

**Список литературы / References:**

1. Kotze I.A., Gerber W.J., Wu Y.-S., Koch, K.R. Cation-[small pi] induced aggregation of water-soluble [PtII(diimine)(Ln-S,O)]<sup>+</sup> complexes studied by 1H DOSY NMR and TEM: from 'dimer aggregates' in acetonitrile to nano-aggregates ('metalloagels') in water. *Dalton Trans.*, 2013, vol. 42, p. 3791.
2. Arena G., Scolaro L.M., Pasternack R.F., Romeo R. Synthesis, Characterization, and Interaction with DNA of the Novel Metallointercalator Cationic Complex (2,2':6',2''-terpyridine)methylplatinum(II). *Inorganic Chemistry*, 1995, vol. 34, iss. 11, p. 2994.
3. Koch K., Sacht C., Lawrence C. Self-association of new mixed-ligand diimine-N-acyl-N[prime or minute],N[prime or minute]-dialkyl thioureate complexes of platinum(II) in acetonitrile solution [dagger]. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 1998, p. 689, DOI:10.1039/A704577H 10.1039/A704577H(4).
4. Sivchik V.V., Grachova E.V., Melnikov A.S., Smirnov S.N., Ivanov A.Y., Hirva P., Tunik S.P., Koshevoy I.O. Solid-State and Solution Metallophilic Aggregation of a Cationic [Pt(NCN)L]<sup>+</sup> Cyclometalated Complex. *Inorg. Chem.*, 2016, vol. 55, p. 3351.
5. Pawlak T., Pazderski L., Sitkowski J., Kozerski, L., Szlyk E. 1H, 13C, 195Pt and 15N NMR structural correlations in Pd(II) and Pt(II) chloride complexes with various alkyl and aryl derivatives of 2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 2011, vol. 49, iss. 2, p. 59.
6. Evstigneev M.P. Hetero-association of aromatic molecules in aqueous solution. *Int. Rev. Phys. Chem.*, 2014, vol. 33, p. 229.
7. Yajima T., Maccarrone G., Takani M., Contino A., Arena G., Takamido R., Yamauchi O. Combined Effects of Electrostatic and π-π Stacking Interactions: Selective Binding of Nucleotides and Aromatic Carboxylates by Platinum(II)-Aromatic Ligand Complexes. *Chem. Eur. J.*, 2003, vol. 9, p. 3341.
8. Suleymanova A.F., Eltsov O.S., Kozhevnikov D.N., Lantushenko A.O., Evstigneev M.P., Kozhevnikov V.N. Measuring Self-Association of Pt Complexes by <sup>195</sup>Pt NMR. *ChemistrySelect*, 2017, vol. 2, p. 3353.
9. Sun H., Zhao Y., Huang Z., Wang Y., Li F. <sup>1</sup>H NMR Study on the Self-Association of Quinacridone Derivatives in Solution. *J. Phys. Chem. A*, 2008, vol. 112, p. 11382.
10. Mayerhöffer U., Würhner F. Halogen-Arene Interactions Assist in Self-Assembly of Dyes. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, vol. 51, p. 5615.
11. Sivchik V.V., Grachova E.V., Melnikov A.S., Smirnov S.N., Ivanov A.Y., Hirva P., Tunik S.P., Koshevoy I.O. Solid-State and Solution Metallophilic Aggregation of a Cationic [Pt (NCN) L]<sup>+</sup> Cyclometalated Complex. *Inorg. Chem.*, 2016, vol. 55, p. 3351.

**ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ВОДОРОДНОЙ СВЯЗИ В КОМПЛЕКСАХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДОМ РАМАН-СПЕКТРОСКОПИИ**Елецкая А. А.<sup>1</sup>, Мосунов А.А.<sup>1</sup>, Бондаренко А.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Севастопольский государственный университет

ул. Университетская 33, г. Севастополь, 299053, РФ

e-mail: AAMosunov@sevsu.ru

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники

ул. П. Бровки, 6, г. Минск, 220013, Республика Беларусь

**Аннотация.** В работе рассмотрен один из важных аспектов в исследовании межмолекулярных взаимодействий ароматических биологически активных соединений. Решение данной задачи является важным этапом в синтезе новых веществ, а также изучении процессов их комплексообразования. Существует большое количество физико-химических факторов, служащих стабилизации подобных комплексов. Водородные связи – один из возможных источников такой стабилизации. Экспериментально доказать наличие Н-связи в комплексе является нетривиальной задачей. Считается, что одним из таких способов является получение раман-сигнала от веществ и их комплексов с последующим анализом спектрограмм. Для получения качественного сигнала от раствора с невысокой концентрацией вещества были использованы SERS-подложки. Тестирование данной методики на оборудовании лаборатории Молекулярной и клеточной биофизики Центра коллективного пользования СевГУ представлено в данной работе.

