



УДК 543

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦЕФАЛЕКСИНА С АЛЬБУМИНОМ****Бабаханова Зейнеп****Маметаннаев Довран****Ковусова Лачын****Овезов Довлеет**

студент

Калмыцкий государственный университет имени Б.Б. Городовикова, г.Элиста

**Аннотация.** Взаимодействие препарата с белками плазмы является фундаментальной проблемой при определении и проверке серьезных побочных эффектов лекарств, связанных с другими лекарствами. Целью данного исследования было изучение взаимодействия цефалексина с бычьим сывороточным альбумином (BSA) и реакции вытеснения с использованием зондов. Механизм взаимодействия цефалексина (CPL) с BSA был исследован с использованием различных спектроскопических методов и метода молекулярного моделирования. Число сайтов связывания,  $n$ , кажущаяся константа связывания,  $K$  и термодинамические параметры,  $\Delta G^0$ ,  $\Delta H^0$  и  $\Delta S^0$  были рассмотрены при различных температурах. Для оценки экспериментальных результатов было рассчитано моделирование молекулярного стыковки.

**Ключевые слова:** цефалексин, альбумин, температура, стыковка, метод

Взаимодействие лекарственного средства с белком может создать белково–лекарственный комплекс, который оказывает важное влияние на распределение лекарственных веществ в тканях и скорость метаболизма, что помогает понять фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств. Поэтому информация о взаимодействиях между биомакромолекулами плазмы и лекарственными препаратами является важной проблемой в биологических и медицинских науках. Альбумин является наиболее важным белком плазмы для переноса многих экзогенных и эндогенных соединений. Это повышает кажущуюся растворимость гидрофобных препаратов в плазме и замедляет их транспорт в клетки. Впоследствии этот белок регулярно исследует связывание с лекарственным белком и возможные взаимодействия с ним. Цефалексин (CPL)-это цефалоспориновый антибиотик первого поколения, который обладает антибиотиком широкого спектра действия и широко применяется терапевтически для наиболее распространенных и неосложненных инфекций, включая инфекции верхних дыхательных путей, ушные инфекции, кожные инфекции и инфекции мочевыводящих органов с приемлемым уровнем побочных эффектов. Антибиотики

также являются регулярно назначаемым лекарством для стационарного применения в больницах, особенно в отделениях интенсивной терапии (ОИТ). Вероятность изменения фармакокинетических свойств  $\beta$ -лактамами антибиотиками повышается при применении комбинации нескольких лекарственных препаратов, особенно у длительно страдающих с диагнозом проблемы с почками и переменным уровнем альбумина в плазме. Знание взаимодействия препарата с белками плазмы является важной проблемой в прогнозировании и предотвращении серьезных побочных эффектов лекарств, связанных с другими препаратами, которые содержат высокое связывание с белками.<sup>6-10</sup> Одним из лекарств, которые могут взаимодействовать с CPL, является гентамицин. Эти взаимодействия могут повлиять на метаболизм лекарств и вызвать повреждение почек или что-то еще. Для этой цели необходимо определить связь CPL с бычьим сывороточным альбумином (BSA) и смещением взаимодействия BSA-CPL с другими лекарственными средствами, такими как гентамицин, и изучение термодинамических параметров взаимодействия CPL - BSA. Методы флуоресцентной и УФ-видимой абсорбционной спектроскопии, инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FT-IR) и круговой дихроизм (CD) являются мощными инструментами для исследования реакционной способности химических и биологических систем. Чтобы получить доступ к этой функции, были исследованы спектроскопические свойства CPL в присутствии BSA. Взаимодействия  $\beta$ -лактама с другими антибиотиками, влияющие на их связывание с белками характеристики, о которых сообщалось в ряде более ранних исследований.<sup>11</sup> В этой работе мы используем спектроскопические методы для изучения связывания CPL с BSA в водном растворе в биологических условиях. Мы также используем молекулярное моделирование для подтверждения результатов спектроскопических методов. Нашей целью было получение доказательств взаимодействия, касающихся механизмов гашения, термодинамических параметров, параметров связывания, зондирования сайта связывания, режимов связывания, влияния ионов металлов и межмолекулярного расстояния связывания. Кроме того, были исследованы возможности взаимодействия гентамицина с характеристиками связывания белка CPL. В заключение, это исследовательское исследование взаимодействия CPL и BSA было изучено спектроскопическими методами с использованием флуоресцентной и УФ-видимой абсорбционной спектроскопии. Результаты экспериментов подтвердили, что механизм взаимодействия между BSA и CPL является статическим. На основе метода синхронной флуоресценции вторичная конструкция BSA была преобразована в наличии CPL. Также было продемонстрировано, что остаток Trp участвует больше, чем Tyr, во взаимодействии между CPL и BSA. Результаты текущего исследования выявили наличие единого сайта связывания и гидрофобного взаимодействия в комплексе CPL - BSA. Гентамицин изменил константы связывания комплекса CPL-BSA. Следовательно, изменение кинетических и динамических



свойств CPL гентамицином за счет изменения способности связывания CPL с BSA не может быть незначительным. Кроме того, расследование перемещения показало, что местонахождение CPL находится на участке I BSA. Кроме того, исследования молекулярного докинга подтвердили результаты экспериментальных исследований.

#### **Список литературы:**

1. Васильев, В. П. Аналитическая химия. В 2 книгах. Книга 2. Физико-химические методы анализа / В.П. Васильев. - М.: Дрофа, 2016. - 383 с.
2. Волков, А.И. Справочник по аналитической химии / А.И. Волков. - М.: Современная школа (Букмастер), Интерпрессервис, 2015. - 867 с.
3. Лебедев, А. Т. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов / А.Т. Лебедев. - М.: Техносфера, 2018. - 330 с.
4. Устынюк, Юрий Лекции по спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Часть 1 (вводный курс) / Юрий Устынюк. - М.: Техносфера, 2016. - 563 с.