

2. Kunzmann A., Andersson B., Thurnherr T., Krug H., Scheynius A., Fadeel B. Toxicology of engineered nanomaterials: Focus on biocompatibility, biodistribution and biodegradation // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – Vol. 1810. – P. 361 – 373.
3. Takahashi Y. Mutational analysis of designed peptides that undergo structural transition from α helix to β sheet and amyloid fibril formation // *Structure.* – 2000. – Vol. 8, №. 9. – P. 915–925.
4. Sethuraman A. Protein unfolding at interfaces: Slow dynamics of α -helix to β -sheet transition // *Proteins.* – 2004. – Vol. 56, №. 4. – P. 669–678.

УСТАНОВЛЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СТРУКТУРОЙ БОКОВОЙ ЦЕПИ БРАССИНОСТЕРОИДОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Андрианов В.М.^{1,2}, Анищенко И.В.³, Королевич М.В.²

¹*Институт физики им. Б.И.Степанова НАН Беларуси, Минск, Беларусь, e-mail: v.andrianov@dragon.bas-net.by*

²*Белорусский государственный аграрный технический университет, Минск, Беларусь, e-mail: korolevich@dragon.bas-net.by*

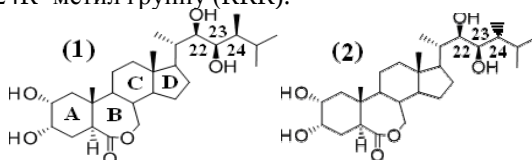
³*Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Беларусь, e-mail: anishchenko.ivan@gmail.com*

Брассиностероиды (БС) – класс растительных фитогормонов, проявляющих высокую биологическую активность. Эти соединения, известные своей ростостимулирующей способностью, обратили на себя внимание и как потенциальные антиканцерогенные фармакологические средства. Однако антиканцерогенная и цитотоксическая активность БС недостаточно изучена на молекулярном уровне. Известно, что взаимное пространственное расположение заместителей углеродного остова боковой цепи является важным фактором биологической активности БС.

Цель работы – установление влияния стереохимической конфигурации заместителя у атома С24 в природных БС, имеющих 22R,23R-диольную структуру в боковой цепи, на конформацию боковой цепи БС и связи биоактивности со структурой боковой цепи.

Согласно различным биотестам самым биологически активным БС является брассинолид, боковая цепь которого содержит 22R,23R-гидроксилы и 24S- метил группу (RRS). В связи с этим представляется

целесообразным для исследования связи между структурой боковой цепи и брассинолидной активностью проведение сопоставительного конформационного анализа брассинолида (1) и менее активного БС – природного 24-эпибрассинолида (2), боковая цепь которого содержит 22R,23R-гидроксилы и 24R- метил группу (RRR).



Локальные минимумы (устойчивые конформеры) в исследуемых молекулах определялись методом молекулярной механики (ММ), а затем уточнялись методом DFT с B3LYP-функционалом и расширенным базисным набором 6-311+G(d,p). Эти расчеты позволили определить семейства низкоэнергетических конформеров и доминирующую конформацию в вакууме для каждой исследуемой молекулы (рис.1). Однако весьма важным является изучение структуры молекул в естественной среде их взаимодействия с белками, то есть учет растворителя. Такую возможность предоставляет метод молекулярной динамики (МД) с явным заданием свойств растворителя (воды).

Результаты расчетов методом молекулярной динамики и квантово-химических расчетов представлены на рис. 2, из которого видно, что квантово-химические (B3LYP) и молекулярно-динамические (в воде) (МД) расчеты приводят к наличию одних и тех же низкоэнергетических конформеров в равновесной смеси в пределах каждой молекулы, однако наблюдается перераспределение населенностей конформеров этих молекул при использовании двух методов. Молекулярно-динамические расчеты показали, что в равновесной смеси наиболее биоактивной молекулы брассинолида доминируют два конформера, в которых в пределах диольной системы боковой цепи образуется внутримолекулярная водородная связь $O6...H(O5)$, а гидроксил $O6H$ свободен для образования межмолекулярной водородной связи в комплексе БС – рецептор. В менее биоактивной молекуле 24-эпибрассинолида в равновесной смеси присутствуют шесть практически равновероятных конформеров, из которых только в одном образуется внутримолекулярная водородная связь $O6...H(O5)$ и свободный для образования межмолекулярной водородной связи гидроксил $O6H$. Отсюда следует, что конфигурация 22R,23R,24S двух гидроксильных групп и метильной группы боковой цепи брассинолида приводит к таким структурам боковой цепи, в которых гидроксильные груп-

пы могут беспрепятственно участвовать в биохимических процессах в растениях.