**Ключевые слова:** биологически активные вещества, самоассоциация, раман-спектроскопия, SERS-подложки.

## DETECTION OF H-BOND IN COMPLEXES OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS BY RAMAN SPECTROSCOPY

Eletskaia A.A.<sup>1</sup>, Mosunov A.A.<sup>1</sup>, Bandarenka A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sevastopol State University,  
Universitetskaya str.33, Sevastopol, 299053, Russia  
e-mail: AAMosunov@sevsu.ru

<sup>2</sup>Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics  
P. Brovki str. 6, Minsk, 220013, Belarus

**Annotation.** One of the important aspects in the study of intermolecular interactions of aromatic biologically active compounds is considered. The solution of this problem is an important stage in the synthesis of new substances, as well as the study of the processes of their complexation. There are a large number of physicochemical factors serving to stabilize such complexes. Hydrogen bonds are one of the possible sources of such stabilization. Experimentally proving presence of H-bond in the complex is a non-trivial task. It is believed that one of methods is to obtain a Raman signal from substances and their complexes with subsequent analysis of spectrograms. To obtain a qualitative signal from a solution with a low concentration of the substance, SERS substrates were used. The testing of this technique on the equipment of the Laboratory of Molecular and Cell Biophysics of the Center for Collective Use of the SevGU is presented in this paper.

**Key words:** biologically active compounds, self-association, Raman spectroscopy, SERS-substrates.

В процессе стабилизации межмолекулярных комплексов участвует множество физико-химических взаимодействий: стэкинг-ассоциация, гидрофобные, электростатические взаимодействия, водородные связи и многие другие. Зачастую обнаружить их экспериментально – нетривиальная задача. Во многих случаях вклад каждого из взаимодействий оценивается косвенно: по особой методике рассчитываются вклады от каждого энергетического термина и сравнивается с общим значением свободной энергии Гиббса, определяемой экспериментально. Данная методика описана в работе [1], а непосредственно с методикой расчета энергии водородной связи можно ознакомиться, например, в работе [2]. Водородная связь обычно образуется между атомами электроотрицательными атомами молекулы и водородом и кислородом воды или соседней молекулы. При этом, расстояние между атомами, участвующими в образовании связи не должно превышать 3,2 и 2,4 Å соответственно [3,4].

В настоящей работе в качестве модельных образцов были выбраны молекулы мутагена профлавина и витамина флавиномононуклеотида (водорастворимый аналог рибофлавина). Структурные формулы веществ приведены на рисунке 1.

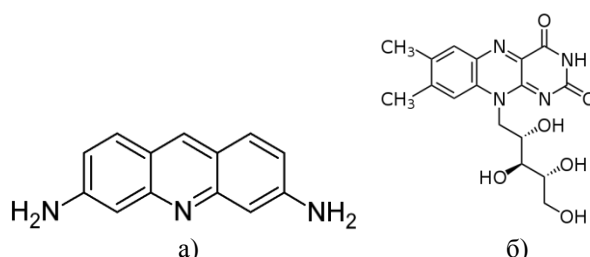


Рисунок 1 – Структуры исследуемых молекул: а) профлавин, б) флавиномононуклеотид

Как видно из структуры исследуемых веществ, в данном комплексе вполне возможно образование водородной связи, способствующей стабилизации комплекса.

Явление рамановского (комбинационного) рассеяния основано на эффекте неупругого рассеяния оптического излучения на молекулах вещества. При обычном (упругом, или рэлеевском) рассеянии свет после взаимодействия с веществом обладает той же энергией, что и возбуждающий луч, следовательно, и частота (и длина волны) излучения не меняется. А при неупругом рассеянии в результате взаимодействия света с молекулами вещества частота излучения меняется. В основном свет рассеивается на молекулах вещества без изменения частоты, но небольшая часть фотонов все же меняет свою частоту, что выражается в появлении дополнительных линий (линий КР) на спектре рассеяния. Разность частот возбуждающего и рассеянного света ( $\Delta\nu$ ) характеризует нормальные частоты колебаний молекулы в целом. Большинство пиков на спектре КР обусловлено колебаниями сразу нескольких химических связей в молекуле [5].

