

Сазоненко К. В.

**ИЗУЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ОКИСЛЕНИЯ ОЛЕИНОВОЙ И
ЭЛАИДИНОВОЙ КИСЛОТ В МИТОХОНДРИЯХ IN SILICO**

Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф. Ф.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения одними из главных причин смерти являются инфаркт миокарда, инсульт и ишемическая болезнь сердца. В большинстве случаев этим заболеваниям предшествует атеросклеротическая дегенерация кровеносных сосудов, которая в свою очередь является следствием нарушения обмена жиров и жироподобных веществ. Одну из ведущих ролей в образовании атеросклеротических бляшек отдают *транс*-изомерам ненасыщенных кислот, которые в больших количествах содержатся в гидрогенизированных маслах – маргаринах.

Цель. Изучить ферментативное окисление в матриксе митохондрий *цис*-ненасыщенных жирных кислот и *транс*-ненасыщенных жирных кислот на примере сродства ацетил-КоА остатков данных кислот к ферменту человеческая митохондриальная δ^3 - δ^2 -еноил-КоА изомеразы. Определить, влияют ли *транс*-ненасыщенные жирные кислоты на формирование атеросклеротических бляшек.

Материалы и методы. Исследование взаимодействия данного фермента с субстратом *in silico* (молекулярный докинг) проводилось при помощи сервиса Dockingserver. Выбор белка-фермента проведен из банка данных 3-D структур белков и нуклеиновых кислот Protein Data Bank (PDB). Структура субстрата была создана при помощи специализированного химического программного обеспечения Chem Office.

Результаты и их обсуждение. Было проведено моделирование процесса ферментативного окисления субстратов, полученных после трехкратного β -окисления олеиновой и элаидиновой кислот. На этапе достижения ферментами β - окисления двойной связи в ацил-КоА, полученной из олеиновой кислоты, в положении C₃-C₄, трансфераза способствует перемещению двойной связи в положение C₂-C₃, а δ^3 - δ^2 -еноил-КоА изомеразы изменяет конфигурацию двойной связи с *цис*- на *транс*-. В случае с субстратом, полученным из элаидиновой кислоты, δ^3 - δ^2 -еноил-КоА изомеразы не действует. Таким образом, в обоих случаях, из оптический изомерных субстратов образуется ацил-КоА с *транс*-конфигурацией двойной связи, который дальше вступает в реакции β -окисления.

Выводы. Фермент человеческая митохондриальная δ^3 - δ^2 -еноил-КоА изомеразы взаимодействует с субстратом в *цис*-конфигурации сильнее, чем с субстратом в *транс*-конфигурации. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что наличие в триглицеридах *транс*-ненасыщенных жирных кислот не влияет на образование атеросклеротических бляшек. Однако важно отметить, что к развитию атеросклероза могут приводить продукты перекисного окисления изменённых жирных кислот, которые появляются при переработке низкокачественного сырья в процессе получения маргарина.