

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ИНГИБИТОРОВ ВОДОРΟΣЛЕВОГО РОСТА. QM-ИССЛЕДОВАНИЕ

Кондратьев М.С., Терентьев В.В.¹, Шитов А.В.¹

Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия, ma-ko@bk.ru;

¹Институт фундаментальных проблем биологии РАН, Пущино, Россия

Существенной проблемой многих открытых водоемов, а также искусственных систем хранения технической воды является массовое размножение и резкое увеличение общей биомассы водорослей – т.н. «цветение». У фотосинтезирующих микроорганизмов имеется множество ключевых физиологических систем и биохимических циклов, функционирование которых можно селективно ингибировать. Одной из таких важнейших, но уязвимых систем, являются ферменты карбоангидразы, принимающие участие в образовании углеводов при фотосинтезе – например, белок Cah3, который был выбран нами в качестве модельной системы для поиска эффективных ингибиторов карбоангидраз. Разрабатываемые химические агенты будут действовать только на водоросли, не повреждая другие организмы вокруг.

В данной работе при помощи современных методов вычислительной химии теоретически изучены особенности некоторых структурных и термодинамических параметров молекул ингибиторов карбоангидразы Cah3 из *Chlamydomonas reinhardtii*.

Выполненные нами квантово-химические расчеты позволили исследовать конформационную лабильность ряда веществ-кандидатов, молекул на основе сурьмы. Эти симметричные соединения с двумя бензольными кольцами, а также с галогеновыми заместителями, являются столь же эффективными ингибиторами изучаемого фермента, как и классические соединения: ацетазоламид, этоксизоламид, ТФМСА. Для галогеновых производных нами показано уменьшение термодинамической стабильности таких молекул в ряду F–Cl–Br–I, а также отмечена важная стабилизирующая роль водородных связей между N–H и бензольными кольцами.

При помощи методов гибкого докинга нами изучен механизм взаимодействия ряда ингибиторов с аминокислотными остатками, формирующими активный центр карбоангидразы Cah3.