

Примеры тезисов докладов победителей Конкурса Юниор – 2018

(естественные науки)

Секция «Биология и экология»

Роль π -стэкинговых взаимодействий в связывании белков с полисахаридами

Екатерина Романовна Тулаева

СУНЦ МГУ, г. Москва, 11 класс

Регион: г. Москва

Научный руководитель: В.К.Аржаник, научный сотрудник ООО Биотех-Индустрия

Секция: Биология

Взаимодействия между углеводами и белками играют огромную роль в молекулярной биологии и, как следствие, в медицине — ингибирование или активация связывания между ними может помочь контролировать течение болезни и ускорить лечение. Чтобы воздействовать на биологический процесс, необходимо понимать его молекулярный механизм, в основе которого лежит взаимодействие элементарных на данном уровне единиц — функциональных химических групп. Строение и функции водородных связей между гидроксильными группами углеводов и полярными остатками аминокислот хорошо известны, но роль ароматических боковых цепей в связывании (путем углеводов-ароматического стэкинга) до сих пор не ясна до конца.

В настоящее время проводится множество исследований углеводно-ароматических взаимодействий: с помощью модельных систем, в частности, расчётные исследования; изучение структуры синтезированных гликопептидов со специфическими межмолекулярными взаимодействиями; анализ систем малых молекул с помощью ЯМР. Было установлено, что углеводно-ароматические взаимодействия весьма важны, но неясно, каким образом они устроены. В частности, была предложена модель, основанная на электронных взаимодействиях, однако в процессе исследований выяснилось, что они не всегда играют главную роль. Решение этих вопросов будет способствовать пониманию и прогнозированию особенностей белково-углеводных комплексов.

Структурный биоинформатический анализ позволяет изучать белково-углеводные взаимодействия непосредственно на атомном уровне. На сегодняшний день такие исследования проводятся для отдельных белков или небольших групп. Количественный и

качественный анализ в определённых классах белков позволил бы выявить общие принципы белково-углеводных взаимодействий, если они существуют.

Цель: выяснить роль π -стекингового взаимодействия в связывании белков различных типов с полисахаридами.

Задачи:

1. Проанализировать 2 группы белков (антитела и гликозилтрансферазы), которые имеют различные функции (сильное связывание и связывание для катализа соответственно) и их связывание с лигандом по типу углевод-ароматический стекинг.
2. Сравнить связи различных типов белков с полисахаридами и выявить основные взаимодействия.
3. Провести анализ полученных данных.

Методы:

1. Исследование трёхмерных структур изучаемых молекул и их взаимодействий с помощью программы PyMOL.
2. Статистическая обработка полученных данных (включая нормализацию по лигандам разного размера).

Результаты:

В структурах антител не было обнаружено ни одного случая связывания по типу π -стекинга, а в группе гликозилтрансфераз он встречался практически постоянно. При этом в активном центре антител есть ароматические аминокислоты — это говорит о том, что отсутствие стекинговых взаимодействий обусловлено функцией белка, а не следует из особенностей первичной структуры.

Отсутствие стекинга и большее в среднем количество водородных связей у антител, скорее всего, обусловлено необходимостью прочно связать лиганд, что говорит об относительно малом вкладе π -стекинга в энергию взаимодействия. С другой стороны, часто встречаемый стекинг в гликозилтрансферазах обусловлен необходимостью катализировать химическую реакцию, для которой необходима правильная пространственная ориентация реакционных групп.

Список литературы:

1. Carbohydrate-aromatic interactions in proteins. Kieran L. Hudson, Gail J. Bartlett, Roger C. Diehl, Jon Agirre, Timothy Gallagher, Laura L. Kiessling, and Derek N. Woolfson. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137(48), 15152-15160.
2. Effects of Essential Carbohydrate/Aromatic Stacking Interaction with Tyr100 and Phe259 on Substrate Binding of Cyclodextrin Glycosyltransferase from Alkalophilic Bacillus sp. 1011. Keiko Haga, Ryuta Kanai, Osamu Sakamoto, Masanobu Aoyagi. *J. Biochem.*, 2003, 134(6), 881-891.

