

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ С АЛИФАТИЧЕСКИМИ СПИРТАМИ МЕТОДАМИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Автух А.И.,

студентка 4 курса ВГУ имени П.М. Машерова, г. Витебск, Республика Беларусь

Научные руководители – Чиркин А.А., доктор биол. наук, профессор;

Пинчук П.Ю., преподаватель

Алкогольдегидрогеназа (АДГ) катализирует NAD^+ -зависимое окисление алифатических спиртов до альдегидов, обеспечивая ключевой этап их метаболизма. Связывание спиртов с ферментом определяется архитектурой активного центра: гидрофобным карманом для алкильного фрагмента и полярными остатками для гидроксильной группы. У моллюсков активный центр АДГ отличается большей гибкостью и расширенной гидрофобной областью, что позволяет эффективно связывать спирты с длинной углеродной цепью. У позвоночных животных ферменты более консервативны, гидрофобные карманы ограничены по глубине, поэтому стабильность комплексов с длинноцепочечными спиртами растет умеренно [1].

Современные методы искусственного интеллекта и компьютерного моделирования, включая молекулярный докинг и гомологичное моделирование, открывают новые возможности для изучения таких взаимодействий на молекулярном уровне. Эти подходы, относящиеся к области структурной биоинформатики, позволяют не только визуализировать пространственное расположение лигандов в активном центре, но и количественно оценивать ключевые параметры связывания: изменение свободной энергии (ΔG), расчетные константы ингибирования (K_i), площадь контакта лиганда с активным центром и идентифицировать ключевые аминокислотные остатки, участвующие в стабилизации комплекса. Такой подход дает возможность сравнить межвидовые различия, определить закономерности влияния длины углеродной цепи на аффинность и спрогнозировать биохимическую чувствительность ферментов к органическим соединениям [2].

Цель работы – оценить степень связывания ряда алифатических спиртов с алкогольдегидрогеназой человека, крысы и пресноводных моллюсков и сравнить стабильность фермент-лигандных комплексов и особенности организации активного центра методом молекулярного докинга.

Материал и методы. В работе использовали аминокислотные последовательности АДГ человека (*Homo sapiens*), крысы (*Rattus norvegicus*), прудовика обыкновенного (*Lymnaea stagnalis*) и *Biomphalaria glabrata* (ближайший родственник катушки роговой (*Planorbarius corneus*)). Белковые последовательности человека были взяты из базы данных UniProt, для других видов для поиска гомологичных белков использовали инструмент BLASTp (NCBI) с сохранением каталитических мотивов. Глобальное выравнивание аминокислотных последовательностей выполняли с помощью инструмента EMBOSS Needle. Трехмерные модели АДГ исследуемых видов строили методом гомологического моделирования на сервере SWISS-MODEL. Молекулярный докинг выполняли для шести спиртов: метанол, этанол, изопропанол, бутанол-1, пентанол-1 и гексанол-1. Лиганды оптимизировали методом MMFF94, рассчитали частичные заряды Gasteiger и протонировали при pH 7,0. Белковые структуры включали цепь А, атомы водорода и каталитический Zn^{2+} , остальные гетерогенные группы удаляли. Результаты оценивали по свободной энергии связывания (ΔG), расчетным константам ингибирования (K_i) и идентификации ключевых аминокислот, стабилизирующих комплекс [3].

Результаты и их обсуждение. Для метанола характерно наиболее слабое связывание. Значения свободной энергии взаимодействия алкогольдегидрогеназы у всех исследуемых организмов находятся в диапазоне от -1,62 до -1,82 ккал/моль при этом рассчитанные константы ингибирования равны 46-65 мМ, что указывает на крайне низкую

стабильность комплекса и минимальную степень комплементарности лиганда ферменту. Анализ межатомных контактов подтверждает, что метанол практически не способен сформировать устойчивую сеть взаимодействий, ограничиваясь кратковременными водородными связями с полярными остатками Thr, Ser и Arg, тогда как гидрофобные контакты с аминокислотами Val, Met и Ile остаются минимальными, поскольку структура метанола не обеспечивает достаточного пространственного перекрытия с гидрофобными участками активного центра.

