

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЦИАНИН 7 С АМИНОКИСЛОТАМИ ИЗ СОСТАВА БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР TNF И ИММУНОГЛОБУЛИНА

Наумов А.А., Пластун И.Л.

Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.

Терапия с использованием лекарственного препарата энбрел широко применяется в клиническом лечении различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Препарат энбрел состоит из молекулярного комплекса TNF β и иммуноглобулина. Важным моментом в исследовании терапии энбрелом является изучение его распространения по организму *in vivo*, что может помочь определить наиболее активные зоны взаимодействия и оптимизировать условия доставки лекарства. Традиционно фармакокинетику лекарственных препаратов *in vivo* исследуют на основе меченя белков сильно флуоресцирующими веществами с последующим изучением флуоресценции. Наиболее часто используемым флуорофором является краситель цианин 7. В данной работе исследуется влияние красителя цианин 7 на образование водородных связей между аминокислотами TNF и иммуноглобулина.

Анализ межмолекулярного взаимодействия производился на основе структур и ИК спектров молекул и их комплексов методами теории функционала плотности (ТФП) с функционалом V3LYP и базисным набором 6-31G (d).

В результате молекулярного моделирования было обнаружено, что цианин 7 образует молекулярные комплексы с аминокислотами из состава TNF и иммуноглобулина. Анализ ИК спектров показал, что водородные связи, образованные в большинстве молекулярных комплексов, характеризуются как связи средней силы, это связано с тем что величина частотного сдвига находится в диапазоне от 27 см⁻¹ до 348, а энергия связи при этом не превышает 6 ккал/моль.

В результате расчетов обнаружено, что в молекулярных комплексах, состоящих из красителя цианин 7 и аминокислот из состава TNF и иммуноглобулина образуется под две связи средней силы и одна слабая связь. Так же стоит отметить что в некоторых молекулярных комплексах наблюдается расщепление спектральной линии, сопровождающееся увеличением энергии связи. Это свидетельствует о том, что присоединение красителя цианин 7 не только не нарушает взаимодействие аминокислот, но и усиливает его.

Полученный результат доказывают, что мечение лекарственного препарата энбрел красителем цианин 7 не влияет на водородное связывание белковых структур из состава TNF и иммуноглобулина. Следовательно, не ухудшает фармакологические свойства этого препарата и может быть использован в ходе дальнейшего изучения фармакокинетики энбрела.