет влияния диэлектрической среды вели с помощью континуальной модели Conductor-like Polarizable Continuum Model (CPCM) [14]. Тип поверхности — Gaussian VdW. Параметры континуальной среды — стандартные значения диэлектрической проницаемости (80,4) и показателя преломления (1,333) — взяты из библиотеки растворителей Orca. Такой подход позволил уравновесить точность расчета и затрату аппаратурного времени.

В расчетах использована модель цитохрома *c* 2B4Z из коллекции PDB (Protein Data Bank), на основе которой была построена модель гема путем отделения первого лигандного окружения иона железа от остальной белковой части. Модельные цитохромоподобные ча-

стицы для проведения компьютерного моделирования получали заменой атома железа на атомы других 3d-элементов. Это хром, марганец, кобальт и никель. Структура модельных частиц приведена на рисунке

1. Экваториальным N-донорным лигандом является порфирин (P). Аксиальными лигандами являются N-донорный гистидин (His) и S-донорный метионин (Met).

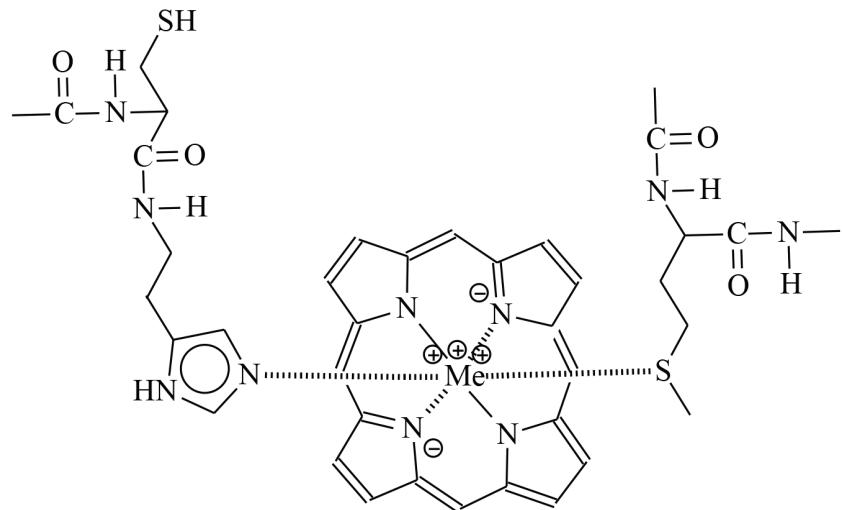
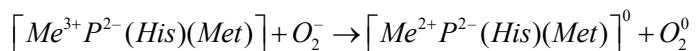


Рис. 1. Структура модельных частиц на основе активного центра цитохрома *c*. Me=Cr, Mn, Fe, Co, Ni

Реакцию взаимодействия модельного комплекса с супероксид-ионом можно представить следующим уравнением, которое иллюстрирует перенос

электрона от донора (супероксид-ион) к акцептору (комплекс):



Эффективность взаимодействия можно оценить, используя термодинамические характеристики, — изменение функции Гиббса ΔG^0 и полную энергию реорганизации переноса электрона λ_{tot} , а также кинетические — константу скорости переноса электрона в континуальной среде по Маркусу [15]:

$$k_{et} = \frac{4 \cdot \pi^2}{h} \cdot \frac{H_{DA}^2}{\sqrt{4 \cdot \pi \cdot \lambda_{tot} \cdot k_B \cdot T}} \cdot e^{\frac{-\Delta G^*}{k_B \cdot T}},$$

где h — постоянная Планка, Дж·с; H_{DA} — матричный элемент электронного взаимодействия, Дж; λ_{tot} — полная энергия реорганизации системы, Дж; k_B — постоянная Больцмана; Дж/К; T — температура, К; ΔG^* — энергия активации переноса, Дж.

