

НА ПУТИ К ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНОЙ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ: КВАНТОВО-ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В РЕАКЦИОННЫХ ИНТЕРМЕДИАТАХ И ФОТОРЕЦЕПТОРНЫХ СИСТЕМАХ

Хренова М.Г.¹, Цирельсон В.Г.²

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра физической химии, Россия, 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Тел.: (495)939-20-35, E-mail: khrenova.maria@gmail.com

¹ФИЦ Биотехнологии РАН, 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2

² Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Россия, 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9

В докладе обсуждаются перспективы совместного применения комбинированного метода квантовой механики / молекулярной механики и квантово-топологической теории атомов в молекулах – современной теории химической связи - для детального изучения механизмов биохимических процессов и предсказания модифицированных систем с требуемыми свойствами.

Мы рассматриваем три группы задач. (1) Для систем металло- β -лактамазы с цефалоспориновыми антибиотиками показано, что детальный анализ электронной плотности активного центра фермента, соответствующего переходному состоянию лимитирующей стадии реакции, позволяет найти количественные критерии (дескрипторы электронной плотности в критической точки связи для ключевых взаимодействий) непосредственно связанные с макроскопическим наблюдаемым свойством системы – каталитической константой реакции гидролиза. (2) Для модельных систем, описывающих хромофор-содержащие области флуоресцентных белков типа GFP и его аналогов, установлено, что стэкинг-взаимодействия хромофора с ароматическими молекулами могут приводить как к батохромному, так и к гипсохромному сдвигу максимума полосы поглощения. Это может быть количественно предсказано в результате расчета изменения дипольного момента при возбуждении системы. (3) Для фермент-субстратного комплекса матриксной металлопротеиназы и модельного субстрата показано, как изменяется электронная структура карбонильного атома углерода в случае реакционных и нереакционных конформаций.

Совокупность полученных результатов позволяет заключить, что найден и реализован физически обоснованный конструктивный путь решения широкого круга задач предсказательной теоретической биохимии, имеющий перспективу развития для решения биотехнологических проблем, связанных с разработкой новых ферментов и биомедицинских задач поиска новых терапевтических соединений.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 18-74-10056).