Секция «Химия»

Комплексы инденил-родий: синтез, реакционная способность и каталитическая активность

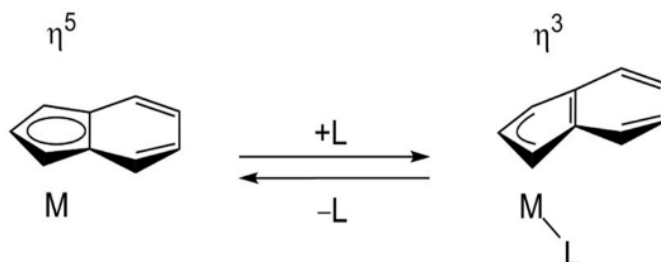
Харитонов Владимир Борисович², Совдагарова Елизавета Родионовна²
 Научный руководитель: д.х.н. Логинов Дмитрий Александрович^{1*}

¹ Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

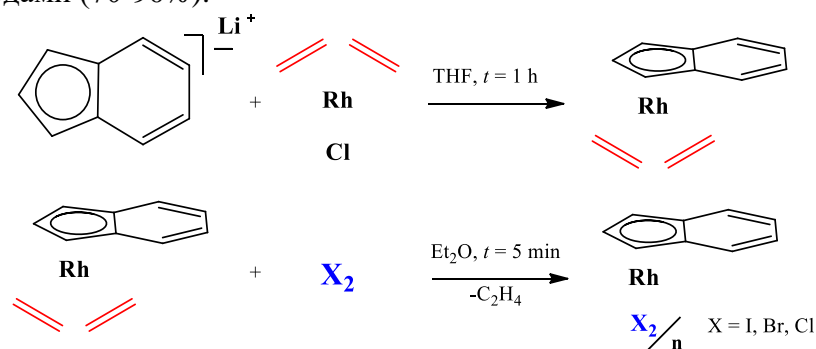
² ГБОУ Школа имени Маршала В.И. Чуйкова, 11 класс

Обозначения: Cp – циклопентадиенил анион, Ind – инденил анион.

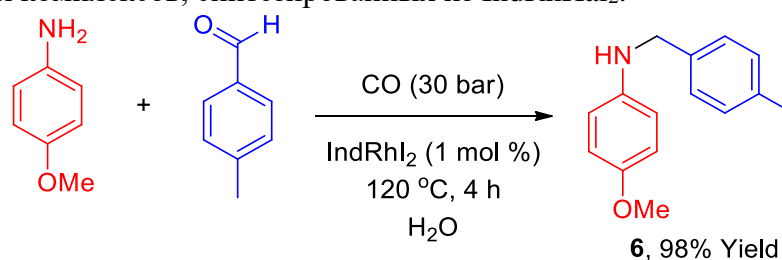
Комплексные соединения переходных металлов широко известны своей каталитической активностью, которая обусловлена их уникальной электронной конфигурацией. В частности, комплексы на основе Rh (металл иридиевой группы) активны в широком спектре реакций, а также стали решением проблемы C-H активации [1] и применяются в развитии такого прогрессивного направления, как синтез изокумаринов, в связи с чем представляют особый интерес. К примеру, полусэндвичевые соединения CpRhHal_2 в сочетании с солями серебра позволяют получать изокумарины, обладающие фунгицидной и фотоактивностью [2]. Кроме того, в сочетании с солями меди этот катализатор дает тетразамещенные конденсированные соединения. Основываясь на исследовании соединений Rh с Cp, мы приняли решение синтезировать и изучить свойства комплексов с инденильным фрагментом, который изоэлектронен Cp, однако обладает некоторыми преимуществами: благодаря способности переходить из конфигурации η^5 в η^3 , комплексы с этим лигандом обладают повышенной реакционной способностью по сравнению с Cp [3].



В данной работе представлена методика двухстадийного синтеза соединений $[\text{IndRh}]\text{Hal}_2$, где $\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$. Реакции протекают в мягких условиях и обладают высокими выходами (70-90%).



Основным субстратом для дальнейшего исследования химических и каталитических свойств группы катализаторов был выбран IndRhI_2 в связи с его высокой устойчивостью. Реакционная способность комплекса была исследована на его взаимодействиях с карборанами таллия, метилпроизводными бензола, а также на других соединениях аренового типа. В результате данных экспериментов были получены различные группы соединений с IndRh частицей, что характеризует исходный комплекс IndRhI_2 как хороший синтон этого фрагмента. Каталитические свойства комплекса были изучены в реакции окислительного соединения бензойной кислоты с толаном, а также в перспективной реакции восстановительного аминирования, в которой CO используется в качестве восстановителя. В последней реакции удалось достигнуть выход в 90% с использованием воды в качестве растворителя, что может сыграть большую роль в промышленном синтезе. В работе так же представлены исследования каталитических свойств и других комплексов, синтезированных из IndRhHal_2 .



Литература:

1. 4 Irina E. Iagafarova, Daria V. Vorobyeva, Alexander S. Peregudov, and Sergey N. Osipov, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 4950–4955.
2. K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5362-5367.
3. Maria Jose Calhorda, Carlos C. Romao and Luis F. Veiros *Chem. Eur. J.* 2002, Vol. 8, No. 4, 868-875.