Методика оценки величин, входящих в выражение константы скорости, приведена в [16]. Расстояние переноса оценивали следующим образом. Получали функцию изменения потенциальной энергии системы комплекс-супероксид-ион при приближении подвижного супероксид-иона с расстояния 6 Å от модельной частицы до расстояния 1,8 Å от атома металла. Одновременно с этим измеряли разницу в спиновой заселенности комплекса и супероксид-

иона. Путем совмещения двух кривых, где резкое изменение функции разности спиновых заселенностей совпадала с минимумом на кривой потенциальной энергии, получали оценочное расстояние переноса электрона.

Радиус донора электрона (супероксид-иона) принимали как сумму половины межъядерного расстояния O-O и ковалентного радиуса атома кислорода [16]. Радиус акцептора электрона принимали как сумму расстояния от металла до атомов азота порфирина и ковалентного радиуса азота, так как именно эта часть координационного окружения металла в большей степени задействована в переносе электрона.

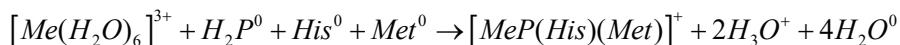
Для изучения взаимодействий комплексообразователя и лигандов применяли топологический анализ электронной плотности, реализованный в программном пакете Multiwfn 3.8 [17].

Результаты и их обсуждения

Предварительный анализ спиновых мультиплетностей рассматриваемых модельных комплексов показал, что комплексы на основе хрома Cr^{3+} ($3d^3$) и марганца Mn^{3+} ($3d^4$) являются высокоспиновыми со значениями суммарных спинов $S(Cr^{3+})=3/2$

и $S(Mn^{3+})=2$. Комплексы на основе железа Fe^{3+} ($3d^5$), кобальта Co^{3+} ($3d^6$) и никеля Ni^{3+} ($3d^7$) являются низкоспиновыми со значениями суммарных спинов $S(Fe^{3+})=1/2$, $S(Co^{3+})=0$ и $S(Ni^{3+})=1/2$.

Цитохром с содержит в своем составе ион железа (III). Так как мы заменяем нативный ион железа Fe^{3+} на другие из 3d-ряда переходных элементов,



В таблице 1 приведены изменения функций Гиббса этой реакции.

Изменения функций Гиббса устойчивости модельных частиц $[MeP(His)(Met)]^+$ в континуальной водной среде

Me	Cr^{3+}	Mn^{3+}	Fe^{3+}	Co^{3+}	Ni^{3+}
$\Delta G_{298}^0, \text{эВ}$	-0,609	-0,702	-1,102	-1,239	-1,601

Видно, что устойчивость модельных частиц постепенно повышается при переходе от комплекса хрома (III) к комплексу никеля (III). Комpleксы хрома (III) и марганца (III) менее устойчивы, чем комплекс железа (III), а комплексы кобальта (III) и никеля (III) более устойчивы. Для оценки характера взаимодействия ионов металлов с лигандами рассмотрим результаты топологического анализа электронной плотности модельных частиц. В таблице 2 представлены значения эффективных атомных зарядов по Бейдеру централь-

го иона (ЦИ, СИ) — металла, а также атомов лигандов, которые непосредственно с ним связаны (N_p — атом азота порфирина, N_{His} — атом азота гистидина, S — атом серы метионина). В таблице 3 указаны значения электронной плотности ρ , лапласиана электронной плотности $\Delta\rho$ и плотности полной электронной энергии J в критических связевых точках (3; -1) между центральным ионом и лигандами, а также длины соответствующих связей d .

Таблица 1

Атомные заряды по Бейдеру ЦИ и донорных атомов лигандов частиц $[MeP(His)(Met)]^+$

Me	Cr^{3+}	Mn^{3+}	Fe^{3+}	Co^{3+}	Ni^{3+}
ЦИ	1,60	1,56	1,26	1,09	1,10
N_p	-1,22	-1,21	-1,04	-1,02	-1,04
N_{His}	-1,22	-1,23	-1,26	-1,23	-1,26
S	-0,04	-0,06	0,04	0,03	0,02

