

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ 2018
СБОРНИК ТЕЗИСОВ 2018
СБОРНИК ТЕЗИСОВ 2018

СБОРНИК ТЕЗИСОВ 2018
VII ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО СТРУКТУРЕ И ЭНЕРГЕТИКЕ МОЛЕКУЛ

VII ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО СТРУКТУРЕ И ЭНЕРГЕТИКЕ МОЛЕКУЛ



ПОСВЯЩАЕТСЯ
100-ЛЕТИЮ СО
ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА
К.С. КРАСНОВА

19 - 23
Н О Я Б Р Я
2018 г. Иваново



8 (495)
8 (916) 1
(929) 78
www.stpri
w.globus

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ КЛЮЧЕВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В АКТИВНЫХ ЦЕНТРАХ ФЕРМЕНТОВ И МАКРОСПИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРИ ГИДРОЛИЗЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ МЕТАЛЛО- β -ЛАКТАМАЗОЙ

Хренова М.Г.^{1,2}, Кривицкая А.В.³, Цирельсон В.Г.³

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия, khrenova.maria@gmail.com

²ФИЦ Биотехнологии РАН, г. Москва, Россия

³РХТУ им. Д. И. Менделеева, г. Москва, Россия

В докладе рассматривается перспективность совместного применения комбинированного метода квантовой механики/молекулярной механики (КМ/ММ) и квантово-топологической теории атомных и молекулярных взаимодействий для решения биохимических задач на примере анализа реакционной способности родственных соединений цефалоспоринового ряда в активном центре металло- β -лактамазы из бактерии *Stenotrophomonas maltophilia*. Выбранные соединения характеризуются каталитическими константами k_{cat} стационарной кинетики Михаэлиса-Ментен, различающимися в пределах двух порядков, что соответствует различиям в энергии барьеров менее 3 ккал/моль. Предлагаемый подход делится на два этапа (Рис. 1). Первоначально проводится изучение модельной системы, включающей фермент-субстратный комплекс, сольватированный молекулами воды, с описанием активного центра в рамках теории функционала электронной плотности в орбитальном приближении Кона-Шэма. Остальная часть системы описывается в рамках молекулярной механики. Далее проводится анализ электронной плотности (ЭП) в критических точках связей в стационарных точках на поверхности потенциальной энергии в рамках квантово-топологической теории. Такой подход позволяет перейти на новый уровень описания: анализируется не полная энергия, как брутто характеристика системы, а индивидуальные атомные взаимодействия в активном центре, описываемые количественно с помощью дескрипторов на основе электронной плотности. Мы демонстрируем, что такой подход позволяет надежно ранжировать родственные соединения по слабо различающемуся макроскопическому параметру k_{cat} .

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 18-74-10056).

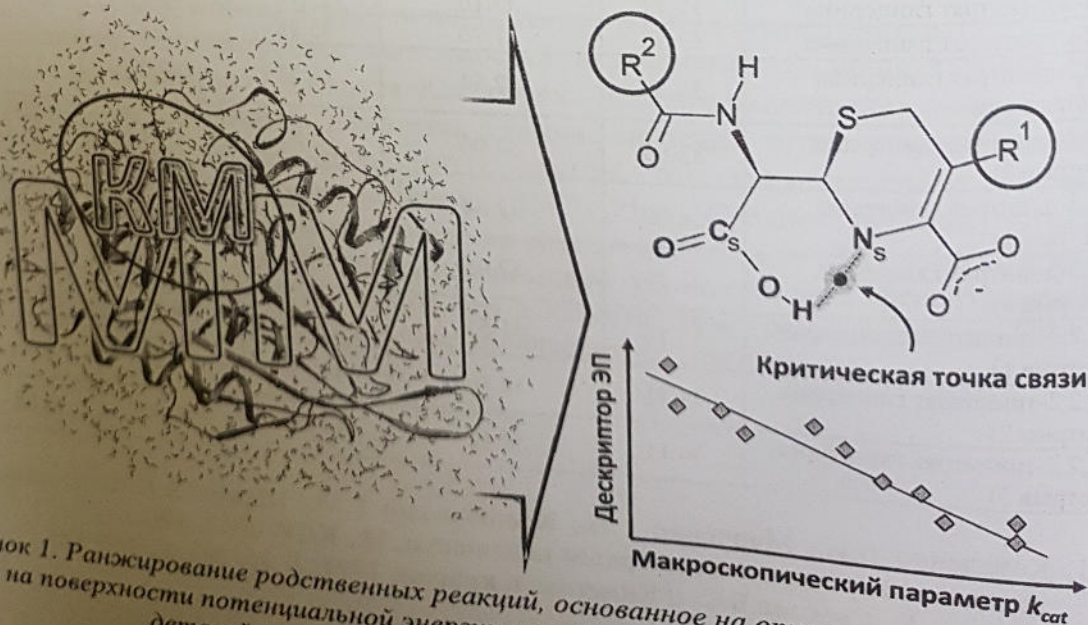


Рисунок 1. Ранжирование родственных реакций, основанное на описании стационарных точек на поверхности потенциальной энергии методом КМ/ММ с последующим анализом деталей электронной плотности в активном центре

Формат 1/8 60x84. Бумага писчая. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 7.0. Уч.-изд. л. 6,44. Тираж 120 экз. Заказ № 832
Отпечатано в АО «Информатика»
153032 г. Иваново, ул. Ташкентская, 90