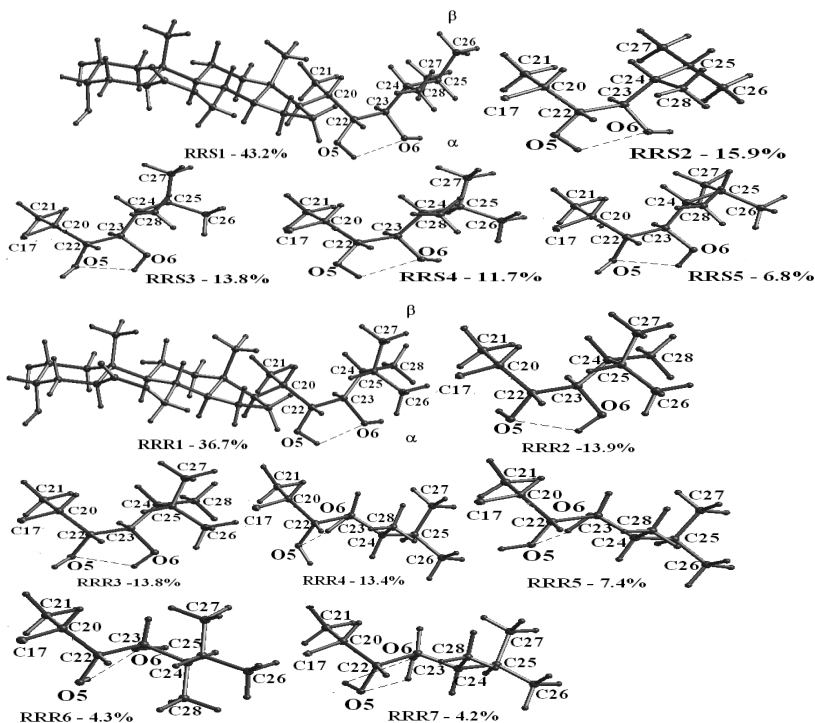


Рисунок 1. Низкоэнергетические конформеры брассинолида (RRS_i) и 24-эпибрассинолида (RRR_i) с указанием их относительного содержания в равновесной смеси (квантово-химический расчет). Буквами α и β обозначены стороны от стероидальной плоскости. Для конформеров RRS₂ – RRS₅ и RRR₂ – RRR₇ показана структура боковой цепи.

Таким образом, применение метода молекулярной динамики (МД) с явным заданием свойств растворителя (воды) показало, что для молекулы брассинолида в равновесной смеси доля биологически значимых низкоэнергетических конформеров значительно выше, чем для молекулы 24-эпибрассинолида, что и объясняет ее более высокую биоактивность.

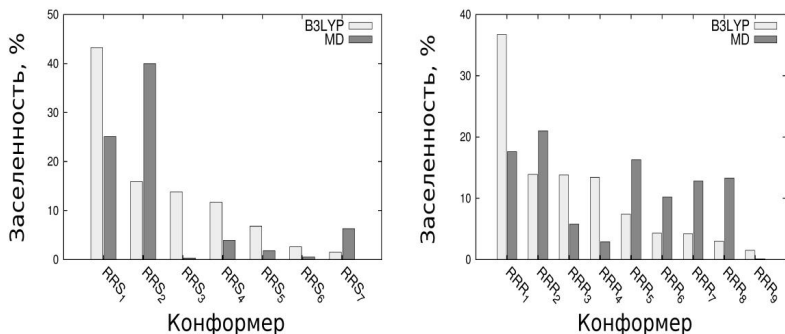


Рисунок 2. Населенности конформеров RRS_i молекулы брассинолида и RRR_i молекулы 24-эпибрассинолида по данным кванто-химических (B3LYP) и молекулярно-динамических (в воде) (MD) расчетов

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ (–)-СПАРТЕИНА

Арабей С.М.¹, Павич Т.А.²

¹Белорусский государственный аграрный технический университет,
Минск, Беларусь

²Институт физики им. Б.И.Степанова НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Алкалоиды люпина, одним из которых является (–)-спартеин, известны главным образом из-за их биологической и биохимической активности [1]. Кроме того, молекулы данного класса алкалоидов являются естественными бидентантными лигандами и находят различные применения в координационной химии и практике, что требует систематических исследований их спектрально-люминесцентных свойств. Цель настоящей работы – интерпретация ИК и КР спектров (–)-спартеина на основе результатов квантово-химических расчетов, а также выявление спектральных проявлений особенностей его молекулярной структуры.

(–)-Спартеин является бисхинолизидиновым алкалоидом с ограниченной конформационной гибкостью (структура изображена ниже). Он представляет собой бесцветную маслянистую жидкость.