

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ С ВИЧ-ПРОТЕАЗОЙ И КАЛЬЦИЕВОЙ АТФАЗОЙ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ МЕХАНИКИ И ДОКИНГА

Т. Ю. Долинина, В. Б. Лужков

Отдел кинетики химических и биологических процессов, Институт Проблем Химической Физики РАН, Черноголовка.

В представленной работе с помощью докинга и квантовомеханических расчетов изучены структурные аспекты ингибирования фермента протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-протеаза) и кальциевой АТФазы (Ca²⁺-АТФаза) производными фуллерена C₆₀, проявляющими широкий спектр биологической активности. Ингибиторы ВИЧ-протеазы избирательно связываются с активным центром фермента, препятствуя гидролизу белков в процессе репликации вируса. Ca²⁺-АТФаза, которая участвует в переносе ионов кальция, также ингибируется при связывании с ней физиологически активных соединений. В работе изучено связывание с этими белками их ингибиторов на основе водорастворимых производных фуллерена C₆₀. Квантовохимическими методами изучена пространственная структура и проведена оценка относительной стабильности изомеров фуллера

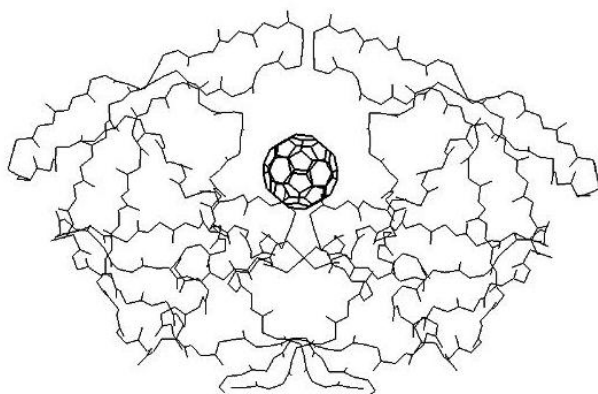


Рис.1. Комплекс фуллерена C₆₀ с ВИЧ-протеазой

для различных положений заместителей (1–2, 1–4, 1–6, и 1–16). Методом HF/6–31G рассчитаны потенциал-зависимые электронные заряды на атомах лигандов с учетом поляризации электронной плотности лиганда растворителем. Проведена оценка коэффициента распределения лигандов между водой и неполярными органическими растворителями.

Методом докинга изучено связывание лигандов с активными центрами ВИЧ-протеазы (рис.1) и мембранной части Ca²⁺-АТФазы в различных функциональных состояниях.