

УДК 541.64:547.458.84.

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОСИНТЕЗА ЛИГНИНА КАК ПРОЦЕССА ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ДЕГИДРОПОЛИМЕРИЗАЦИИ МОНОЛИГНОЛОВ

© А.П. Карманов^{1*}, С.М. Полещиков²

¹ Институт биологии Коми научного центра УрО РАН,
ул. Коммунистическая, 28, Сыктывкар, 167982 (Россия),
e-mail: ark.chemi@ksc.komisc.ru, ark0948@yandex.ru

² Сыктывкарский лесной институт (филиал) Санкт-Петербургского
государственного лесотехнического университета им. С.М. Кирова,
ул. Ленина, 39, Сыктывкар, 167001 (Россия)

Приведены результаты теоретического моделирования биосинтеза лигнина в системе пероксидаза – пероксид водорода – монолигнол. Исследуемый процесс представлен как последовательность ферментативных и химических реакций, протекающих в открытой системе, при которой рост молекулы лигнина включает стадии образования феноксильных радикалов разного номера поколения и последовательных актов рекомбинации этих радикалов. Впервые предложена математическая модель процесса в виде системы из 14 дифференциальных уравнений. Для численного решения системы применялся метод Рунге-Кутты-Фельберга восьмого порядка с автоматическим выбором шага интегрирования. Приведены результаты численного интегрирования, которые свидетельствуют о существенной зависимости динамики процесса от начальных условий. Обнаружены различные режимы процесса, в том числе колебательные режимы. Особенности динамики системы обусловлены выбором начальной концентрации монолигнола, пероксида водорода и фермента, а также нелинейностью дифференциальных уравнений и наличием обратных связей. Результаты численных экспериментов в рамках впервые предложенной концепции по математическому описанию процесса дегидрополимеризации монолигнолов позволяют дать теоретическое обоснование тех явлений, которые трактуются в настоящее время как динамическая самоорганизация при биосинтезе этого полимера и формировании изменчивой структуры лигнина.

Ключевые слова: лигнин, биосинтез лигнина, монолигнол, дегидрополимеризация, динамика, моделирование, математическая модель, дифференциальные уравнения

Работа выполнена в рамках темы государственного задания ИБ Коми НЦ УрО РАН № ГР АААА-А18-118011190102-7 «Механизмы биогенной миграции радионуклидов и закономерности возникновения отдаленных последствий индуцированных у растений и животных в условиях хронического радиационного и химического воздействия».

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-24129 мк.

Введение

Лигнины – биополимеры, входящее в состав ксилемы практически всех наземных высших растений. Лигнификация растительных тканей представляет собой пространственно-временной процесс дегидрогенизационной ферментативной полимеризации ряда фенилпропановых соединений – монолигнолов [1]. Процесс дегидрополимеризации инициируется ферментативным комплексом «пероксидаза–пероксид водорода». Набор монолигнолов (прекурсоров), которые могут участвовать в процессе биосинтеза, достаточно широк. К ним относят фенилпропановые соединения с различной степенью метоксилированности: 4-

Карманов Анатолий Петрович – доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник,
e-mail: ark.chemi@ksc.komisc.ru, ark0948@yandex.ru

Полещиков Сергей Михайлович – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой, e-mail: polsm@list.ru

[(E)-3-гидроксипроп-1-енил]-2-метоксифенол (конифериловый спирт), 4-[(E)-3-гидроксипроп-1-енил]-2,6-диметоксифенол (синаповый спирт) и 4-[(E)-3-гидроксипроп-1-енил]-фенол (*n*-кумаровый спирт). Макромолекулы этого биополимера образуются при

* Автор, с которым следует вести переписку.

случайной ступенчатой рекомбинации феноксильных радикалов – мономерных, димерных, тримерных, тетрамерных и т.д., возникающих при дегидрировании соответственно моно-, ди-, три-, тетра- и т.д. лигнолов [2, 3]. В отличие от синтеза монолигнолов процесс полимеризации с образованием макромолекул лигнина протекает без генетического контроля. Поскольку имеется ряд различных исходных соединений, то в результате случайного сочетания тех или иных радикалов образуются различные с точки зрения химии макромолекулы. Однако, несмотря на нерегулярную химическую структуру, лигнин как полимерное соединение характеризуется определенным внутренним порядком. Об этом свидетельствует выполнимость фундаментального для полимеров принципа масштабной инвариантности. Это обусловлено процессами динамической самоорганизации, которые протекают на различных этапах процесса биосинтеза лигнина [4].

Изучение процесса лигнификации *in vivo* практически невозможно, в связи с чем одним из плодотворных подходов к решению проблемы считается моделирование процесса биосинтеза *in vitro* [1, 5]. Ранее были проведены экспериментальные исследования полимеризации кониферилового спирта, 3-метокси-4-гидроксикоричной кислоты (феруловой кислоты) и 2-окси-3-метоксибензальдегида в условиях, моделирующих биосинтез природных лигнинов в присутствии ферментативного комплекса пероксидаза – пероксид водорода [5–7]. Динамика процесса отслеживалась путем измерения окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) реакционной системы. Как показали исследования, в зависимости от выбранных условий, в том числе начальных концентраций монолигнолов, пероксида водорода и пероксидазы, могут наблюдаться различные динамические режимы системы. Были обнаружены различные варианты колебательных режимов, в том числе периодические и хаотические колебания величины ОВП; в ряде случаев наблюдалось монотонное изменение величины редокс-потенциала, причем как в сторону уменьшения, так и в направлении его увеличения. Таким образом, исследование процесса биосинтеза лигнина *in vitro* указывает на то, что полимеризация монолигнолов может протекать в динамических режимах (аттракторах) различных типов. Как показали дальнейшие исследования [8, 9], для хаотических зависимостей выполняются основные критерии детерминированного хаоса: скейлинг и дробная (фрактальная) размерность. С помощью метода Паккарда и алгоритма Грассбергера-Прокачиа доказана возможность реализации динамического режима типа хаотический странный аттрактор [10].

