

VPLYV NIEKOTRÝCH PESTICÍDOV NA ŠTRUKTÚRU A STABILITU BIOMAKROMOLEKÚL

V. Verebová¹, J. Staničová^{1,2}

¹ Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

² 1. Lekárska fakulta Karlovej univerzity v Prahe

Úvod

V príspevku je publikované zhrnutie niekoľkoročného výskumu biofyzikálnej skupiny na Katedre chémie, biochémie a biofyziky UVLF v Košiciach v oblasti vplyvu vybraných molekúl pesticídov na štruktúru a stabilitu sérových transportných proteínov a nukleových kyselín. Štúdium je zamerané na molekulové aspekty pôsobenia spomínaných molekúl ako ligandov, ktoré sa môžu rôznym spôsobom inkorporovať do ich sekundárnej a terciárnej štruktúry, prípadne meniť ich konformáciu a tak významne ovplyvňovať ich funkcie v biologickom organizme.

Materiál a metódy

Zamerali sme sa na neonicotínamidový insekticíd tiakloprid a konazolové pesticídy tebukonazol, epoxikonazol a protokionazol. Skúmali sme ich interakcie s hovädzím (BSA) a ľudským (HSA) sérovým albumínom a DNA pochádzajúcou z teľacieho týmu.

V priebehu štúdie boli použité fyzikálno-chemické, prevažne optické metódy ako sú elektrónová absorpčná spektroskopia a fluorimetria na určenie väzbových konštánt, ktoré poskytujú vedomosť o sile interakcie vo vzťahu ligand-biomakromolekula. Stabilita týchto komplexov bola určená pomocou diferenčnej skenovacej kalorimetrie a absorpčnej spektroskopie s pomocou Peltierovho modulu. Experimentálne výsledky boli podporené vypracovaním teoretických modelov interakcie pesticíd/HSA pomocou kvantovomechanických výpočtov.

Výsledky

Zmerali sme väzbové konštanty interakcie spomínaných ligandov nasledovne (dáta uvádzame len pre interakciu s HSA): tebukonazol/HSA: $8,51 \times 10^3$ L/mol [1]; epoxinazol/HSA: $6,22 \times 10^4$ L/mol; protokionazol/HSA: $5,75 \times 10^5$ L/mol [2]; tiakloprid/HSA: $1,08 \times 10^4$ L/mol [3]; podobnú hodnotu má aj jeho väzbová konštanta pre interakciu tiakloprid/DNA: $4,63 \times 10^4$ L/mol [4]. Z veľkosti hodnôt väzbových konštánt a pomocou ďalších metód sme určili pravdepodobný mód interakcie a miesto inkorporácie molekuly pesticídu do štruktúry HSA, BSA a DNA. Pri všetkých molekulách môžeme konštatovať, že dochádza k významnej interakcii, v prípade interakcie s DNA, ale nepozorujeme interkaláciu medzi bázové páry. Optický dichroizmus a 3D fluorescenčnú spektroskopiou sme použili na hodnotenie zmeny konformácie jednotlivých biomakromolekúl, ktorá sa výrazným spôsobom nemenila následkom interakcie s molekulami skúmaných pesticídov.

Záver

Záverom môžeme konštatovať, že v súčasnosti diskutované pesticídy prvotne deštruujú významné biogénne makromolekuly, ktoré sú významné ako z genetického hľadiska tak aj pri transporte látok v živom organizme.

Výskum bol podporený grantmi: VEGA 1/0242/19, KEGA 012 UVLF-4/2018.

Literatúra

- [1] Želonková K. et al: Molecules 2019, ISSN 1420-3049, vol. 24, no. 17, pp. 1-15.
- [2] Golianová K. et al: Int. J. Mol. Sci. 2021, ISSN 1422-0067, vol. 22, no. 4, pp. 1-19.
- [3] Verebová V. et al: Physiol. Research 2019, ISSN 0862-8408, vol. 69, no. 4, pp. S459-S466.
- [4] Staničová J. et al: Sborník abstrakt, XXXX Dny lekárskej biofyziky 2017, Praha, ISBN 978-80-87878-27-9, s. 22.