

УДК 577

Н.И.Поваров (4 курс, каф. БФ), П.П.Якуцени, д.б.н., проф.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ МОЛЕКУЛ С ФУЛЛЕРЕНАМИ C60

Уникальность физических и химических свойств фуллеренов C60 определяет способность их взаимодействия с различными биоструктурами, что позволяет надеяться на возможность получения новых устройств нанобионики, нанобиотехнологий и методов фармакологии. Но их взаимодействие с различными биомолекулами мало изучено экспериментально и только начинает изучаться теоретически.

Известно, что современные аппаратные и программные средства не дают возможности создавать адекватные вычислительные модели биологических систем, например, переноса молекул через мембрану. Цель этой работы – показать возможность предсказания поведения многокомпонентных систем, состоящих из фуллеренов и биологических макромолекул, путем изучения моделей взаимодействия фуллеренов и мономерных единиц макромолекул.

Мы исследовали поведение и энтальпию образования комплексов C60 с различными малыми молекулами.

Основным методом исследования являлось молекулярное моделирование взаимодействия фуллеренов и 21 биологически важных моносахаридов (глюкоза, манноза, галактоза, рибоза и др.), 4 гормонов (адреналин, дофамин, серотонин, тироксин), 6 аминокислот (аланин, валин, триптофан, серин, глутамин, гистидин).

Вычисления совершались методами молекулярной и квантовой механики. Сначала структура C60 была оптимизирована методами MM2, OPLS, PM3, PM5, и MP2/STO-3G. Для малых молекул, существующих в живой природе, мы произвели конформационный поиск в MM2 и OPLS для нахождения структур с минимальным энергетическим уровнем. Экспериментальные данные находятся в соответствии с литературными. Основные результаты по взаимодействию в комплексе были найдены в MM2 и OPLS. Оказалось, что полуэмпирические методы, такие, как PM5, и ab initio MP2/STO-3G не обнаруживают специфических взаимодействий между малыми молекулами и фуллеренами C60. Вычисления производились методами структурной оптимизации и молекулярной динамики в изолированной среде, с отдельными и группированными молекулами воды, а также в моделях водной среды.

По результатам исследования была создана «периодическая» таблица, характеризующая интенсивность связывания фуллеренов с моносахаридами в зависимости от изначальной ориентации моносахаридов относительно фуллерена. Ожидалось, что взаимодействие между разными моносахаридами и фуллеренами будет заметно различаться. Оказалось, что энтальпия образования комплекса различается незначительно – примерно в полтора раза. Наиболее выгодным было параллельное расположение поверхности моносахарида и поверхности фуллерена. Переходов кольца мономера из конформации “кресла” в “ванну” не наблюдалось. Для разных типов моносахаридов энтальпия образования комплекса в среднем росла с увеличением числа ацильных групп и размера кольца в моносахариде (табл. 1).

Таблица 1. Значения энтальпий образования комплекса для разных силовых полей молекулярной механики (MM2/OPLS) в ккал/моль для основных типов моносахаридов с фуллеренами.

Число ацильных групп в моносахариде	Фуранозы, MM2 / OPLS	Пиранозы, MM2 / OPLS
0	1.85 / 2.72	2.31 / 3.49

1	2.12 / 3.69	2.56 / 3.86
2	2.27 / 3.72	- / -

Вычислялась энтальпийная часть свободной энергии Гиббса. Другой важной частью является энтропия, оценка которой требует перебора всех возможных конфигураций фуллеренов и рассматриваемых малых молекул. В этой связи для моносахаридов рассматривалось до 55 начальных конфигураций. Усреднение полученных результатов, с учетом квазисферичности фуллерена, позволило приблизиться к оценке свободной энергии. Молекулы растворителя (воды) вытеснялись из комплекса фуллерен-моносахарид, что еще более приближало к моделям реальной среды. Для молекул аминокислот взаимодействие было либо столь же или более выраженным, а для гормонов безусловно более значимым.

Актуальность полученных результатов определяется возможностью конструирования фуллеренсодержащих молекулярных систем, обладающих заданными характеристиками, и предсказания их поведения в различных средах.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

- фуллерены C₆₀ могут образовывать обратимые комплексы с углеводами и другими биологически значимыми малыми молекулами;
- предложена методика, позволяющая предсказывать свойства взаимодействия между фуллеренами C₆₀ и полисахаридами;
- химически немодифицированные фуллерены C₆₀ могут вмешиваться в активность по меньшей мере некоторых малых биологически важных, в частности регуляторных, молекул и процессы синтеза белка.