Для усиления раман-сигнала часто используется методика работы с SERS-подложкой, которая представляет собой слой благородного металла, нанесенного на пористый силикон. В этом случае при облучении подложки лазерным излучением возникает плазмонный резонанс, благодаря чему интенсивность слабого раман-сигнала увеличивается на несколько порядков [6].

Для регистрации сигнала комбинационного рассеяния в работе использовался 3D сканирующий лазерный рамановский спектрометр Confotec NR500, установленный в лаборатории молекулярной и клеточной биофизики Центра коллективного пользования Севастопольского государственного университета. Для возбуждения колебаний в веществе использовался гелий-неоновый лазер с длиной волны 632,8 нм, мощность излучения 10 мВт. Детектирование сигнала происходило посредством конфокального инвертированного микроскопа Nikon Ti-S, в процессе работы использовались объективы Nikon CF Plan APO 100x, NA = 0,95 и Olympus UPlan FLN 40x, NA = 0,75.

Сигнал регистрировался цифровой камерой HS101H-2048/122-HR2, детектор 2048x122, с размером пикселя 12x12 мкм.

Для работы были приготовлены растворы профлавина и флавиномонуклеотида с концентрацией 5 мМ, после чего они были разбавлены в два раза. Эти растворы были нанесены на предварительно подготовленные SERS подложки, после высыхания на открытом воздухе без дополнительного воздействия подложки использовались в работе. Для детектирования возможной водородной связи в комплексе равные объемы исходных растворов обоих веществ были тщательно смешаны и также нанесены на подложку.

Спектры каждого вещества и смеси снимались в нескольких точках SERS-подложки, после чего полученные спектры сравнивались в программе. Пример наложения спектров профлавина снятых в пяти различных точках подложки приведены на рисунке 2. Аналогично было сделано для флавиномонуклеотида и смеси обоих веществ. Все спектры снимались в следующем режиме: использовался объектив с увеличением x100, в каждой точке делалось 5 сканов по 2 секунды каждый, полученный результат усреднялся.

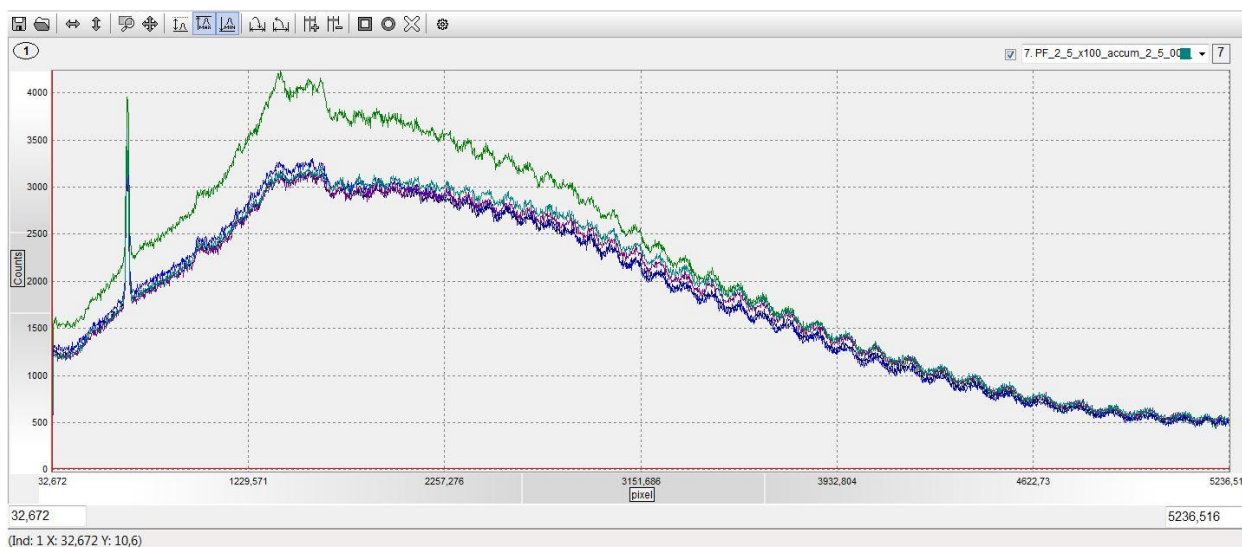


Рисунок 2 – Пример раман-спектров профлавина, полученных в разных точках подложки

