

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Моделирование реакций взаимодействия каталитической триады и производного пиридоксина с разными окружениями

*Аюпов Рустам Хасанович*

*Студент*

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Биолого-почвенный факультет, Казань, Россия*

*E-mail: aurusta@mail.ru*

При разработке ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ) различной специфичности необходимо выяснить вклад аминокислотных остатков активного центра на механизм взаимодействия каталитической триады с ингибиторами, при этом окружение взаимодействующих молекул может привести к непреодолимым барьерам или создать стерические препятствия для взаимодействия. В хим. институте им. Бутлерова были синтезированы производные пиридоксина, которые в опытах *in vivo* на мышах проявили антихолинэстеразную симптоматику [1]. Был проведен докинг холинэстераз мыши и человека с производными пиридоксина, калимином и прозерпином взятых в качестве контроля. Результаты докинга показали, что энергия связывания производных пиридоксина с ферментами больше, чем у контрольных ингибиторов [2].

Целью исследования является изучение влияния сайтов активного центра АХЭ на процесс взаимодействие аминокислотного остатка Ser203 каталитической триады с производным пиридоксина. Моделирование реакции проводилось в программе РС GAMESS методом AM1, в качестве координаты реакции было выбрано расстояние между С (углеродом) карбомильного фрагмента производного пиридоксина и О (кислородом) гидроксильной группы аминокислотного остатка Ser203 каталитической триады, изменение координат происходило шагом 0,2Å. Окружением при моделировании в каждом случае выступал один из сайтов активного центра АХЭ. Контролем выступало моделирование взаимодействия Ser203 и производного пиридоксина без окружения. В качестве окружения выступило три сайта: периферийный анионный сайт, анионный сайт и ацильный карман.

Результат показал, что анионный сайт и ацильный карман снижают энергетический пик при взаимодействии молекул, при этом так же первый снижает локальные энергетические барьеры вначале взаимодействия, а второй — при приближении производного пиридоксина к каталитической триаде. Периферийный анионный сайт повышает энергетический барьер. Наибольшее снижение энергетического барьера происходит при взаимодействии с ацильным карманом.

В дальнейшем планируется изучить влияние всех сайтов, определить их влияние на каждой точке моделирования. После этого возможно проведения моделирование при участии всех окружений, которое учтет влияние всех аминокислотных остатков и стерические препятствия которые они создают.

### Литература

1. Стрельник А. Д. Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук. Синтез и биологическая активность некоторых производных пиридоксина. Казань. 2010 год. 128 с.

2. Аюпов Р.Х., Акберова Н.И., Тарасов Д.С.. Докинг производных пиридоксина в активном центре холинэстераз // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки - 2011.- Т. 153, кн. 3. - С. 107-118.

### Слова благодарности

Выражаю благодарность научным руководителям Акберовой Н. И. и Тарасову Д. С.

### Иллюстрации

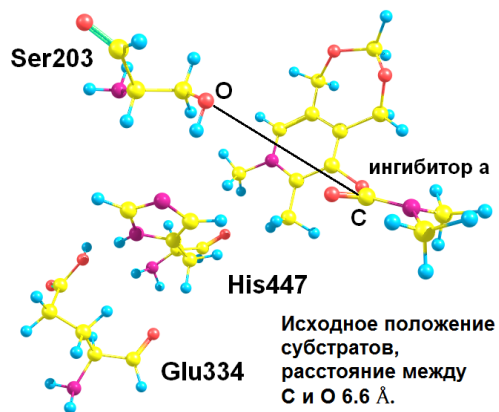


Рис. 1: Каталитическая триада и производное пиридоксина