

Секция «Вычислительная математика, математическое моделирование и численные методы»

**Математическое моделирование воздействия левомецетина на аминокислоты**

**Абилова Зарина Зариполлаевна**

*Выпускник (бакалавр)*

Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

*E-mail: overcome2002@mail.ru*

В настоящее время наблюдается тенденция к расширению границ областей смежных наук математики, физики и химии, результатом чего является образование единого пространственного поля познания микромира, что достигается математическим описанием поведения микрочастицы. Применение математического аппарата с целью прогнозирования свойств в химико-биологических системах набирает всё большие темпы развития и находит всё новые точки соприкосновения в различных сферах научной деятельности. Примером может служить изучение воздействия лекарственных средств на составляющие компоненты живых организмов. Внедрение компьютерной техники и математического моделирования в процесс анализа позволяет, во-первых, облегчить путь исследования, во-вторых, при минимальном использовании экспериментальных данных получить достаточно надежные результаты. К настоящему времени сложились отдельные математические модели и методы, описывающие взаимодействие в основном низкомолекулярных соединений, в которых существующий математический аппарат позволяет: смоделировать поведение атомов в системе, теоретически исследовать геометрию, электронную структуру и энергетические характеристики стабильных систем. Но по мере усложнения структуры, за счет увеличения количества атомов в системе, данная задача становится практически невыполнимой при использовании персональных компьютеров. Поэтому, при решении обширных химико-экологических задач, связанных с моделированием процессов взаимодействия в макросистемах, приходится искать новые подходы исследования, отталкиваясь от существующих моделей с привлечением численных методов и комплексов квантово-химических программ. Левомецетин - противомикробный антибиотик эффективный в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Обладает выраженным бактериостатическим действием, в высоких концентрациях в отношении некоторых штаммов проявляет бактерицидное действие. Механизм действия основан на способности связываться с 50S субъединицей бактериальных рибосом и подавлять синтез белка в чувствительных к нему микроорганизмах. При этом левомецетин не нарушает процесс биосинтеза аминокислот, а тормозит образование из них полипептидной цепочки в результате ингибирования энзимов, катализирующих образование пептидной связи в рибосомной системе синтеза белка. Левомецетин легко всасывается из желудочно-кишечного тракта. Препарат хорошо проникает в органы и жидкости организма, а также через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, обнаруживается в материнском молоке [2]. Учитывая широкое применение левомецетина в лекарственных препаратах, нам было интересно изучить картину его воздействия на структурные компоненты клеточной мембраны. Целью данной работы является разработка математической модели процессов взаимодействия левомецетина с липидными, углеводным и белковыми компонентами клеточной мембраны. Это позволит выявить активные центры на поверхности макромолекулярной системы, подверженной воздействию антибиотика. Для этого было проведено математическое моделирование взаимодействия левомецетина с белковыми, липидными и углеводными компонентами клеточной мембраны, с целью поиска в его структуре наиболее вероятных реакционных центров. Для решения задачи моделирования структурных комплексов выбран полуэмпирический метод РМЗ [7]. Все расчеты осуществлялись с использованием программных комплексов Gamess [8], для составления

и редактирования структур применялся пакет Морас. Визуализация и обработка результатов проводилась с помощью программы ChemCraft [12]. Для формы записи структуры молекулы применялась z-матрица внутренних координат. Полная оптимизация геометрии молекулы представляет собой поиск минимума полной энергии по всем независимым геометрическим параметрам. Энергия формирования адсорбционных комплексов (АК) рассчитывалась на основе полных энергий конечных и начальных структур. Величины переноса заряда с молекулы левомецетина на молекулы компонентов клеточной мембраны рассчитывались как сумма зарядов атомов левомецетина. Было составлено и исследовано множество различных структур, среди которых выявились основные, участвующие во взаимодействии участки. Структуры, полученные в результате квантово-химических расчетов при воздействии левомецетина на триглицерид, изображены на рисунке. Цифры на рисунках обозначают номера соответствующих адсорбционных комплексов, расположенных в порядке возрастания значения энергии адсорбции. Энергетические, геометрические и зарядовые характеристики полученных адсорбционных комплексов представлены в таблице.

### Источники и литература

- 1) 1. Золотарева Н. В., Алыков Н. М. Квантово-химическое моделирование хемосорбции диоксида серы на структурных элементах клеточных мембран Текст. // Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология. – 2007. - №12 – С. 132-133.
- 2) 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства // М., «Издательство Новая Волна», 2004 – 608 с.
- 3) 3. Алыков Н. М., Жарких Л. И. Математическое моделирование этапов поиска антидотов к сероводороду // Экологические системы и приборы. – 2008. – №4. – С.43-47.
- 4) 4. Алыков Н.М., Жарких Л.И., Сиротин А.Н. Математическое моделирование процессов воздействия молекул зарина, зомана и табуна на структурные компоненты клеточной мембраны // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2013. - №1(21). – С. 71-77.
- 5) 5. Алыков Н.М., Жарких Л.И., Сиротин А.Н. Квантово-химическое моделирование процессов воздействия молекулы эфедрина на структурные компоненты клеточной мембраны // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2011. - №4(16). – С. 58-64.
- 6) 6. Шусторович, Е.М. Химическая связь // М.: Наука, 1973. - 231 с.
- 7) 7. Stewart J.J.P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods // J. Comput. Chem. 1989. V. 10. № 2. P. 209-220.
- 8) 8. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S.J., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. The General Atomic and Molecular Electronic Structure System // J. Comput. Chem. 1993. V. 14. P. 1347-1363.
- 9) 9. Алыков Н.М., Жарких Л.И., Сиротин А.Н. Квантово-химическое моделирование процессов воздействия молекулы эфедрина на структурные компоненты клеточной мембраны // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. Научно-технический журнал. – 2011. - №4(16). – С. 58-64.
- 10) 10. Stewart J.J.P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods // J. Comput. Chem. 1989. V. 10. № 2. P. 209-220.
- 11) 11. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S.J., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery

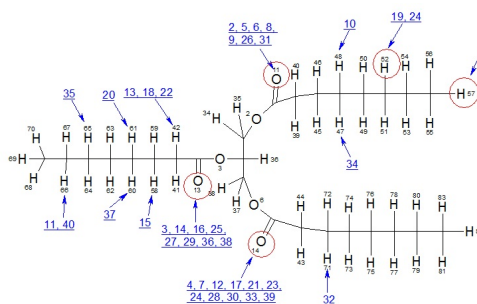
J.A. The General Atomic and Molecular Electronic Structure System // J. Comput. Chem. 1993. V. 14. P. 1347-1363.

12) 12. <http://www.chemcraftprog.com>

### Слова благодарности

Спасибо за внимание!

### Иллюстрации



**Рис. 1.** Рисунок Схема активных центров триглицерида при воздействии на него левомецетином

**Рис. 2.** Таблица Основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики в АК при взаимодействии левомецетина с триглицеридом