После этого на одной спектрограмме были наложены спектры профлавина, флавиномонуклеотида и смеси обоих веществ. Сделано это для того, чтобы отследить возможное смещение положения пиков в чистом веществе и смеси. Обычно такой сдвиг свидетельствует об образовании межмолекулярного комплекса.

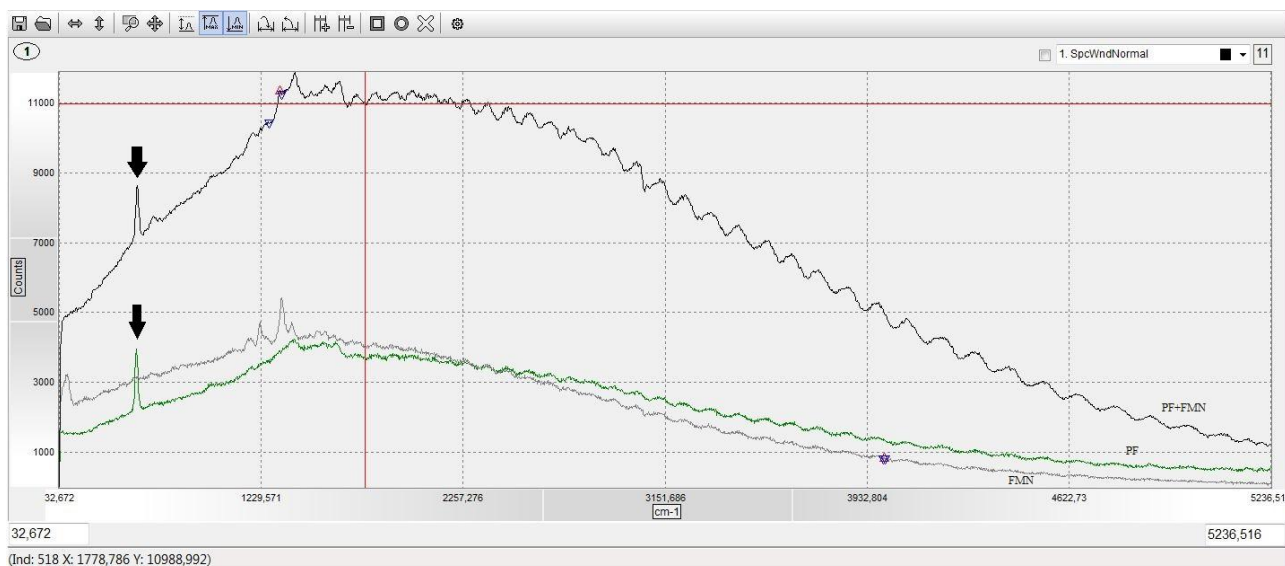


Рисунок 3 – Наложение раман-спектров профлавина, флавиномонуклеотида и их смеси, полученные в работе

На спектрах чистого профлавина и в смеси четко прослеживается отдельно отстоящий пик, находящийся на длине волны  $\sim 511 \text{ см}^{-1}$  (помечен стрелкой). Для него наблюдается bathochromic shift, с абсолютной величиной порядка  $7 \text{ см}^{-1}$ . К сожалению, выбрать и отследить изменение абсолютного значения подобного пика для флавиномонуклеотида в данном спектре не представляется возможным.

По-видимому, описанный выше сдвиг сигнала красителя связан с образованием комплекса молекул. Для того чтобы иметь возможность однозначно связать наблюдаемый сдвиг с наличием межмолекулярной водородной связи,

нами планируется провести серию экспериментов с другими соединениями, наличие водородной связи в которых является доказанным.

