

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРКАЛЯЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЫ ДНК

А.Н.Камлюк, А.В.Ширко

Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет», Минск, ул. Свердлова 13а, 220006, Республика Беларусь, E-MAIL: kamluk@mail.ru

Молекула ДНК является основной биологической мишенью для широкой группы лекарственных препаратов (см., например, [1]). По химической природе препараты, применяемые в современной клинической практике, можно разделить на следующие группы: комплексные соединения металлов – платины, кобальта, никеля и ряда других; антрациклиновые препараты; растительные алкалоиды. Их действие на ДНК обусловлено контролем процессов транскрипции и активности полимераз (в этом случае лекарственный препарат реагирует с белками, связывающимися с ДНК); влиянием на реакции ДНК с РНК, в том числе на образование гибридных спиралей ДНК-РНК и триплексов двунитовой ДНК и РНК; прямым взаимодействием – интеркалированием – со спиралью ДНК. В последнем случае плоская ароматическая молекула или ее фрагмент встраивается между парами комплементарных нуклеиновых оснований спирали ДНК. Однако для того, чтобы произошла интеркаляция, необходимо раздвинуть соседние пары оснований. Можно предположить, что для такого раздвижения необходимы, по крайней мере, два типа внутренних движений: локальное растяжение двойной спирали и одновременное расплетание ее [2]. Эти локальные нарушения внутренней структуры ДНК малы, но в совокупности они могут привести к деформированию ДНК и увеличению ее жесткости [3], а также повлиять на внутреннюю подвижность структурных элементов. Таким образом, интерес для теоретических исследований представляют:

- воздействие интеркаляционных соединений, которое приводит к деформации молекулы и влияет на низкочастотные колебания ее структурных элементов;
- механизмы обнаружения нарушений в ДНК.

Интересующую нас проблему в простейшем виде можно сформулировать следующим образом: имеется линейная цепочка (молекула ДНК), состоящая из N узлов. Из них pN узлов заняты хаотически расположенными атомами с массой m_1 (масса нуклеотида) и $(1-p)N$ узлов – атомами с массой m_2 (масса интеркалированной лекарственной молекулы). В основу составления уравнений движения положен метод Дина. Предполагая, что силовые константы для взаимодействия любой пары атомов не зависят от природы этих двух атомов, получаем спектр частот такой цепочки.

Не менее интересны теоретические исследования последствий облучения ДНК и ее отдельных компонент ионизирующей радиацией для моделирования их поведения в реальных биосистемах, так как радиационные повреждения ДНК вызывают генетические мутации [4]. В данном случае задача аналогична задаче описанной выше.

THE INFLUENCE OF MEDICINAL PREPARATIONS INTERCALATION ON FUNCTIONING OF DNA MOLECULE

Kamluk A.N., Shirko A.V.

BSTU, Sverdlov 13A Str., Minsk, 220006, Belarus.

The influence of medicinal preparations intercalation on functioning of DNA molecule is investigated.

Литература

1. Круглова Е.Б., Больбух Т.В., Гладковская Н.А., Близнюк Ю.Н. Связывание антибиотиков актиноцинового ряда с матрицей полифосфата // Біополімери і клітина. 2005. Т. 21. № 4. Стр. 358-364.
2. Якушевич Л.В. Нелинейная физика ДНК. – М.-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», ИИКИ, 2007. 252 стр.
3. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. - М.: Мир, 1987. 584 стр.
4. Минаев Б.Ф., Евтухов Ю.В., Минаева В.А. Квантово-химическое моделирование радиационных повреждений компонентов ДНК при неупругом взаимодействии с медленными электронами. Облучение дезоксирибозы. // Біополімери і клітина. 2005. Т. 21. № 4. Стр. 351-357.