Исследования природного лигнина, локализованного в клеточной оболочке растительной ткани [11, 12], также подтверждают гипотезу о существовании динамических режимов различных типов. На рисунке 1а представлена микрофотография лигнинного скелета поперечного среза клеточной стенки волокна либриформа нормальной древесины березы *Betula verrucosa*. На рисунке 2б показан аналогичный объект, выделенный из свилеватой древесины (нароста) на этом же самом дереве.

Пространственно-периодическая структура распределения лигнина во втором случае наглядно свидетельствует о наличии определенного порядка в распределении макромолекул лигнина и их агрегатов в клеточной стенке. Количественный анализ микрофотографий клеточных оболочек указывает на изменчивость и поливариантность надмолекулярной структуры природных лигнинов, что может быть связано, в том числе со сложной динамикой процесса лигнификации.

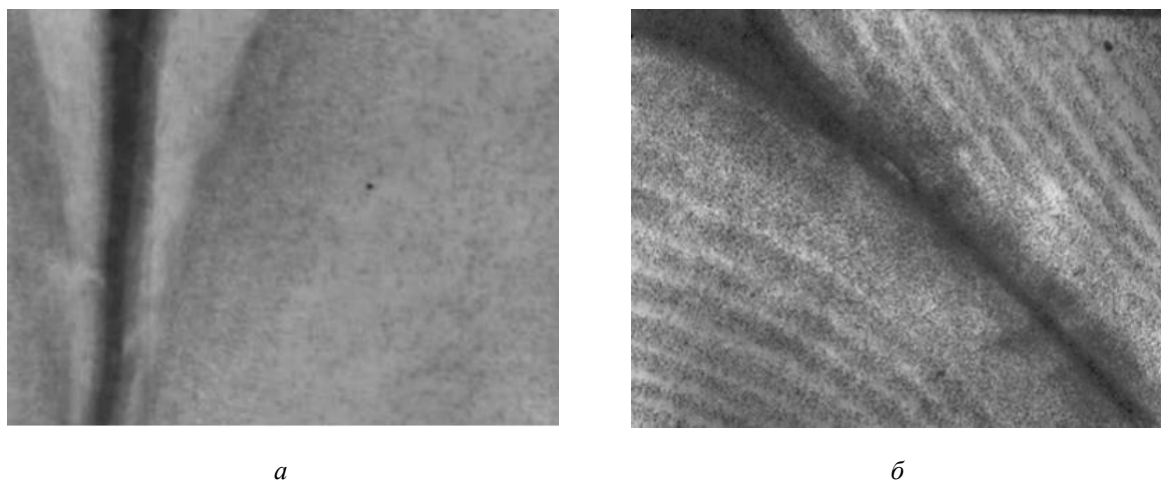


Рис. 1. Микрофотография лигнинного скелета поперечного среза древесной клетки нормальной (а) и свилеватой (б) древесины березы *Betula verrucosa* [12]

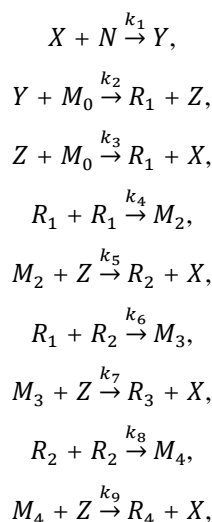
Как известно, одной из важных практических проблем «зеленой» биотехнологии является проблема создания нового вида генномодифицированных деревьев с пониженной степенью лигнификации растительной ткани, что требует глубокого понимания закономерностей биосинтеза лигнина. В связи с этим исследования закономерностей полимеризации монолигнолов и образования макромолекул лигнина, строение которого, кстати, нельзя считать окончательно установленным [3, 13], остаются весьма актуальными. Главной задачей данной работы является разработка математической модели процесса полимеризации монолигнолов.

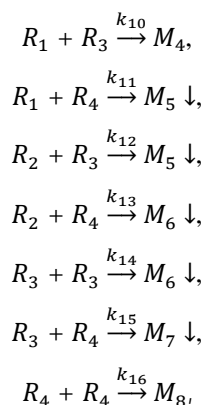
Экспериментальная часть

Для численного решения системы дифференциальных уравнений применялся метод Рунге-Кутты-Фельберга восьмого порядка с автоматическим выбором шага интегрирования. Шаг интегрирования контролировался методом седьмого порядка. Соответствующая фортран-программа RKF87 применялась для численного интегрирования регулярных уравнений задач небесной механики [14–16]. Численное интегрирование проводилось в арифметике двойной точности REAL*8. За относительную локальную ошибку метода бралась величина $\varepsilon = 10^{-12}$.