Ввиду высокого заряда центрального иона (3+) наблюдается поляризация связей металл — лиганд, что выражается в низком значении эффективного бейдеровского заряда ЦИ, который понижается в результате смещения электронной плотности лигандов к иону металла. Эффективные заряды центральных ионов в ряду $Cr-Ni$ последовательно уменьшаются, что указывает на увеличение поляризующего действия ЦИ. Кроме того, в этом ряду несколько увеличивается эффективный заряд на атомах азота порфиринового кольца, в то время как эффективный заряд у атома азота гистидина практически не изменяется. Можно сделать вывод о том, что в этом ряду воз-

растает доля ковалентного взаимодействия между центральной частицей и азотсодержащими лигандами. При этом доля ковалентности более возрастает в связях $Me-N_p$. Эффективные заряды на атомах серы практически не изменяются при замене центрального иона. Можно предположить, что координационная связь $Me-S$ гораздо слабее, чем связи $Me-N_p$ и $Me-N_{His}$, и, таким образом, она будет более лабильной по отношению к диссоциации при присоединении супероксид-иона. Далее рассмотрим характеристики связей с участием обозначенных выше атомов (табл. 3).

Таблица 3

Результаты топологического анализа электронной плотности критических связевых точек (3; -1) связей между ЦИ и лигандами

Связь	Параметр	Cr ³⁺	Mn ³⁺	Fe ³⁺	Co ³⁺	Ni ³⁺
Me-N _p	d, Å	2,035	2,019	1,988	1,980	1,977
	ρ, ат. ед.	0,087	0,092	0,091	0,092	0,093
	Δρ, ат. ед.	0,378	0,335	0,425	0,397	0,350
	J, ат. ед.	-0,086	-0,185	-0,172	-0,209	-0,243
Me-N _{His}	d, Å	2,036	2,236	1,968	1,931	2,119
	ρ, ат. ед.	0,087	0,057	0,097	0,103	0,068
	Δρ, ат. ед.	0,370	0,205	0,407	0,443	0,281
	J, ат. ед.	-0,077	-0,110	-0,190	-0,237	-0,134
Me-S	d, Å	2,497	2,807	2,334	2,296	2,574
	ρ, ат. ед.	0,050	0,031	0,068	0,073	0,044
	Δρ, ат. ед.	0,134	0,061	0,172	0,183	0,103
	J, ат. ед.	-0,121	-0,108	-0,227	-0,250	-0,114

N-донорные лиганды. Результаты топологического анализа электронной плотности позволяют увидеть особенности во взаимодействиях металл — лиганд. По значениям электронной плотности и ее лапласиана можно сделать вывод о том, что все взаимодействия металл — лиганд имеют донорно-акцепторный характер. При этом параметры в критических точках связи Cr-N_p и Cr-N_{His} практически одинаковые, что указывает на одинаковую степень взаимодействия между ионом хрома и разного типа лигандов — монодентантного гистидина и хелатного порфирина. Отрицательные значения плотности полной электронной энергии указывают на преимущество потенциальной энергии электронов над их кинетической энергией в данных критических точках. Поэтому точки стабильны, а взаимодействие между соответствующими атомами выгодное. В целом в ряду Cr-Ni значения J уменьшаются, что указывает на усиление взаимодействий. Для связи Cr-N_p это значение гораздо меньше в абсолютном значении, чем для остальных комплексов. Аналогично для связи Cr-N_{His}, но в мень-

шей степени. В ряду Cr-Ni жесткость центрального иона уменьшается, а сродство к азотсодержащим лигандам, которые менее жесткие, увеличивается. Для никелевого комплекса связь металла с гистидиновым лигандом ослаблена по сравнению с хелатным порфирином.

S-донорный лиганд. Связь металл — метионин во всех рассмотренных комплексах слабее, чем с N-донорными лигандами. Согласно малым значениям ρ и Δρ, в случае марганцевого комплекса донорно-акцепторная связь лежит на границе с межмолекулярным взаимодействием. Связь Me-S, таким образом, является более лабильной, чем связь Me-N. Поэтому можно ожидать, что при реакции модельной частицы с потенциальным оксидантом — супероксид-ионом O₂⁻ — атака будет происходить со стороны более лабильной связи металла с метионином.

Далее рассмотрим основные термодинамические и кинетические характеристики взаимодействия модельных комплексных частиц с супероксид-ионом (табл. 4).

