

3. Alykov N. M. Kvantovo-himicheskoe klasternoe modelirovanie adsorbicii aromaticeskikh uglevodorodov / N. M. Alykov, T. V. Alykova, K. P. Pashenko // Estestvennye nauki. – 2002. – № 4. – S. 206–214.

4. Solov'ev M. E. Komp'yuternaya himiya / M. E. Solov'ev, M. M. Solov'ev. – M. : SOLON Press, 2005. – 536 s.

УДК 004.942; 547.96; 544.18

### **КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОЛЕКУЛЫ ЭФЕДРИНА НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ**

*Сиротин Андрей Николаевич, студент, Астраханский государственный университет, 414056, Россия, Астрахань, Татищева, 20 а, e-mail: asirotin@mail.ru*

*Жарких Леся Ивановна, кандидат технических наук, Астраханский государственный университет, 414056, Россия, Астрахань, Татищева, 20 а, e-mail: lesy\_g@mail.ru.*

*Алыков Нариман Мирзаевич, доктор химических наук, профессор, Астраханский государственный университет, 414056, Россия, Астрахань, Татищева, 20 а, e-mail: lesy\_g@mail.ru.*

В данной работе исследовано воздействие эфедрина на компоненты клеточной мембраны, для этого произведено разделение клеточной мембраны на отдельные элементы – белки, липиды, углеводы – с целью поиска наиболее устойчивых адсорбционных комплексов эфедрина с данными компонентами. Произведены квантово-химические расчеты с помощью программного комплекса GAMESS полуэмпирическим методом PM3. Построены адсорбционные комплексы взаимодействия эфедрина с компонентами клеточной мембраны, среди которых выбраны наиболее устойчивые, рассчитаны основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики в адсорбционных комплексах (АК). Из всех возможных вариантов выбрано несколько основных, которые характеризовались наибольшей глубиной минимума энергии адсорбции, так как чем меньше энергии тратится на образование связи сорбат – сорбент, тем прочнее идет образование АК. Представлены схемы взаимодействия для рассматриваемых групп АК. Выделены активные центры воздействия эфедрина на клеточную мембрану. Установлено, что эфедрин наиболее активно взаимодействует и образует наиболее устойчивые АК с триглицеридом, что позволяет говорить об избирательном воздействии эфедрина на различные компоненты клеточной мембраны и прогнозировать его эффективность в качестве средства для уменьшения массы тела.

*Ключевые слова:* математическое моделирование, молекулярное взаимодействие, квантово-химические расчеты, молекулярное моделирование, модели взаимодействия, схема взаимодействия, эфедрин, компоненты мембраны, активные центры воздействия.

### **QUANTUM-CHEMICAL MODELLING OF PROCESSES OF INFLUENCE OF EPHEDRINE ON STRUCTURAL COMPONENTS OF THE CELLULAR MEMBRANE**

*Sirotin Andrey N., Student, Astrakhan State University, 20a Tatishchev str., Astrakhan, 414056, Russia, e-mail: asirotin@mail.ru.*

*Zharkikh Lesya I., Ph. D., Astrakhan State University, 20a Tatishchev str., Astrakhan, 414056, Russia, e-mail: lesy\_g@mail.ru.*

---

---

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

---

---

*Alykov Nariman M., Dr. Sc. in Chemistry, Full Professor, Astrakhan State University, 20a Tatishchev str., Astrakhan, 414056, Russia, e-mail: asirotin@mail.ru.*

*The article dwells upon the problem of the investigation of the influence of ephedrine on components of a cellular membrane. For this purpose the cellular membrane was divided into separate components – proteins, fats, carbohydrates, in order to research the steadiest adsorptive complexes (AC) of ephedrine with these components. Quantum-chemical calculations were made with program complex GAMESS by semiempirical method PM3. Adsorptive complexes of the influence of ephedrine on the components of a cellular membrane are constructed, so the steadiest were chosen. There were calculated the basic charging, energy and geometrical characteristics in adsorptive complexes. Some basic variants, having the greatest depth of a minimum of energy of adsorption are chosen from all possible variants, because the less energy is spent on the formation of a bond of sorbate with sorbent, the more the formation of AC is durable. The schemes of interaction of considered groups of AC are presented in this article. The active centers of influence of ephedrine on components of a cellular membrane are found. It is established that ephedrine cooperates most actively and forms the steadiest AC with triglyceride, that allows to speak about selective influence of ephedrine on components of the cellular membrane and to predict its efficiency as the means for reduction of the weight of body.*