Обсуждение результатов

Механизм образования макромолекул лигнина. Процесс биосинтеза лигнина можно представить как совокупность ферментативных и химических реакций, протекающих последовательно в открытой системе до стадии образования полилигнолов и вывода их из зоны реакции в виде неактивных продуктов реакции. Согласно известным представлениям о механизме дегидрополимеризации на первой стадии процесса пероксидаза (обозначаем как X) взаимодействует с пероксидом водорода (N) с образованием полуокисленной формы фермента (Y). Исходный монолигнол M_0 взаимодействует с Y , в результате чего образуется мономерный феноксильный радикал R_1 и окисленная форма пероксидазы Z (т.н. пероксидаза II). Далее происходит взаимодействие следующей молекулы монолигнола с пероксидазой Z , в результате чего образуется очередной мономерный феноксильный радикал и восстанавливается пероксидаза до исходной формы X . При взаимодействии двух мономерных феноксильных радикалов происходит реакция рекомбинация с образованием димерного соединения – дилигнола M_2 . На последующих стадиях процесса происходит постепенный рост молекулы за счет участия все новых и новых мономерных феноксильных радикалов. Активная форма пероксидазы Z реагирует не только с монолигнолами, но и с ди-, три- и тетралигнолами с образованием соответствующих ди-, три- и тетрамерных феноксильных радикалов, которые вступают в реакции рекомбинации в различных сочетаниях с образованием в конечном итоге октамера M_8 . Сумму лигнолов $\Sigma M_5 + M_6 + M_7 + M_8 = L$ будем рассматривать как продукт реакции, который выводится из реакционной системы. Таким образом, процесс образования макромолекулы лигнина представляет собой последовательность множества актов инициирования с образованием феноксильных радикалов разного размера, происходящих при участии фермента пероксидазы и последовательных актов рекомбинации этих радикалов. Данный процесс представим как совокупность последовательных химических реакций:





где X – пероксидаза, N – пероксид водорода, Y – пероксидаза I (полуокисленная форма пероксидазы), M_0 – монолигнол, Z – пероксидаза II (окисленная форма пероксидазы), M_2 – дилигнол, M_3 – трилигнол, M_4 – тетралигнол, M_5 – пентамерный лигнол, M_6 – гексамерный лигнол, M_7 – семимерный лигнол, M_8 – октамерный лигнол, R_1 – мономерный феноксильный радикал, R_2 – димерный феноксильный радикал, R_3 – тримерный феноксильный радикал, R_4 – тетрамерный феноксильный радикал. Над стрелочками в уравнениях указаны константы скоростей k_i , ($i = 1, \dots, 16$) соответствующих реакций. В последних реакциях стрелочка, направленная вниз, указывает на выпадение лигнолов в осадок в виде искомого лигнина.

Математическая модель. При составлении кинетических уравнений будем использовать вместо прописных букв соответствующие строчные буквы. Так, x будет обозначать концентрацию пероксидазы X , определяемую в стандартных единицах моль/л. Соответственно, константы скоростей k_i , ($i = 1, \dots, 16$) имеют размерность л/(моль \times сек). Тогда моделируемый процесс биосинтеза можно представить в виде системы (1) следующих кинетических уравнений:

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= -k_1 x n + k_3 m_0 z + k_5 m_2 z + k_7 m_3 z + k_9 m_4 z \\
\frac{dy}{dt} &= k_1 x n - k_2 m_0 y \\
\frac{dz}{dt} &= k_2 m_0 y - k_3 m_0 z - k_5 m_2 z + k_7 m_3 z - k_9 m_4 z \\
\frac{dr_1}{dt} &= k_2 m_0 y + k_3 m_0 z - k_4 r_1^2 - k_6 r_1 r_2 - k_{10} r_1 r_3 - k_{11} r_1 r_4 \\
\frac{dr_2}{dt} &= k_5 m_2 z - k_6 r_1 r_2 - k_8 r_2^2 - k_{12} r_2 r_3 - k_{13} r_2 r_4 \\
\frac{dr_3}{dt} &= k_7 m_3 z - k_{10} r_1 r_3 - k_{12} r_2 r_3 - k_{14} r_3^2 - k_{15} r_3 r_4 \\
\frac{dr_4}{dt} &= k_9 m_4 z - k_{11} r_1 r_4 - k_{13} r_2 r_4 - k_{15} r_3 r_4 - k_{16} r_4^2 \\
\frac{dm_2}{dt} &= k_4 r_1^2 - k_5 m_2 z \\
\frac{dm_3}{dt} &= k_6 r_1 r_2 - k_7 m_3 z \\
\frac{dm_4}{dt} &= k_8 r_2^2 - k_9 m_4 z + k_{10} r_1 r_3 \\
\frac{dm_5}{dt} &= k_{11} r_1 r_4 + k_{12} r_2 r_3 \\
\frac{dm_6}{dt} &= k_{13} r_2 r_4 + k_{14} r_3^2 \\
\frac{dm_7}{dt} &= k_{15} r_3 r_4
\end{aligned} \tag{1}$$

$$\frac{dm_8}{dt} = k_{16} r_4^2.$$

Правые части выписанной системы имеют полиномиальную структуру. Примем, что в процессе реакции концентрация веществ M_0 и N не меняются. Поэтому можно считать концентрации m_0 и n постоянными. По этой причине уравнения для M_0 и N не выписаны.