Таблица 4

Термодинамические и кинетические характеристики переноса электрона с супероксид-ионом на цитохромподобные комплексы

Параметр	Cr ³⁺	Mn ³⁺	Fe ³⁺	Co ³⁺	Ni ³⁺
ΔG ₀₂ эВ	0,508	0,287	-0,634	0,214	-0,525
R, Å	2,69	2,70	2,46	2,91	2,90
λ _{in} , эВ	0,562	0,624	0,523	1,126	1,581
λ _{out} , эВ	1,463	1,467	1,213	1,682	1,686
λ _{tot} , эВ	2,025	2,091	1,735	2,808	3,267
ΔG ² , эВ	0,725	0,609	0,102	0,751	0,514
k _{et} , с ⁻¹	1,15·10 ²	2,91·10 ³	3,96·10 ¹³	7,63	1,11·10 ⁶

После переноса электрона изменения в октаэдрической структуре происходят у всех комплексов. У комплекса хрома и железа лишь незначительно (на сотые доли ангстрема) увеличиваются все длины свя-

зей металл — лиганд. Напротив, у комплекса на основе кобальта аксиальные лиганды (гистидин и метионин) отдаляются от комплексообразователя на 0,3–0,4 Å. В случае никелевого комплекса происходит полное

превращение октаэдрической координации в плоскоквадратную, которая характерна для комплексов Ni^{2+} с лигандами сильного поля, каким является порфирий. При этом лиганды гистидин и метионин полностью отрываются от модельной частицы.

Примечательно, что термодинамически выгодный перенос электрона от супероксид-иона происходит только на Fe^{3+} -содержащую и Ni^{3+} -содержащую комплексные частицы. Для них изменение функции Гиббса переноса электрона $\Delta G_0 < 0$.

Внутрисферная энергия реорганизации для модельных частиц с атомами кобальта и никеля в активном центре имеет высокое значение. Это прямо коррелирует со значительной перестройкой координационного окружения иона металла после переноса электрона.

Относительно невысокое значение полной энергии реорганизации λ_{tot} приводит к невысокому значению потенциального барьера ΔG^\ddagger , самое низкое значение которого наблюдается для реакции с модельной частицей с атомом железа. Для всех остальных частиц потенциальный барьер переноса электрона имеет слишком высокое значение для эффективного переноса электрона.

Выводы

На основе компьютерного моделирования кванто-химическими методами проведено теоретическое

исследование взаимодействия супероксид-иона с пятью модельными частицами, построенными на основе активного центра фермента цитохрома с путем замены атома железа на хром, марганец, кобальт и никель. На основании результатов проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

- 1) значения электронной плотности и ее лапласiana в критических связевых точках свидетельствуют о донорно-акцепторном характере взаимодействий металл — N-лиганд, а значение плотности полной электронной энергии — о устойчивости данных критических точек. Связи металл — S-лиганд менее устойчивы и являются преимущественным местом для атаки супероксид-ионом;
- 2) в процессе переноса электрона претерпевает изменения октаэдрическая структура всех модельных частиц. Наиболее сильные изменения наблюдаются для частиц с кобальтом и никелем в активных центрах;
- 3) термодинамически выгодным является перенос электрона от супероксид-иона на модельные частицы с атомами железа и никеля в активных центрах;
- 4) сравнивая константы скорости реакций, катализируемых разными модельными частицами, можно сделать вывод, что наибольшую каталитическую активность проявляет частица на основе иона Fe^{3+} .