**Key words:** *mathematical modelling, molecular interaction, quantum- chemical calculations, molecular modelling, interaction models, interaction scheme, ephedrine, membrane components, the active centers of influence.*

Еще в Древнем Китае были известны и успешно применялись компоненты эфедры. Как лекарственное средство используется трава эфедры хвощевой, которая содержит стимулирующий нервную систему алкалоид эфедрин, обладающий наркотическими свойствами: он стимулирует альфа- и бета-адренорецепторы. По своему действию эфедрин близок к адреналину: вызывает сужение сосудов, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков, повышение содержания глюкозы в крови. Поэтому эфедрин применяют для уменьшения воспалительных процессов при ринитах, как средство повышения артериального давления при оперативных вмешательствах, при травмах, кровопотерях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни и бронхиальной астме [3, 4, 5, 6]. Также эфедрин широко используется в разнообразных пищевых добавках для уменьшения массы тела и как допинг для спортсменов. Однако научных доказательств в поддержку его безопасности или эффективности в качестве средств для уменьшения массы тела нет [7].

Учитывая распространенность эфедрина, его применение в лекарственных препаратах, нам было интересно изучить картину его воздействия на компоненты клеточной мембраны.

Для этого было проведено моделирование отдельных компонентов клеточных мембран – белков, липидов, гликозидов – с целью поиска в ее структурных элементах наиболее вероятных реакционных центров, взаимодействие эфедрина с которыми приводило бы к соединениям достаточной прочности. Структуры основных компонентов мембраны были составлены, не нарушая целостность ранних работ [1, 2].

Исходные данные: молекула эфедрина (рис. 1); молекулы структурных компонентов мембраны: белка (рис. 2), триглицерида (рис. 3), фосфолипида (рис. 4) и мальтозы (рис. 5).