Введем величины $\alpha = k_1 n$, $\beta = k_2 m_0$, $\gamma = k_3 m_0$.

С учетом принятого соглашения величины α , β , γ – постоянные.

Записываем вышеприведенные кинетические уравнения в новых обозначениях (система (2))

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\alpha x + \gamma z + k_5 m_2 z + k_7 m_3 z + k_9 m_4 z \\ \frac{dy}{dt} &= \alpha x - \beta y \\ \frac{dz}{dt} &= \beta y - \gamma z - k_5 m_2 z + k_7 m_3 z - k_9 m_4 z \\ \frac{dr_1}{dt} &= \beta y + \gamma z - k_4 r_1^2 - k_6 r_1 r_2 - k_{10} r_1 r_3 - k_{11} r_1 r_4 \\ \frac{dr_2}{dt} &= k_5 m_2 z - k_6 r_1 r_2 - k_8 r_2^2 - k_{12} r_2 r_3 - k_{13} r_2 r_4 \\ \frac{dr_3}{dt} &= k_7 m_3 z - k_{10} r_1 r_3 - k_{12} r_2 r_3 - k_{14} r_3^2 - k_{15} r_3 r_4 \\ \frac{dr_4}{dt} &= k_9 m_4 z - k_{11} r_1 r_4 - k_{13} r_2 r_4 - k_{15} r_3 r_4 - k_{16} r_4^2 \\ \frac{dm_2}{dt} &= k_4 r_1^2 - k_5 m_2 z \\ \frac{dm_3}{dt} &= k_6 r_1 r_2 - k_7 m_3 z \\ \frac{dm_4}{dt} &= k_8 r_2^2 - k_9 m_4 z + k_{10} r_1 r_3 \\ \frac{dm_5}{dt} &= k_{11} r_1 r_4 + k_{12} r_2 r_3 \\ \frac{dm_6}{dt} &= k_{13} r_2 r_4 + k_{14} r_3^2 \\ \frac{dm_7}{dt} &= k_{15} r_3 r_4 \\ \frac{dm_8}{dt} &= k_{16} r_4^2. \end{aligned} \tag{2}$$

К этой системе добавляются начальные условия

$$x(0) = x_0, y(0) = z(0) = r_i(0) = m_j(0) = 0, i = 2, \dots, 8. \tag{3}$$

По смыслу задачи неизвестные функции могут принимать только неотрицательные значения $x \geq 0$, $y \geq 0$, $z \geq 0$, $r_i \geq 0$, $i = 1, 2, 3, 4$, $m_j \geq 0$, $j = 2, \dots, 8$.

Эти неравенства определяют область допустимых значений концентраций.

Выписанная система имеет четырнадцатый порядок. Правые части уравнений системы (2) являются полиномами относительно неизвестных x , y , z , r_i , m_j то есть это гладкие функции и система является регулярной. Следовательно, система (2) удовлетворяет условиям теоремы Пикара о существовании и единственности решения задачи Коши (начальная задача) для всех x , y , z , r_i , m_j из допустимой области [17, 18]. Это означает, что система (2) не имеет особых решений, то есть решений, в каждой точке которого нарушается единственность решения задачи Коши.

Отметим, что величины m_5, m_6, m_7, m_8 не входят в первые десять уравнений. Поэтому данную систему можно разбить на две подсистемы. В первую войдут первые десять уравнений, во вторую – остальные четыре. После нахождения первой подсистемы вычисляется решение второй подсистемы.

Кроме того, система (2) имеет первый интеграл. Действительно, складывая первые три уравнения системы и интегрируя полученное соотношение, находим

$$x+y+z = C_1,$$

где постоянная C_1 определяется из начальных условий (3): $C_1 = x_0$. Таким образом, получаем интеграл,

$$x+y+z = x_0,$$

позволяющий понизить порядок системы (2) на единицу. При численном интегрировании этот интеграл можно использовать в качестве контрольного соотношения.

Ниже представлены результаты численных экспериментов по динамике процесса как временных зависимостей различных переменных. Численное интегрирование проводилось на временном интервале $t \in [0, \dots, 20000]$ сек. Начальное значение $x_0 = 1 \cdot 10^{-6}$. На рисунке 2 представлены экспериментальные данные по расчету количества продукта реакции L ($L = M_5 + M_6 + M_7 + M_8$) от продолжительности процесса t и параметра α . Полученные данные показывают, что в зависимости от конкретного выбора значений параметров системы: α, β, γ , и значения констант скоростей k_4, \dots, k_{16} общая картина зависимостей имеют существенно различный характер.

По данным эксперимента №1 (рис. 2а) в исследуемом временном интервале величина L плавно и монотонно возрастает при всех значениях α . В отличие от этого, в эксперименте №2 (рис. 2б), численное решение системы кинетических уравнений (2) приводит к ритмическим колебаниям величины L во всем интервале α от 10^{-10} до 10^{-6} . Как показали дополнительные эксперименты, изменения величин параметров β и γ , а также констант скоростей в некотором диапазоне их значений не изменяет кардинально динамику процесса, хотя число колебаний, их форма и амплитуда, как правило, изменяется. Не вдаваясь в детали изучаемых процессов и даже не прибегая к математической обработке данных, представленных на рисунке 2, можно сделать заключение о том, что предлагаемая модель процесса биосинтеза лигнина может демонстрировать сложное поведение. Это подтверждается анализом закономерностей изменения других важных характеристик процесса биосинтеза, таких как концентрация феноксильных радикалов и концентрация пероксидазы II (Z).

