

**LATVIJAS UNIVERSITĀTES
74. KONFERENCE**

ĶĪMIJAS SEKCIJA

Tēžu krājums

2016

ORGANISKĀS ĶĪMIJAS SEKCIJA

LUNASĪNA STRUKTŪRAS PĒTĪJUMI, IZMANTOJOT KMR SPEKTROSKOPIJU

Rihards Alekšis*

Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Aizkraukles 21, Rīga, LV-1006

e-pasts: alekšis@osi.lv

Lunasīns ir 43 aminoskābju garš peptīds, kam piemīt pretvēža aktivitāte, antioksidatīvā un pretiekaisuma darbība, kā arī holesterīna līmeņa pazeminošas īpašības. Novēroto peptīda bioloģisko aktivitāti skaidro ar tā spēju saistīties ar hromatīnu un inhibēt histonu H3 un H4 acetilēšanu [1–4]. Neskatoties uz plašajiem pētījumiem par lunasīna darbības mehānismu, peptīda trīs-dimensionālā struktūra vēl nav noteikta.

Šajā darbā ir izstrādāta jauna metode gan neiezīmēta, gan ar magnētiski aktīviem izotopiem (^{13}C , ^{15}N) iezīmēta lunasīna un lunasīna fragmenta (atlikumi 16–43) iegūšanai ar iznākumiem ~6,0 mg neiezīmētam un ~1,5 mg iezīmētam lunasīnam no 1 L minimālās barotnes. Iegūto peptīdu otrējā struktūra ir analizēta, izmantojot dažādus parametrus, ko var noteikt ar KMR eksperimentiem – ķīmiskās nobīdes, R_2 relaksāciju, spinu sadarbības konstantes, $^{15}\text{N}\{^1\text{H}\}$ -KOE vērtības.

No iegūtajiem datiem var secināt, ka lunasīnā notiek ātra konformacionāla apmaiņa starp strukturētu un nestukturētu peptīdu un tiek novērotas vidējās ķīmisko nobīžu un sadarbības konstanšu vērtības. Līdz ar to analizētajiem peptīdiem nav skaidri definētas otrējās struktūras ūdens šķīdumā pie pH 3,5 un 6,5. Taču ir novērojama tieksme veidot alfa spirāles atsevišķām daļām His5-Lys12 un Cys22-His28. Strukturālās iezīmes ir izteiktākas pie pH 6,5. Iespējams lunasīna struktūra tiek stabilizēta, saistoties ar histoniem H3 un H4, rezultātā veidojot stabilu otrējo struktūru un nodrošinot spēcīgas un specifiskas mijiedarbības.

Darba vadītājs: Dr. chem. K. Jaudzems.

Literatūra:

- [1] Galvez, A. F.; de Lumen, B. O. A Soybean cDNA Encoding a Chromatin Binding Peptide Inhibits Mitosis of Mammalian Cells. *Nat. Biotechnol.* **1999**, *17*, 495–500.
- [2] Galvez, A. F.; Chen, N.; Macasieb, J.; de Lumen, B. O. Chemopreventive Property of a Soybean Peptide (Lunasin) That Binds to Deacetylated Histones and Inhibits Acetylation. *Cancer Res.* **2001**, *61*, 7473–7478.
- [3] De Lumen, B. O. Lunasin: A Cancer-Preventive Soy Peptide. *Nutr. Rev.* **2005**, *63*, 16–21.
- [4] Hsieh, C.; Hernandez-Ledesma, B.; de Lumen, B. O. Anti-inflammatory and Antioxidant and Properties of Cancer Preventive Peptide Lunasin in RAW 264.7 Macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2009**, *390*, 803–808.