**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ  
И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**

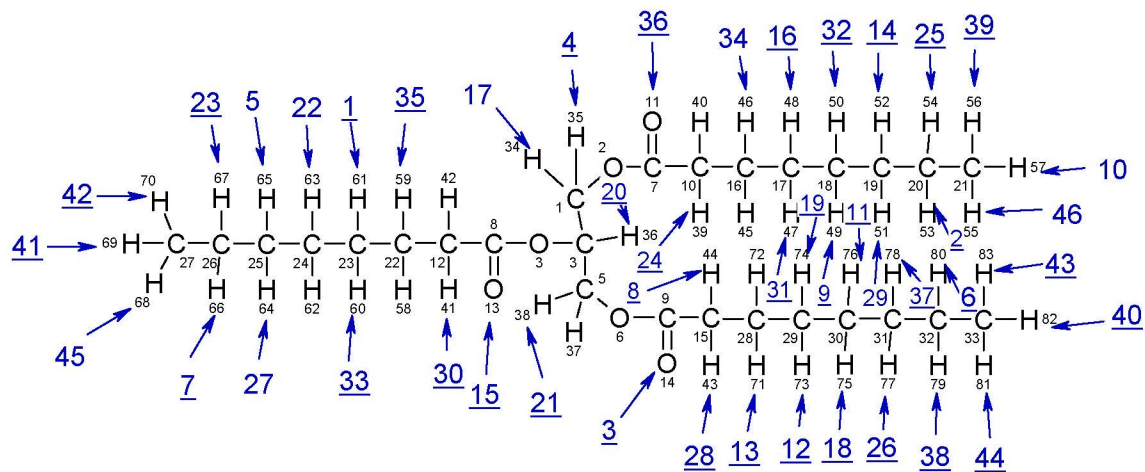


Рис. 3. Схема взаимодействия эфедрина с триглицеридом

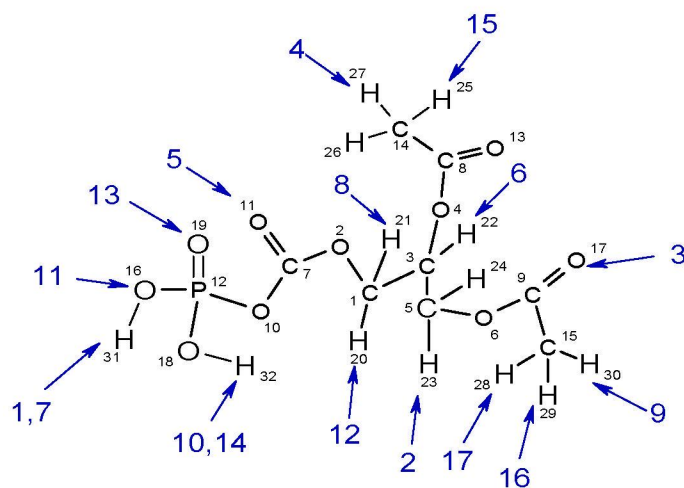


Рис. 4. Схема взаимодействия эфедрина с фосфолипидом

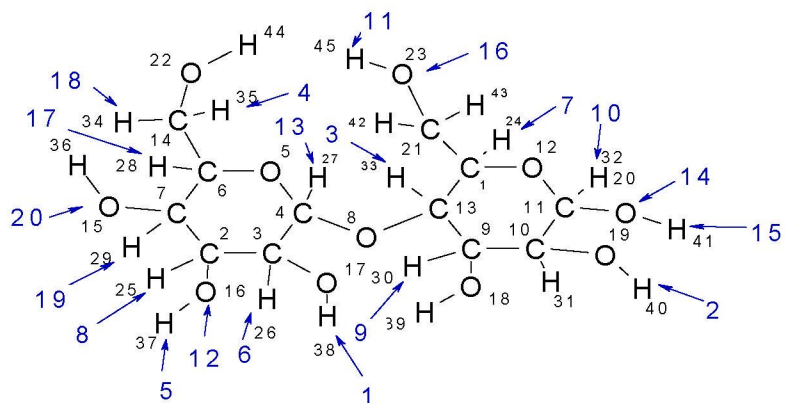


Рис. 5. Схема взаимодействия эфедрина с мальтозой

Таблица 1

**Основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики  
в адсорбционных комплексах взаимодействия эфедрина с белком**

АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль	АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль
1	N74-N73	1,81	0,06	-40,57	22	O75-N65	1,85	0,01	-19,14
2	O75-N60	1,85	0,01	-38,75	23	O75-N61	1,85	0,01	-18,38
АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль	АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль
3	O75-N66	1,88	0,03	-38,3	24	O75-N53	1,90	0,02	-16,89
4	O75-N67	1,86	0,02	-36,97	25	O75-N41	1,85	0,02	-15,09
5	O75-N68	1,85	0,02	-36,21	26	N74-N70	1,88	0,04	-14,69
6	O75-N72	1,81	0,03	-35,88	27	O75-N49	1,92	0,01	-13,78
7	O75-N48	1,86	0,01	-32,37	28	N74-N53	1,88	0,02	-13,58
8	O75-N59	1,83	0,02	-30,08		H86-O16	1,89		
9	O75-N70	1,84	0,01	-26,68	29	N74-N52	1,90	0,03	-11,34
10	N74-N54	1,86	0,05	-26,49	30	O75-N44	1,85	0,02	-11,02
11	N74-N72	1,82	0,05	-25,95	31	N74-N69	1,88	0,04	-9,588
12	N74-N48	1,80	0,08	-25,78	32	H76-O38	1,84	-0,01	-9,332
13	H76-O28	1,81	-0,02	-25,49	33	N74-N51	1,90	0,03	-9,327
14	N74-N59	1,86	0,05	-24,59	34	O75-N47	1,86	0,01	-8,035
15	H76-O21	1,81	-0,03	-24,29	35	O75-N55	1,84	0,01	-7,452
16	O75-N46	1,87	0,01	-23,45	36	O75-N57	1,89	0,01	-5,166
17	H76-O16	1,81	-0,02	-21,97	37	O75-N69	1,85	0,02	-4,61
18	O75-N42	1,86	0,01	-21,21	38	O75-N52	1,85	0,02	-3,48
19	O75-N62	1,85	0,01	-21,11	39	O75-N51	1,86	0,01	-3,259
20	O75-N64	1,85	0,02	-21,11	40	O75-N50	1,87	0,01	-3,207
21	H76-O3	1,81	-0,02	-19,53					

Таблица 2

**Основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики  
в адсорбционных комплексах взаимодействия эфедрина с триглицеридом**

АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль	АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль
1	O85-N61	1,88	0,02	-48,77	24	O85-N39	1,85	0,01	-23,52
2	O85-N53	1,86	0,01	-42,12	25	O85-N54	1,88	0,01	-22,79
3	H86-O14	1,81	-0,01	-41,89	26	O85-N77	1,87	0,02	-22,1
4	O85-N35	1,86	0,01	-40,04	27	O85-N64	1,88	0,01	-22,09
5	O85-N65	1,87	0,01	-38,82	28	O85-N43	1,84	0,01	-20,42
6	O85-N80	1,88	0,01	-37,43	29	O85-N51	1,87	0,01	-19,1
7	O85-N66	1,87	-4E-3	-36,06	30	O85-N41	1,84	0,01	-18,46
8	O85-N44	1,85	0,01	-35,44	31	O85-N47	1,86	0,01	-18,26
9	O85-N49	1,86	0,01	-35,09	32	O85-N50	1,86	0,01	-17,81
10	O85-N57	1,87	0,01	-32,59	33	O85-N60	1,86	0,01	-17,81
11	O85-N76	1,86	0,01	-31,22	34	O85-N46	1,86	0,01	-17,77
12	O85-N73	1,86	0,01	-30,22	35	O85-N59	1,86	0,01	-17,63
13	O85-N71	1,85	0,01	-29,69	36	H86-O11	1,81	-0,03	-17,54
14	O85-N52	1,86	0,01	-29,27	37	O85-N78	1,86	0,01	-17,21
15	H86-O13	1,82	-0,02	-28,45	38	O85-N79	1,88	0,01	-16,88
16	O85-N48	1,86	0,01	-27,72	39	O85-N56	1,88	0,01	-16,26
17	O85-N34	1,86	0,01	-27,64	40	O85-N82	1,88	0,01	-16,16

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

18	O85-H75	1,86	0,01	-26,61	41	O85-H69	1,88	0,01	-15,95
19	O85-H74	1,86	0,01	-24,95	42	O85-H70	1,87	0,01	-15,68
20	O85-H36	1,84	0,02	-24,45	43	O85-H83	1,86	0,01	-15,18
21	O85-H38	1,86	0,02	-23,93	44	O85-H81	1,86	0,01	-13,71
22	O85-H63	1,87	0,01	-23,59	45	O85-H68	1,86	0,01	-13,2
23	O85-H67	1,88	4E-3	-23,52	46	O85-H55	1,86	0,01	-13,01

Таблица 3

### Основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики в адсорбционных комплексах взаимодействия эфедрина с фосфолипидом

АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль	АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль
1	O85-H31	1,82	0,03	-38,69	10	O85-H32	1,82	0,02	-14,31
2	O85-H23	1,86	2E-3	-29,35	11	H86-O16	1,84	-0,02	-12,24
3	H86-O17	1,82	-0,01	-24,12	12	O85-H20	1,88	0,02	-11,89
4	O85-H27	1,85	0,01	-22,84	13	H86-O19	1,82	-0,02	-11,37
5	H86-O11	1,82	-0,02	-19,99	14	N84-H32	1,82	0,06	-11
6	O85-H22	1,86	0,01	-17,26	15	O85-H25	1,85	0,02	-7,044
7	N84-H31	1,83	0,06	-15,89	16	O85-H29	1,86	0,02	-6,645
8	O85-H21	1,87	0,02	-15,38	17	O85-H28	1,85	0,02	-2,149
9	O85-H30	1,85	0,02	-14,68					

Таблица 4

### Основные зарядовые, энергетические и геометрические характеристики в адсорбционных комплексах взаимодействия эфедрина с мальтозой

АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль	АК	По связи	R, Å	$\Delta q, e$	$\Delta E_{адс},$ кДж/моль
1	O85-H38	1,83	0,02	-43,18	11	O85-H45	1,83	0,02	-19,03
2	O85-H40	1,83	0,02	-37,72	12	H86-O16	1,84	-0,01	-18,85
3	O85-H33	1,86	0,03	-36,64	13	O85-H27	1,86	0,03	-18,59
4	O85-H35	1,86	0,02	-34,33	14	H86-O20	1,83	-0,02	-17,67
5	O85-H37	1,82	0,02	-27,04	15	O85-H41	1,82	0,03	-15,11
6	O85-H26	1,83	0,02	-25,86	16	H86-O23	1,82	-0,02	-14,42
7	O85-H24	1,84	0,01	-23,9	17	O85-H28	1,84	0,02	-11,49
8	O85-H25	1,86	0,03	-22,43	18	O85-H34	1,85	0,02	-7,045
9	O85-H30	1,86	0,02	-20,78	19	O85-H29	1,84	0,02	-6,491
10	O85-H32	1,84	3E-3	-19,09	20	H86-O15	1,85	-0,01	-5,661

Анализ результатов свидетельствует об очень интересном моменте в организации влияния эфедрина на компоненты мембраны живой клетки.