Значительный интерес представляет анализ динамического поведения различных показателей. Так, из рисунка 3а следует, что концентрация пероксидазы II (Z) монотонно возрастает в условиях обоих вариантов численного эксперимента. При этом показатель r_1 , характеризующий концентрацию мономерных феноксильных радикалов, в первом случае проходит через максимум (рис. 3б, кривая 1), тогда как во втором эксперименте наблюдается лишь очень незначительное изменение этого показателя.

Наблюдение за динамикой изменения показателя r_4 (рис. 4а) свидетельствует о колебательных изменениях концентрации тетрамерных феноксильных радикалов в условиях эксперимента №2, причем не исключено, что этот колебательный режим относится к классу хаотических движений. В отличие от этого осуществление варианта эксперимента №1 приводит к монотонному росту как показателя r_4 , (рис. 4а, кривая 1), так и показателя L (рис. 4б, кривая 1). Графики на рисунке 4б представляют собой сечения, проведенные по данным рисунков 2а и 2б при значениях соответственно $\alpha = 6 \times 10^{-2}$ и $\alpha = 8 \times 10^{-2}$.

Проведенные численные эксперименты демонстрирует также возможность получения сложного динамического режима со сменой типа поведения. Как следует из рисунка 4б (кривая 2), после колебательного режима на начальном этапе наблюдается временной участок, на котором показатель L практически не меняется, а затем – после $t = 500$ сек. возобновляется колебательный режим процесса. Анализ результатов расчетов показывает, что длина этого участка – величина изменчивая, которая зависит от выбора значения параметра α .

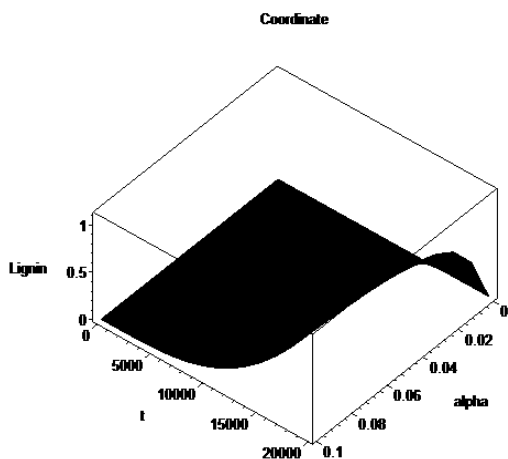


Рис. 2а. Зависимость показателя L от продолжительности процесса t и параметра α в рамках предложенной модели при следующих значениях параметров:
 $\alpha \in [10^{-5}, \dots, 0.1]$, $\beta = 0.005$, $\gamma = 0.005$, $k_4 = 0.005$, $k_5 = 0.001$, $k_6 = 0.05$, $k_7 = 10^{-4}$, $k_8 = 10^{-4}$, $k_9 = 10^{-4}$, $k_{10} = 0.001$, $k_{11} = 0.001$, $k_{12} = 10^{-4}$, $k_{13} = 10^{-4}$, $k_{14} = 10^{-4}$, $k_{15} = 10^{-4}$, $k_{16} = 10^{-4}$

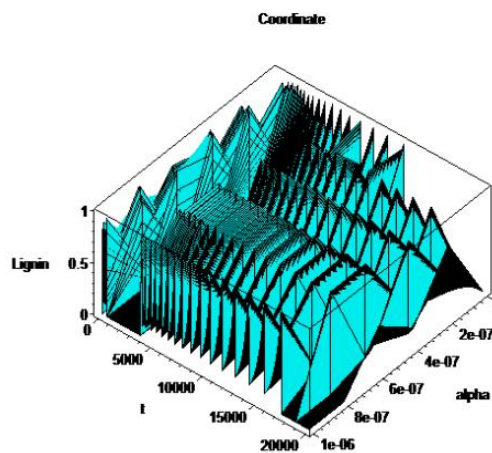


Рис. 2б. Зависимость показателя L от продолжительности процесса t и параметра α в рамках предложенной модели при следующих значениях параметров:
 $\alpha \in [10^{-10}, \dots, 10^{-6}]$, $\beta = 5 \times 10^{-9}$, $\gamma = 5 \times 10^{-9}$, $k_4 = 5 \times 10^{-4}$, $k_5 = 10^{-3}$, $k_6 = 5 \times 10^{-2}$, $k_7 = 10^{-4}$, $k_8 = 10^{-5}$, $k_9 = 10^{-4}$, $k_{10} = 10^{-6}$, $k_{11} = 10^{-8}$, $k_{12} = 10^{-8}$, $k_{13} = 10^{-8}$, $k_{14} = 10^{-8}$, $k_{15} = 10^{-8}$, $k_{16} = 10^{-8}$

