

# ЭЛЕКТРОННО-КОНФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА-СРЕКА

**Г. Д. Аббасова, Н. С. Набиев\*, И. Н. Алиева\*\***

*Кафедра оптики и молекул. физики, \*Кафедра химической физики наноматериалов*

*\*\* Институт физических проблем, Бакинский государственный университет  
ул.З. Халилова, 23, Az - 1148, Баку, Азербайджан*

Одним из наиболее перспективных направлений исследований в современной нанобиотехнологии является изучение механизмов управляемого транспорта лекарственных и диагностических средств с помощью наночастиц, нагруженных молекулами лекарственного вещества. К числу таких лекарственных препаратов, используемых в терапии опухолевых клеток с использованием наночастиц относится соединение, состоящее из пяти аминокислотных остатков Cys1-Arg2-Glu3-Lys4-Ala5 и получившее название СРЕКА. Препарат СРЕКА был впервые синтезирован в 2006 году американскими учеными из Технологического Университета штата Массачусетс [1]. В данной работе полуэмпирическими методами квантовой химии—СNDO, АМ1 и РМ3 на основе вычислительных компьютерных программ исследовано пространственное строение и электронно-конформационные свойства молекулы СРЕКА. Расчетные модели молекул были построены на основе координат атомов молекулы СРЕКА, полученных методом теоретического конформационного анализа в рамках механической модели атома [2]. На основе исследования электронных характеристик препарата СРЕКА—распределения электронной плотности, парциальных зарядов на атомах, электрического дипольного момента молекулы в различных конформационных состояниях был проведен сопоставительный анализ результатов расчета, проведенных различными методами, а также данными, полученными другими авторами.

В таблице 1 приведены значения полной, электронной энергии и энергии связывания в низкоэнергетических конформациях молекулы, относительная энергия которых варьирует в интервале значений 0-5 ккал/моль.

**Таблица 1.** Электронные характеристики (ккал/моль) различных конформационных состояний молекулы СРЕКА по данным методов СNDO, АМ1 и РМ3

Конформация	Относительная энергия	Полная энергия			Энергия связывания			Электронная энергия		
		СNDO	АМ1	РМ3	СNDO	АМ1	РМ3	СNDO	АМ1	РМ3
1	0.0	-288622	-188194	-170394	-21920	-7801	-7809	-2004372	-1806508	-1779765
2	0.3	-288603	-188163	-170375	-21901	-7771	-7790	-2005934	-1807608	-1780864
3	0.3	-288607	-188188	-170388	-21905	-7796	-7803	-2033603	-1834855	-1807921
4	0.5	-288609	-188172	-170374	-21907	-7780	-7789	-2080778	-1878808	-1851549
5	0.9	-288608	-188247	-170437	-21907	-7855	-7852	-2042134	-1842760	-1815884
6	1.0	-288565	-188136	-170372	-21864	-7744	-7787	-2080225	-1877820	-1850761
7	1.1	-288572	-188117	-170437	-21871	-7725	-7852	-2138608	-1932555	-1815884
8	1.2	-288575	-188161	-170367	-21874	-7769	-7782	-2096429	-1893598	-1866432
9	1.5	-288610	-188202	-170398	-21909	-7809	-7813	-2003220	-1805514	-1778711
10	2.8	-288605	-188172	-170378	-21903	-7779	-7793	-2014914	-1816196	-1789400
11	2.9	-288597	-188169	-170373	-21895	-7777	-7788	-2066093	-1864812	-1837813
12	3.4	-288602	-188274	-170377	-21900	-7882	-7792	-2046645	-1847454	-1820461

Полуэмпирические квантово-химические методы расчета, используемые в работе, отличаются друг от друга как по выражению матричных элементов фокиана, так и по параметризации. В методах АМ1 и РМ3 используются матричные элементы фокиана, полученные на основе приближения пренебрежения двухатомным перекрыванием (NDO). Приближение NDO имеет более строгое физическое основание, чем приближение

нулевого дифференциального перекрытия. Анализ энергетических параметров и величин дипольных моментов, полученных методом CNDO отличаются от данных, полученных методами AM1 и PM3. Следует отметить также, что если между конформациями, попадающими в интервал относительной энергии 0-5 ккал/моль по данным метода молекулярной механики и квантовой химии имеется определенное согласие по характеру дифференциации низкоэнергетических состояний, для методов AM1 и PM3 такого согласия не наблюдается.

**Таблица 2.** Дипольные моменты (дебай) 12 конформационных состояний молекулы CREKA по данным методов CNDO, AM1 и PM3

Конформация	Дипольный момент			Конформация	Дипольный момент		
	CNDO	AM1	PM3		CNDO	AM1	PM3
<b>1</b>	3.0	5.9	7.4	<b>7</b>	14.7	12.2	14.7
<b>2</b>	6.3	4.1	0.9	<b>8</b>	10.4	8.6	8.6
<b>3</b>	6.4	8.6	8.4	<b>9</b>	5.9	9.4	8.8
<b>4</b>	3.3	8.5	8.4	<b>10</b>	8.6	12.1	11.3
<b>5</b>	7.2	40.9	41.1	<b>11</b>	15.4	15.3	14.7
<b>6</b>	11.7	8.0	7.7	<b>12</b>	13.2	49.9	11.2

Полученные результаты будут использованы для молекулярного моделирования аналогов молекулы CREKA и изучения их структурно-функциональной взаимосвязи с целью выявления общих элементов пространственной структуры, ответственных за фармакологические эффекты исследуемого соединения.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] O.C. Farokhzad, J.J. Cheng, B.A. Teply, I. Sherifi, S. Jon, P. W. Kantoff, J.P. Ritchie, R.Langer, Proceeding of the National Academy of Sciences, 103 (116), 6315 (2006).  
 [2] Г.Д. Аббасова, И.Н. Алиева, Н.С. Набиев, Elm və təhsildə informasiya-kommunikasiya texnologiyaların tətbiqi, II Beynəlxalq Konfrans, Bakı, 553, 2007.