Библиографический список

1. Delinois L.J., De Leon-Velez O., Vazquez-Medina A., et al. Cytochrome C: Using Biological Insight Toward Engineering an Optimized Anticancer Biodrug // Inorganics. 2021. Vol. 9. P. 83.
2. Pereverzev M.O., Vygodina T.V., Konstantinov A.A., Skulachev V.P. Cytochrome C, an Ideal Antioxidant // Biochemical Society Transactions. Trans., 2003. Vol. 31. P. 1312–1315.
3. Hu H., Hone E.A., Provencher E.A.P., et al. MiR-34a Interacts with Cytochrome C and Shapes Stroke Outcomes // Scientific Reports. 2020. Vol. 10. P. 3233.
4. Yang G., Wu L., Chen S., et al. Mitochondrial Dysfunction Resulting from Loss of Cytochrome C Impairs Radiation-Induced Bystander Effect // British journal of cancer. 2009. Vol. 12. P. 1912–1916.
5. Martin D.S., Lonergan P.E., Boland B., et al. Apoptotic Changes in the Aged Brain are Triggered by Interleukin-1Beta-Induced Activation of p38 and Reversed by Treatment with Eicosapentaenoic Acid // Journal of Biological Chemistry. 2002. Vol. 37. P. 34239–34246.
6. Lee J.Y., Park Y., Pun S., et al. Real-Time Investigation of Cytochrome C Release Profiles in Living Neuronal Cells Undergoing Amyloid Beta Oligomer-Induced Apoptosis // Nanoscale. 2015. Vol. 7. P. 10340–10343.
7. Соколов В.О., Морозова Н.В., Флоренцева С.С. и др. Оценка влияния препарата Цитохром С на восстановление зрительных функций у больных с помутнениями роговицы после перенесенных кератитов // Офтальмологические ведомости. 2017. № 10. С. 79–86.
8. Зорькина А.В., Дорогов Н.В., Гераськин А.Е. Влияние антигипоксиканта цитохрома с на процессы перекисного окисления дипидов при гиподинамии // Актуальные проблемы современного здравоохранения и медицины. 2001. № 2. С. 86–89.
9. Neese F. Software Update: the ORCA Program System, Version 4.0 // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. 2017. Vol. 8. P. 1327.
10. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized Gradient Approximation Made Simple // Physical Review Letters. 1996. Vol. 77. P. 3865.
11. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced Basis Sets of Split Valence, Triple Zeta Valence and Quadruple Zeta Valence Quality for H to Rn: Design and Assessment of Accuracy // Physical Chemistry Chemical Physics. 2007. Vol. 7. P. 3297.
12. Weigend F. Accurate Coulomb-Fitting Basis Sets for H to Rn // Physical Chemistry Chemical Physics. 2006. Vol. 8. P. 1057–1065.
13. Caldeweyher E., Bannwarth C., Grimme S. Extension of the D3 Dispersion Coefficient Model // The Journal of Chemical Physics. 2017. Vol. 147. P. 034112.

14. Cossi M., Rega N., Scalmani G., et al. Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the CPCM Solvation Model // *Journal of Computational Chemistry*. 2003. Vol. 24. P. 669–681.
15. Marcus R.A., Sutin N. Electron Transfers in Chemistry and Biology // *Biochimica et Biophysica Acta*. 1985. Vol. 811 (3). P. 265–322.
16. Ryabykh A.V., Maslova O.A., Beznosuk S.A. Mechanisms of Docking of Superoxide Ions in the Catalytic Cycle of Manganese and Iron Superoxide Dismutases // *Eurasian Journal of Chemistry*. 2023. Vol. 111 (3). P. 104–113.
17. Lu T., Chen F. Multiwfn: A Multifunctional Wavefunction Analyzer // *Journal of Computational Chemistry*. 2012. Vol. 33 (5). P. 580–592.