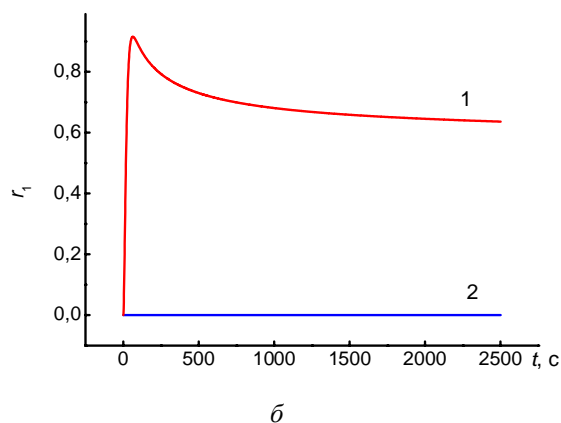
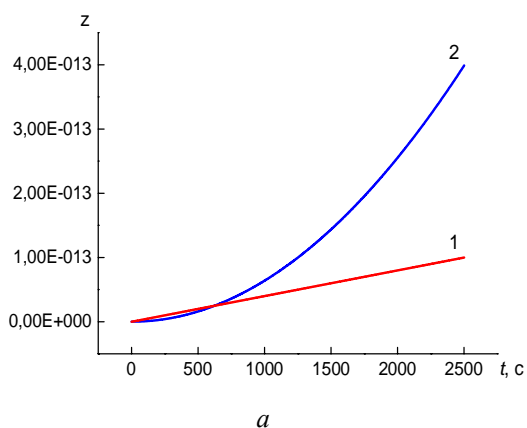


Рис. 3. Временные зависимости показателей z (а) и r_1 (б), полученные в результате численных экспериментов №1 при значении $\alpha = 6 \times 10^{-2}$ (кривая 1) и №2 при значении $\alpha = 8 \times 10^{-2}$ (кривая 2)

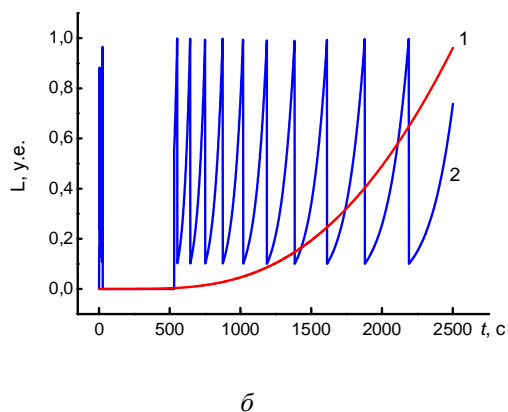
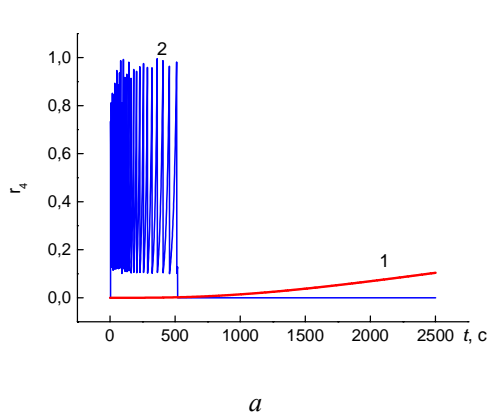


Рис. 4. Временные зависимости показателей r_4 (а) и L (б), полученные в результате численных экспериментов № 1 при значении $\alpha = 6 \times 10^{-2}$ (кривая 1) и №2 при значении $\alpha = 8 \times 10^{-2}$ (кривая 2)

Следует отметить, что численные эксперименты в рамках впервые предложенной концепции по математическому описанию процесса дегидрополимеризации монолигнолов позволяют дать теоретическое обоснование тех явлений, которые трактуются как динамическая самоорганизация при биосинтезе формировании лигнина. Некоторые из этих явлений затронуты во вступительной части данной работы, однако существует достаточно большой массив экспериментальных данных, которые также можно рассматривать в свете наших модельных представлений. В частности, можно обсуждать проблемы формирования неоднородной химической структуры [1, 2] и топологии макромолекул природных лигнинов, которые способны образовывать как хаотически разветвленные макромолекулы [4, 19], так и регулярно разветвленные (звездобразные) и линейные макромолекулы из одних и тех же монолигнолов [5, 12].

Отметим, что нет никаких принципиальных ограничений по количеству кинетических уравнений в предлагаемой модели, что позволяет легко добиться результатов, связанных с формированием макромолекул (полилигнолов) любой степени полимеризации.

Выводы

Предложена новая математическая модель роста макромолекул лигнина и проведены численные эксперименты с целью изучения динамического поведения системы пероксидаза – пероксид водорода – монолигнол. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамика процесса существенно зависит от начальных условий, в частности от концентрации реагентов. В результате были обнаружены различные режимы процесса, в том числе колебательные режимы. Диверсификация типов поведения системы обусловлена разными начальными условиями, нелинейностью химических реакций (соответственно, дифференциальных уравнений) и наличием обратных связей.