#### Список литературы / References:

1. Kostjukov V.V., Khomytova N.M., Hernandez Santiago A.A., Cervantes Taver A.-M., Salas Alvarado A, J., Evstigneev M.P. Parsing of the free energy of aromatic-aromatic stacking interactions in solution. *J. Chem. Thermodynamics*, 2011, vol. 43, pp. 1424-1434.
2. Kostjukov V.V., Khomytova N.M., Evstigneev M.P. Partition of thermodynamic energies of drug-DNA complexation. *Biopolymers*, 2009, vol. 91, no. 9, pp. 773-790.
3. Teplukhin A.V., Poltev V.I., Chuprina V.P. Dependence of the hydration shell structure in the minor groove of the DNA double helix on the groove width as revealed by Monte Carlo simulation. *Biopolymers*, 1991, vol. 31, pp. 1445-1453.
4. Teplukhin A.V., Zhurkin V.B., Poltev V.I. Monte Carlo modeling of DNA hydration. Poly(A)-water interaction in the major groove stabilizes the B<sub>0</sub> conformation. *Mol. Biol.*, 1996, vol. 30, pp. 75-84.
5. Li D.-W., Zhai W.-L., Li Y.-T., Long Y.-T. Recent progress in surface enhanced Raman spectroscopy for the detection of environmental pollutants. *Microchimica Acta*, 2014, vol. 181, pp. 23-43;
6. Bandarenka H., Artsemyeva K., Redko S., Panarin A., Terekhov S., Bondarenko V. Effect of swirl-like resistivity striations n+-type Sb doped Si wafers on the properties of Ag/porous silicon SERS substrates. *Phys. Status Solidi C*, 2013, vol. 1-4, DOI 10.1002/pssc.201200731.

### ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТОВ ДИССИПАЦИИ НА ДИНАМИКУ КИНКА В ГЕНЕ IFNA 17

Краснобаева Л.А.<sup>1,2</sup>, Якушевич Л.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет,

Московский тр-т 2, г. Томск, 634050, РФ,

<sup>2</sup>Томский государственный университет,

пр. Ленина 36, г. Томск, 634050, РФ

e-mail: kla1983@mail.ru

<sup>3</sup>Институт биофизики клетки РАН,

ул. Институтская 3, г. Пущино, 142290, РФ

e-mail: yakushev@icb.psn.ru

**Аннотация.** В настоящей работе мы исследовали влияние диссипации на динамику локальных конформационных возмущений – кинков – в гене IFNA17. Для моделирования внутренней подвижности молекулы ДНК было использовано уравнение синус-Гордон с дополнительным слагаемым, имитирующим эффекты диссипации. Для решения этого уравнения был применен метод МакЛафлина-Скотта. Коэффициенты модельного уравнения усреднялись по всей последовательности гена. В этом приближении были получены временные зависимости скорости, координаты и полной энергии кинка для трех различных значений начальной скорости кинка: 500 м/с, 800 м/с и 1500 м/с, которые не превышают скорости звука в ДНК.

**Ключевые слова:** ген IFNA17, кинк, метод МакЛафлина-Скотта, модифицированное уравнение синус-Гордона.

### EFFECT OF DISSIPATION ON THE DYNAMICS OF KINKS IN THE GENE IFNA 17

Krasnobaeva L.A.<sup>1,2</sup>, Yakushevich L.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University,

Moskovskii trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia

<sup>2</sup>Tomsk State University,

36 Lenin av., Tomsk, 634050, Russia

e-mail: kla1983@mail.ru

<sup>3</sup>Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,

2 Institutskaya str., Pushchino, 142290, Russia

e-mail: yakushev@icb.psn.ru

**Abstract.** In this paper, we investigated the influence of dissipation on the dynamics of local conformational perturbations – kinks – in the IFNA17 gene. To simulate the internal mobility of the DNA molecule, we used the sine-Gordon equation with the additional term which imitated the effects of dissipation. To solve this equation, the method of McLaughlin and Scott was applied. The coefficients of the model equation were averaged over the entire sequence of the gene. In this approximation we obtained the time dependences of the kink velocity, coordinate and total energy for three different values of the initial kink velocities: 500 m/s, 800 m/s and 1500 m/s, which did not exceed the sound velocity in DNA.

**Key words:** gene IFNA17, kink, method of McLaughlin and Scott, modified sine-Gordon equation.

**Введение.** Ген, кодирующий интерферон альфа 17 (IFNA17), был идентифицирован Лауном и соавторами в 1981 году [1]. Расшифрована также последовательность нуклеотидов в этом гене [2]. Однако динамические свойства гена IFNA17 и, в частности, возможность возникновения и распространения локальных конформационных возмущений –