При образовании АК можно выделить следующие закономерности образования водородных связей между молекулой эфедрина (МЭ) и компонентами мембраны (КМ).

1. Атомы азота и кислорода МЭ образуют устойчивые связи с атомами водорода КМ.
2. Атомы водорода, связанного с кислородом в МЭ, образуют устойчивые связи с наиболее электроотрицательными атомами в КМ (например, атомами кислорода).

Распределение воздействия МЭ на КМ складывается следующим образом: воздействие идет преимущественно на жиры, затем на углеводы, потом на белковые КМ. Это происходит с выделением большого количества энергии, что объясняет факт использования эфедрина в качестве допинга и средства для сжигания жира. Но исследования результатов этого использования для организма – это принципиально другая задача!

На основе результатов проведенных расчетов можно предсказать основные реакционные центры биологической мембраны при воздействии на нее эфедрином. Эта информация поможет в дальнейшем смоделировать новое вещество, которое будет являться антитодом в процессе адсорбции эфедрина на мембрану.

#### Список литературы

1. Алыков Н. М. Математическое моделирование этапов поиска антитодов к сероводороду / Н. М. Алыков, Л. И. Жарких // *Экологические системы и приборы*. – 2008. – № 4. – С. 43–47.
2. Жарких Л. И. Квантово-химическое кластерное моделирование процесса адсорбции сероводорода на поверхности белковой мембраны / Л. И. Жарких // *Вестник МГОУ*. – 2006. – № 9. – С. 56–59. – (Сер. хим.)
3. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинников. – М. : Просвещение, 1987. – 850 с.
4. Орехов А. П. Химия алкалоидов / А. П. Орехов. – М. : Химия, 2005. – 296 с.
5. Перельман Я. М. Анализ лекарственных форм / Я. М. Перельман. – Л. : Медгиз, 1961. – 618 с.
6. Химическая энциклопедия / под ред. Н. С. Зефирова. – М. : Большая российская энциклопедия, 1998. – Т. 5. – 783 с.
7. Юрьев К. Л. Пищевые добавки для уменьшения массы тела: обзор современных доказательств относительно эффективности и безопасности, доказательные клинические рекомендации / К. Л. Юрьев // *Украинский медицинский журнал*. – 2005. – № 6 (50). – С. 57–64.
8. Schmidt M. W. The General Atomic and Molecular Electronic Structure System / M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. J. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, J. A. Montgomery // *J. Comput. Chem.* – 1993. – № 14. – P. 1347–1363.
9. Stewart J. J. P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods / J. J. P. Stewart // *J. Comput. Chem.* – 1989. – Vol. 10, № 2. – P. 209–220.

#### References

1. Alykov N. M. Matematicheskoe modelirovanie etapov poiska antidotov k serovodorodu / N. M. Alykov, L. I. Zharkih // *Ekologicheskie sistemy i pribory*. – 2008. – № 4. – S. 43–47.
2. Zharkih L. I. Kvantovo-himicheskoe klasternoe modelirovanie processa adsorbicii serovodoroda na poverhnosti belkovoi membrany / L. I. Zharkih // *Vestnik MGOU*. – 2006. – № 9. – S. 56–59. – (Ser. him.).
3. Ovchinnikov Yu. A. Bioorganicheskaya himiya / Yu. A. Ovchinnikov. – M. : Prosveshenie, 1987. – 850 s.
4. Orehov A. P. Himiya alkaloidov / A. P. Orehov. – M. : Himiya, 2005. – 296 s.
5. Perel'man Ya. M. Analiz lekarstvennyh form / Ya. M. Perel'man. – L. : Medgiz. – 1961. – 618 s.
6. Himicheskaya enciklopediya / pod red. N. S. Zefirova. – M. : Bol'shaya rossiiskaya enciklopediya, 1998. – T. 5. – 783 s.
7. Yur'ev K. L. Pishevye dobavki dlya umen'sheniya massy tela: obzor sovremennyh dokazatel'stv otnositel'no effektivnosti i bezopasnosti, dokazatel'nye klinicheskie rekomendacii / K. L. Yur'ev // *Ukrainskii medicinskii zhurnal*. – 2005. – № 6 (50). – S. 57–64.
8. Schmidt M. W. The General Atomic and Molecular Electronic Structure System / M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. J. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, J. A. Montgomery // *J. Comput. Chem.* – 1993. – № 14. – P. 1347–1363.
9. Stewart J. J. P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods / J. J. P. Stewart // *J. Comput. Chem.* – 1989. – Vol. 10, № 2. – P. 209–220.