Список литературы

1. Ralph J., Lundquist K., Brunow G., Lu F., Kim H., Schatz P.F., Marita J.M., Hatfield R.D., Ralph S.A., Christensen J.H., Boerjan W. Lignins: natural polymers from oxidative coupling of 4-hydroxyphenyl-propanoids // *Phytochem. Rev.* 2004. Vol. 3. Pp. 29–60. DOI: 10.1023/B:PHYT.0000047809.65444.a4.
2. Boerjan W., Ralph J., Vaucher M. Lignin biosynthesis // *Annual review of plant biology.* 2003. Vol. 54. N1. Pp. 519–546. DOI: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.134938.
3. Vanholme R., Demedts B., Morreel K., Ralph J., Boerjan W. Lignin biosynthesis and structure // *Plant physiology.* 2010. Vol. 153. N3. Pp. 895–905. DOI: 10.1104/pp.110.155119.
4. Afanasjev N.I., Fesenko A.V., Vishnyakova A.P., Chainikov A.N. Macromolecular Properties and topological structure of spruce dioxanlignin // *Polymer science.* 2008. Vol. 50. N2. Pp. 190–197. DOI: 10.1134/S0965545X08020144.
5. Боголицын К.Г., Лунин В.В., Косяков Д.С., Карманов А.П., Скребец Т.Э., Попова Н.Р., Малков А.В., Горбова Н.С., Пряхин А.Н., Шкаев А.Н., Иванченко Н.Л. Физическая химия лигнина. М., 2010. 489 с.
6. Karmanov A.P., Monakov Y.B. Self-organization in enzymatic polymerization of 2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde // *Polymer science. (B).* 1994. Vol. 36. N12. Pp. 1771–1772.
7. Karmanov A.P., Matveev D.V., Monakov Y.B. Polymerization dynamics of monomeric precursors of guaiacyl lignins // *Doklady Chemistry.* 2001. Vol. 380. N4-6. Pp. 280–283.
8. Karmanov A.P., Bogolitsyn K.G., Monakov Y.B. Lunin V.V. Dehydropolymerization of Monolignols and Self-Organized Criticality // *Russian Journal of Physical Chemistry.* 2004. Vol. 78. N1. Pp. 126–130.
9. Karmanov A.P., Monakov Yu.B. Lignin. Structural organisation and fractal properties // *Russ. Chem. Rev.* 2003. Vol. 72. N8. Pp. 715–734. DOI: 10.1070/RC2003v072n08ABEH000767.
10. Карманов А.П., Кузнецов С.П., Монаков Ю.Б. Моделирование биосинтеза лигнина in vitro. – Странный аттрактор // *Докл. РАН.* 1995. Т. 342. №2. С. 193–196.
11. Karmanov A.P., Matveev D.V., Monakov Y.B. Characterization of lignin from the cell Membranes // *Polymer science. (A).* 2000. Vol. 42. N7. Pp. 806–811.
12. Карманов А.П. Самоорганизация и структурная организация лигнина. Екатеринбург, 2004. 269 с.
13. Ragauskas A.J., Beckham G.T., Bidy M.J., Chandra R., Chen F., Davis M.F., Langan P. Lignin valorization: improving lignin processing in the biorefinery // *Science.* 2014. Vol. 344. N6185. P. 1246843. DOI: 10.1126/science.1246843.
14. Poleshchikov S.M. The Motion of a Particle in Perturbed Field of an Attracting Center // *Cosmic Research.* 2007. Vol. 45. N6. Pp. 493–505. DOI: 10.1134/S0010952507060068.
15. Poleshchikov S.M. Regularization of equations of the planar restricted problem of three bodies with L-transformations // *Cosmic Research.* 2015. Vol. 53. N5. Pp. 385–393. DOI: 10.1134/S0010952515040061.
16. Poleshchikov S.M. Regularization of the Perturbed Spatial Restricted Three-Body Problem by L-Transformations // *Cosmic Research.* 2018. Vol. 56. N2. Pp. 151–163. DOI: 10.1134/S0010952518020077.
17. Матвеев Н.М. Методы интегрирования обыкновенных дифференциальных уравнений. СПб., 2003. 832 с.

18. Эльсгольд Л.Э. Дифференциальные уравнения и вариационное исчисление. М., 1969. 424 с.
19. Karmanov A.P., Kocheva L.S. Study of the Topological Structure of Bamboo *Vambusa* sp. Lignin Macromolecules // Polymer Science (A). 2018. Vol. 60. N4. Pp. 464–470. DOI: 10.1134/S0965545X1804003X.

Поступило в редакцию 16 июля 2018 г.

После переработки 19 октября 2018 г.

Принята к публикации 26 октября 2018 г.

Для цитирования: Карманов А.П., Полещиков С.М. Моделирование биосинтеза лигнина как процесса ферментативной дегидрополимеризации монолигнолов // Химия растительного сырья. 2019. №1. С. 63–72. DOI: 10.14258/jcrpm.2019014276.