Удлиненный алкильный фрагмент этанола занимает больше пространства внутри гидрофобной области активного центра, формируя дополнительные неполярные контакты и обеспечивая общую стабилизацию фермент-лигандного комплекса. Стабильность комплекса в значительной степени определяется степенью соответствия алкильной цепи форме гидрофобного кармана и ее способностью устанавливать плотные Ван-дер-Ваальсовы контакты с неполярными остатками активного центра.

Увеличение алкильной группы и площади контакта с АДГ способствует снижению K_i до 7-19 мМ. Молекула образует плотные Ван-дер-Ваальсовы контакты с неполярными остатками Ile, Val и Met, что заметно повышает стабильность фермент-лигандного комплекса. У моллюсков связывание особенно выражено за счет гибкости активного центра и наличия нескольких гидрофобных карманов, позволяющих изопропанолу «вписываться» более плотно. В ферментах млекопитающих консервативная архитектура активного центра ограничивает глубину посадки лиганда, что приводит к меньшему приросту энергии связывания и ограничивает стабилизацию по сравнению с моллюсками.

Наиболее выраженное усиление взаимодействий наблюдается при переходе к бутанолу-1 и пентанолу-1. Для этих спиртов характерно значительное снижение энергии связывания (от -2,8 до -3,6 ккал/моль) и уменьшение константы ингибирования до 6-12 мМ, при этом максимальная аффинность отмечена у *Biomphalaria glabrata* и *Lymnaea stagnalis*. Увеличение углеродной цепи приводит к существенному расширению гидрофобного контакта: бутанол-1 и пентанол-1 формируют многочисленные стабильные взаимодействия с неполярными остатками Ile, Val, Phe и Met, размещаясь вдоль гидрофобной борозды активного центра. У моллюсков число вовлеченных гидрофобных аминокислот и площадь взаимодействия (до 330 Å²) значительно больше, что обеспечивает дополнительную стабилизацию комплекса. Гидроксильная группа спиртов при этом сохраняет способность образовывать одну-две водородные связи с полярными остатками (Thr, Gln, Asp), что дополнительно фиксирует лиганд в каталитическом узле. Таким образом, сочетание гидрофобного «хвоста» и полярной донорно-акцепторной группы делает бутанол-1, пентанол-1 и гексанол-1 наиболее эффективными лигандами для АДГ моллюсков, определяя их высокую аффинность и потенциальную чувствительность фермента к длинноцепочечным спиртам.

В ферментах позвоночных животных увеличение длины углеродной цепи спиртов приводит к умеренному усилению гидрофобных контактов, однако значительного роста аффинности не наблюдается. Это связано с меньшей пластичностью активного центра и ограниченной глубиной гидрофобного кармана. В результате связывание спиртов C₃-C₆ оказывается менее выгодным по сравнению с моллюсками, что подтверждается более высокими значениями константы ингибирования. Межвидовые различия указывают на то, что АДГ моллюсков эволюционно приспособлена к связыванию более широкого спектра гидрофобных соединений, характерных для их водной среды.

Заключение. Таким образом, полученные данные демонстрируют закономерности взаимодействия алифатических спиртов с активными центрами АДГ разных организмов и показывают, что фермент может быть чувствительным биомаркером органического загрязнения водных экосистем. Установлено, что моллюски *Lymnaea stagnalis* и *Biomphalaria glabrata* обладают более гибкими и гидрофобно насыщенными активными центрами по сравнению с позвоночными животными, что обеспечивает повышенную аффинность к длинноцепочечным спиртам (бутанол-1, пентанол-1 и гексанол-1).

Эти различия позволяют рационально подбирать модельные организмы для экологического мониторинга: моллюски – для оценки воздействия разнообразных органических соединений, а позвоночные животные – для проведения контрольных сравнительных исследований.

