

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета

29-30 января 2014 года

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431
Д 70

Редактор:

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

Заместитель редактора:

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

Редакционный совет:

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук,
профессор С.Н. Занько, профессор В.И. Козловский,
профессор Н.Ю. Коневалова, д.п.н. З.С. Кунцевич,
д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,
ст. преп. Л.Н. Каныгина.

ISBN 978-985-466-694-5

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-694-5

© УО “Витебский государственный
медицинский университет”, 2014

синдром ($22,12 \pm 4,07\%$), в основном у детей до трех лет. Наиболее частыми осложнениями аденовирусной инфекции на современном этапе являются: obstructивный бронхит, возникающий, как правило, у детей до года; ларинготрахеит, встречающийся у детей от года до семи лет; пневмонии, возникают преимущественно у детей старшего года.

Литература:

1. Жданов, В. М. Общая и частная вирусология:

руководство : в 2 т. / под ред. В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович ; Акад. мед. наук СССР. - М. : Медицина, 1982 - Т. 2

2. Аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции у взрослых: клинико-иммунологическая характеристика / Ю. А. Климова [и др.] // Актуальные вопросы инфекц. патологии: материалы междунар. Евро-Азиатского конгр. по инфекц. болезням. – Витебск, 5-6 июня 2008. – С. 92–93.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПОЧВЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ PrP^{Sc}.

Шапиро М.А., Шапиро Ю.О.

*УО «Белорусский государственный университет»,
УО «Витебский государственный медицинский университет»*

Актуальность. Прионные заболевания, или трансмиссионные губчатые энцефалопатии, являются смертельными нейродегенеративными заболеваниями, которым подвержены жвачные животные и люди (болезнь Кройцфельда-Якоба, заболевание – куру и др.) [1].

Возбудителем прионных заболеваний является PrP^{Sc}. Согласно прионной теории, PrP^{Sc} - это неправильно упакованные изоформы нормального клеточного прионного белка (PrP^C), присутствующего у всех восприимчивых видов.

Молекулы прионов, PrP^{Sc}, при попадании в ткани мозга способны вызывать изменения в структуре PrP^C, что приводит к появлению новых копий PrP^{Sc} и тем самым инициируют распространение прионных частиц и вызывают заболевание. В литературе существуют данные, что одним из источников заражения прионами может оказаться почва [2].

Цели и задачи. Целью данного исследования было, пользуясь методами компьютерного моделирования, изучить влияние взаимодействия органических веществ почвы на стабильность и свойства прионных молекул.

Материал и методы. Мы изучили взаимодействия молекулы приона – человеческого приона - human prion protein (*hPrP*) с одной из гуминовых кислот – фульвой кислотой – fulvic acid (*FA*).

Нами была проведена нереакционная сравнительная симуляция молекулярной динамики в системе “прион - фульвовая кислота”. Все вычисления и последующие анализы проводились с помощью пакета программ для молекулярной динамики GROMACS версии 4.6.2 (force field – OPLS-AA). Молекула приона растворялась в созданной сольватационной коробке размером 8x8x8 нм, в качестве растворителя использовались молекулы воды 3-х сайтового типа. Затем в систему добавляли полностью протонированные молекулы кислоты и ионы Na⁺ для компенсации зарядов на карбоксильных группировках молекул кислот и белка. Далее проводили минимизацию свободной энергии системы и проводили два типа выравнивания системы:

Концентрации кислот были различными: от

$6.25 \times 10^{-5} \text{M}$ до $5 \times 10^{-4} \text{M}$, молекула белка во всех системах была одна. Затем мы запускали симуляцию молекулярной динамики длительностью в $1 \times 10^{-8} \text{с}$. После симуляции мы проводили анализ результатов по следующим показателям:

Визуализация полученных данных производилась с помощью программного обеспечения – Visual Molecular Dynamics (VMD).

Результаты и обсуждение. Нами было создано 4 системы, содержащих 1, 2, 4, 8 молекул *FA* и одну систему не содержащую кислоту (контроль). Следовательно, концентрации *FA* в системах были равны $6.25 \times 10^{-5} \text{M}$, $1.25 \times 10^{-4} \text{M}$, $2.5 \times 10^{-4} \text{M}$, $5 \times 10^{-4} \text{M}$ и 0M соответственно.

RG-анализ показал, что добавление *FA* в среду ведёт к изменению структуры молекулы, несколько понижая её компактность, однако была выявлена тенденция для всех 4 систем, содержащих *FA* к выравниванию под конец симуляции. Это может свидетельствовать о том, что необходимы более продолжительные симуляции для выявления влияния *FA* на структуру *hPrP*. Также можно предположить, что концентрация *FA* в системе не влияет на степень изменения структуры белка.

RMSF-анализ показал, что только присутствие в среде концентрации *FA*, равной $5 \times 10^{-4} \text{M}$ ведёт к изменениям в термодинамических свойствах молекулы *hPrP*, остальные же концентрации не влияют на белок.

С помощью RMSD-анализа удалось выявить тенденцию к увеличению среднего квадратичного отклонения с течением времени, что может свидетельствовать об уменьшении компактности всей системы.

Анализ количества водородных связей, образовавшихся между молекулами *FA* и *hPrP* обнаружил, что наибольшее количество их достигается в системе с концентрацией *FA* $5 \times 10^{-4} \text{M}$ (6 НВ). Это может свидетельствовать о том, что на поверхности молекулы белка существует довольно мало участков, которые могут образовывать НВ, в связи с этим при наличии 8 молекул *FA* возникает конкуренция за эти участки, что приводит к уменьшению

общего количества связей, а также и к более активному изменению конформации белковой молекулы, что также подтверждается результатами RMSD.

Дальнейший SSh анализ, проведенный только для одной системы – системы содержащей 8 молекул FA, показал, что при добавлении FA в систему, сольватационная оболочка вокруг системы *hPrP*-FA многим больше, чем при анализе контрольной системы.

Этот результат можно объяснить следующим образом. Молекула *hPrP* имеет много гидрофобных участков, уменьшают её растворимости. При добавлении в среду FA, молекулы кислоты, видимо, экранируют эти участки, повышая растворимость всей системы в целом.

Для проверки этой гипотезы мы провели ещё один анализ – анализ количества гидрофобных взаимодействий (только для системы с концентрацией FA $5 \times 10^{-4} \text{M}$). При сопоставлении его с НВ- анализом, можно заметить районе 6 нс, что количество гидрофобных связей растёт, в то время как у контрольной системы уровень сольватационной оболочки резко падает, чего не происходит в системе с 8 FA.

Выводы:

1. Добавление FA к *hPrP* некоторым образом

влияют на его структуру и образуют отдельную химическую систему.

2. Степень этого влияния зависит от концентрации FA, наиболее выраженное влияние из тестируемых имеет система с 8 молекулами FA.

3. FA уменьшают “компактность” молекулы приона.

4. Наиболее значимыми, по нашему мнению, являются результаты анализов, показывающие влияние FA на растворимость *hPrP*, что может иметь в дальнейшем большую значимость для борьбы с распространением данной инфекционной частицы.

5. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейших исследований и проведения более точных экспериментов.

Литература:

1. An introduction to prion biology and diseases / Prion Biology and Diseases. – Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press. – 2-ed. – P. 1–89.

2. Saunders, S. E. Soil-mediated prion transmission: is local soil-type a key determinant of prion incidence? / S. E. Saunders, J. C. Bartz, Bartelt-S.L.Hunt // Chemosphere. – 2012. – Vol. 87. – P. 661–667.