Karmanov A.P.^{1}, Poleshchikov S.M.²* MODELING OF THE BIOSYNTHESIS OF LIGNIN AS A PROCESS OF ENZYMATIC DEHYDROPOLYMERIZATION MONOLIGNOLS

¹*Institute of Biology Komi Scientific Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Communisticheskaya, 28, Syktyvkar, 167982 (Russia), e-mail: apk.chemi@ksc.komisc.ru, apk0948@yandex.ru*

²*Syktyvkar Forest Institute (branch) of St. Petersburg State Forestry University. CM. Kirov, ul. Lenina, 39, Syktyvkar, 167001 (Russia)*

The results of theoretical modeling of lignin biosynthesis in the system of peroxidase-hydrogen peroxide-monolignol are presented. The process under study is presented as a sequence of enzymatic and chemical reactions occurring in an open system. The growth of the lignin molecule is due to successive stages of the formation of phenoxyl radicals of different generation numbers and acts of recombination of these radicals. The mathematical model of the process in the form of a system of 14 differential equations is proposed for the first time. For the numerical solution of the system, the eighth order Runge-Kutta-Fehlberg method with an automatic integration step was applied. The results of numerical integration are presented, which indicate a significant dependence of the process dynamics on the initial conditions. Various modes of the process, including oscillatory modes, are found. Features of the system dynamics are due to the choice of the initial concentration of monolignol, hydrogen peroxide and the enzyme, as well as the nonlinearity of differential equations and the presence of feedbacks. The results of numerical experiments within the framework of the first proposed mathematical concept on dehydropolymerization of monolignols allow us to give a theoretical justification of the phenomena that are currently treated as the processes of dynamic self-organization in the biosynthesis of this polymer.

Keywords: lignin, lignin biosynthesis, monolignol, dehydropolymerization, dynamics, modeling, mathematical model, differential equations.

* Corresponding author.

References

1. Ralph J., Lundquist K., Brunow G., Lu F., Kim H., Schatz P.F., Marita J.M., Hatfield R.D., Ralph S.A., Christensen J.H., Boerjan W. *Phytochem. Rev.*, 2004, vol. 3, pp. 29–60, DOI: 10.1023/B:PHYT.0000047809.65444.a4.
2. Boerjan W., Ralph J., Baucher M. *Annual review of plant biology*, 2003, vol. 54, no. 1, pp. 519–546, DOI: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.134938.
3. Vanholme R., Demedts B., Morreel K., Ralph J., Boerjan W. *Plant physiology*, 2010, vol. 153, no. 3, pp. 895–905, DOI: 10.1104/pp.110.155119.
4. Afanasjev N.I., Fesenko A.V., Vishnyakova A.P., Chainikov A.N. *Polymer science*, 2008, vol. 50, no. 2, pp. 190–197, DOI: 10.1134/S0965545X08020144.
5. Bogolitsyn K.G., Lunin V.V., Kosyakov D.S., Karmanov A.P., Skrebets T.E., Popova N.R., Malkov A.V., Gorbova N.S., Pryakhin A.N., Shkayev A.N., Ivanchenko N.L. *Fizicheskaya khimiya lignina*. [Physical chemistry of lignin]. Moscow, 2010, 489 p. (in Russ.).
6. Karmanov A.P., Monakov Y.B. *Polymer science. (B)*, 1994, vol. 36, no. 12, pp. 1771–1772.
7. Karmanov A.P., Matveev D.V., Monakov Y.B. *Doklady Chemistry*, 2001, vol. 380, no. 4-6, pp. 280–283.
8. Karmanov A.P., Bogolitsyn K.G., Monakov Y.B. Lunin V.V. *Russian Journal of Physical Chemistry*, 2004, vol. 78, no. 1, pp. 126–130.
9. Karmanov A.P., Monakov Yu.B. *Russ. Chem. Rev.*, 2003, vol. 72, no. 8, pp. 715–734, DOI: 10.1070/RC2003v072n08ABEH000767.
10. Karmanov A.P., Kuznetsov S.P., Monakov Yu.B. *Dokl. RAN*, 1995, vol. 342, no. 2, pp. 193–196. (in Russ.).
11. Karmanov A.P., Matveev D.V., Monakov Y.B. *Polymer science. (A)*, 2000, vol. 42, no. 7, pp. 806–811.
12. Karmanov A.P. *Samoorganizatsiya i strukturnaya organizatsiya lignina*. [Self-organization and structural organization of lignin]. Yekaterinburg, 2004, 269 p. (in Russ.).
13. Ragauskas A.J., Beckham G.T., Biddy M.J., Chandra R., Chen F., Davis M.F., Langan P. *Science*, 2014, vol. 344, no. 6185, p. 1246843, DOI: 10.1126/science.1246843.
14. Poleshchikov S.M. *Cosmic Research*, 2007, vol. 45, no. 6, pp. 493–505, DOI: 10.1134/S0010952507060068.
15. Poleshchikov S.M. *Cosmic Research*, 2015, vol. 53, no. 5, pp. 385–393, DOI: 10.1134/S0010952515040061.
16. Poleshchikov S.M. *Cosmic Research*, 2018, vol. 56, no. 2, pp. 151–163, DOI: 10.1134/S0010952518020077.
17. Matveyev N.M. *Metody integrirovaniya obyknovennykh differentsial'nykh uravneniy*. [Methods of integration of ordinary differential equations]. St. Petersburg, 2003, 832 p. (in Russ.).
18. El'sgol'ts L.E. *Differentsial'nyye uravneniya i variatsionnoye ischisleniye*. [Differential equations and calculus of variations]. Moscow, 1969, 424 p. (in Russ.).
19. Karmanov A.P., Kocheva L.S. *Polymer Science (A)*, 2018, vol. 60, no. 4, pp. 464–470, DOI: 10.1134/S0965545X1804003X.

Received July 16, 2018

Revised October 19, 2018

Accepted October 26, 2018

For citing: Karmanov A.P., Poleshchikov S.M. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 1, pp. 63–72. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcpr.2019014276.