1 Brott, S., Nam, K.H., Thomas, F. et al. Unique alcohol dehydrogenases involved in algal sugar utilization by marine bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol* 107, 2363–2384 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12447-x>

2 Goldaeva K.V. Molecular docking in medicine. Literature review / K.V. Goldaeva // *Journal of Bioinformatics and Genomics*. – 2024. – №4 (26). – URL: <https://journal-biogen.org/en/archive/4-26-2024-december/10.60797/jbg.2024.26.6> (accessed: 07.03.2026).

3 Пинчук, П. Ю. Влияние химических диабетогенов на изменение третичной структуры фермента лактатдегидрогеназы у лабораторных крыс и легочных пресноводных моллюсков / Пинчук П. Ю. ; науч. рук. Чиркин А. А. // XVIII Машеровские чтения : материалы международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Витебск, 25 октября 2024 г. : в 2 т. – Витебск : ВГУ имени П. М. Машерова, 2024. – Т. 1. – С. 87–89.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СЕЛИТЕБНОЙ ЗОНЫ В РАЙОНАХ СБОРА ТВЕРДЫХ КОММУНАЛЬНЫХ ОТХОДОВ

Алимова Э.М.¹, Стальмах А.В.²,

*¹студентка 2 курса, ²студентка 4 курса ВГУ имени П.М. Машерова,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Научные руководители – Пиловец Г.И., ст. преподаватель;
Литвенкова И.А., канд. биол. наук, доцент

В условиях урбанизации и роста населения г. Витебска вопросы эффективного управления твердыми коммунальными отходами приобретают особую значимость [2]. Состояние селитебных зон вблизи площадок сбора твердых коммунальных отходов (ТКО) отражает не только уровень развития коммунальной инфраструктуры, но и качество городской среды в целом.

Существующая система обращения с отходами в г. Витебск сталкивается с рядом системных проблем. При проверках регулярно выявляются нарушения требований к обустройству и содержанию контейнерных площадок: отсутствие водонепроницаемых покрытий и надёжных ограждений, нехватка крышек на контейнерах, их изношенность [1]. Таким образом исследуемая нами тема актуальна.

Цель работы – провести оценку состояния селитебной зоны в районе сбора твердых коммунальных отходов г. Витебска.

Материал и методы. Сбор данных проводился с октября по ноябрь 2025 г. в городе Витебске с использованием маршрутного метода. Для исследования были целенаправленно отобраны тридцать семь контрольных участков в разных административных районах Витебска, которые разделены на две группы: крупные улицы (длиной от 3 км и более) и мелкие улицы (длиной менее 3 км). К крупным улицам отнесены: ул. Гоголя, ул. Титова, ул. Карла Маркса, ул. Леонова, ул. Чкалова, проспект Строителей, ул. Буденного, ул. Димитрова, ул. Евстигнеева, ул. Максима Горького, ул. Бумагина, проспект Победы, улицы с 1 по 10 Загородные, ул. 10-я Полоцкая, ул. 8-я Чкалова, ул. Береговая. К мелким улицам мы отнесли: ул. Чапаева, улицы 1-10 Стадионные, ул. Тургенева. Для создания базы данных использовали Microsoft Office Excel. В ходе исследования фиксировали нарушения, обнаруживаемые вблизи мест сбора смешанных коммунальных отходов, такие как: строительный мусор, бытовой мусор, крупногабаритный мусор. Также учитывали наличие несанкционированных свалок, незаконных стоянок, такие виды нарушений, как загромождение проезжей части автотранспортом, скопление дров и стройматериалов. Исследования проводились совместно с Витебской городской инспекцией ПРиООС,

Результаты и их обсуждение. В рамках планового мониторинга санитарного состояния селитебных зон города Витебска проведён анализ схемы размещения площадок для сбора твёрдых коммунальных отходов и оценки состояния прилегающих территорий (таблица). Основной вид нарушений – размещение строительного мусора на кон-