

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ *IN SILICO*  
ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ  
1-АНИЛИНОНАФТАЛИНО-8-СУЛЬФОНАТА (1,8-ANS) С ГЕМОГЛОБИНОМ ЧЕЛОВЕКА**

В настоящее время использование методов *in silico* становится целесообразным при определении специфических сайтов связывания лигандов с высокомолекулярными соединениями – белками и нуклеиновыми кислотами. Благодаря использованию данного подхода становится возможным предсказывать структуру вероятного межмолекулярного комплекса, а также судить о его свойствах. Например, методами молекулярного моделирования показано существенное различие в характере связывания гетеротропных аллостерических эффекторов 2,3-дифосфоглицерата (DPG) и инозитолгексафосфата (ИHP) с R- и T-формами гемоглобина человека. Было установлено, что сайтом специфического связывания указанных эффекторов в оксигемоглобине человека является кластер аминокислот, расположенный с противоположной стороны от входа в центральную регуляторную полость, а именно положительно заряженных остатков  $\alpha_1$ -Lys99,  $\alpha_2$ -Lys99,  $\alpha_1$ -Arg141 и  $\alpha_2$ -Arg141. С другой стороны, такой известный флуоресцентный зонд, как 1,8-ANS, обычно применяемый для зондирования гидрофобных белков, используется и при исследовании гемоглобина человека. Предположительно 1,8-ANS способен взаимодействовать с участками макромолекулы, которые содержат положительно заряженные остатки аминокислот Arg, Lys или His, формируя, таким образом, собственное гидрофобное микроокружение, заставляющее зонд флуоресцировать. Целью настоящего исследования явилось установление сайтов специфического связывания 1,8-ANS с оксигемоглобином человека методами молекулярного моделирования.

Молекулярное моделирование (докинг) и расчет свободной энергии комплексов проводились при помощи программного обеспечения PyRx-Python Prescription 0.8 (The Scripps Research Institute). Исходная структура оксигемоглобина (1HNO.pdb) получена из базы данных высокомолекулярных соединений <http://www.rcsb.org>. Молекула 1,8-ANS (2ap\_exp) получена из базы данных низкомолекулярных структур Уппсальского университета <http://xray.bmc.uu.se/hicup>. Графическое представление полученных молекулярных комплексов 1,8-ANS с оксигемоглобином проводилось при помощи программного комплекса «Discovery Studio Client» v2.5.0.9164 (Accelrys Software, Inc.).

В результате исследования обнаружен специфический сайт связывания 1,8-ANS с оксигемоглобином человека в области, характерной для гетеротропных аллостерических эффекторов – DPG и IHP, а именно:  $\alpha_1$ -Lys99,  $\alpha_2$ -Lys99,  $\alpha_1$ -Arg141 и  $\alpha_2$ -Arg141. Значение свободной энергии наиболее вероятного комплекса, полученного методами молекулярного моделирования, составило  $-8,64$  ккал/моль. Таким образом, показана принципиальная возможность того, что специфический сайт связывания гетеротропных аллостерических эффекторов гемоглобина человека, находящегося в оксигенированном состоянии, совпадает и для флуоресцентного зонда 1,8-ANS.

*Drazdou A. S.*

### **IN SILICO METHODS TO DETERMINATION**

### **1-ANILINONAPHTHALENE-8-SULFONATE BINDING SITE (1,8-ANS) IN HUMAN HEMOGLOBIN**

It is found that specific binding site heterotropic allosteric effectors DPG and IHP in human oxyhemoglobin is identical for 1,8-ANS.