References

1. Delinois L.J., De Leon-Velez O., Vazquez-Medina A., et al. Cytochrome C: Using Biological Insight Toward Engineering an Optimized Anticancer Biodrug. *Inorganics*. 2021. Vol. 9. P. 83.
2. Pereverzhev M.O., Vygodina T.V., Konstantinov A.A., Skulachev V.P. Cytochrome C, an Ideal Antioxidant. *Biochemical Society Transactions*. 2003. Vol. 31. P. 1312–1315.
3. Hu H., Hone E.A., Provencher E.A.P., et al. MiR-34a Interacts with Cytochrome C and Shapes Stroke Outcomes. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10. P. 3233.
4. Yang G., Wu L., Chen S., et al. Mitochondrial Dysfunction Resulting from Loss of Cytochrome C Impairs Radiation-Induced Bystander Effect. *British Journal of Cancer*. 2009. Vol. 12. P. 1912–1916.
5. Martin D.S., Lonergan P.E., Boland B., et al. Apoptotic Changes in the Aged Brain are Triggered by Interleukin-1Beta-Induced Activation of p38 and Reversed by Treatment with Eicosapentaenoic Acid. *Journal of Biological Chemistry*. 2002. Vol. 37. P. 34239–34246.
6. Lee J.Y., Park Y., Pun S., et al. Real-Time Investigation of Cytochrome C Release Profiles in Living Neuronal Cells Undergoing Amyloid Beta Oligomer-Induced Apoptosis. *Nanoscale*. 2015. Vol. 7. P. 10340–10343.
7. Sokolov V.O., Morozova N.V., Flor-rentseva S.S. et al. Evaluation of the Effect of Cytochrome C Drug on the Restoration of Visual Functions in Patients with Corneal Opacities After Keratitis. *Ophthalmologicheskie Vedomosti*. 2017. Vol. 10. P. 79–86. (In Russ.).
8. Zorkina A.V., Dorogov N.V., Geraskin A.E. The Effect of Cytochrome C Antihypoxant on the Processes of Peroxide Oxidation of Dipides in Hypodynamia. *Actual Problems of Modern Healthcare and Medicine*. 2001. Vol. 2. P. 86–89. (In Russ.).
9. Neese F. Software Update: the ORCA Program System, Version 4.0. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. 2017. Vol. 8. P. 1327.
10. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters*. 1996. Vol. 77. P. 3865.
11. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced Basis Sets of Split Valence, Triple Zeta Valence and Quadruple Zeta Valence Quality for H to Rn: Design and Assessment of Accuracy. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2007. Vol. 7. P. 3297.
12. Weigend F. Accurate Coulomb-Fitting Basis Sets for H to Rn. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2006. Vol. 8. P. 1057–1065.
13. Caldeweyher E., Bannwarth C., Grimme S. Extension of the D3 Dispersion Coefficient Model. *The Journal of chemical physics*. 2017. Vol. 147. P. 034112.
14. Cossi M., Rega N., Scalmani G., et al. Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the CPCM Solvation Model. *Journal of Computational Chemistry*. 2003. Vol. 24. P. 669–681.
15. Marcus R.A., Sutin N. Electron Transfers in Chemistry and Biology. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1985. Vol. 811 (3). P. 265–322.
16. Ryabykh A.V., Maslova O.A., Beznosuk S.A. Mechanisms of Docking of Superoxide Ions in the Catalytic Cycle of Manganese and Iron Superoxide Dismutases. *Eurasian Journal of Chemistry*. 2023. Vol. 111(3). P. 104–113.
17. Lu T., Chen F. Multiwfn: A Multifunctional Wavefunction Analyzer. *Journal of Computational Chemistry*. 2012. Vol. 33 (5). P. 580–592.

Информация об авторах

- А.В. Рябых**, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры физической и неорганической химии, Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия;
- О.А. Маслова**, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физической и неорганической химии, Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия;
- Е.А. Борисова**, аспирант кафедры физической и неорганической химии, Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия;
- М.А. Акелькина**, аспирант кафедры физической и неорганической химии, Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия;
- С.А. Безносюк**, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой физической и неорганической химии, Алтайский государственный университет, Барнаул, Россия.

Information about the authors

A.V. Ryabykh, Candidate of Sciences in Chemistry, Senior Lecturer of the Physical and Inorganic Chemistry Department, Altai State University, Barnaul, Russia;

O.A. Maslova, Candidate of Sciences in Physics and Mathematics, Associate Professor of the Physical and Inorganic Chemistry Department, Altai State University, Barnaul, Russia;

E.A. Borisova, Postgraduate Student of the Physical and Inorganic Chemistry Department, Altai State University, Barnaul, Russia;

M.A. Akelkina, Postgraduate Student of the Physical and Inorganic Chemistry Department, Altai State University, Barnaul, Russia;

S.A. Beznosyuk, Doctor of Sciences in Physics and Mathematics, Professor, Head of the Physical and Inorganic Chemistry Department, Altai State University, Barnaul, Russia.