

## Взаємодія сироваткових альбумінів з кластерними сполуками ренію *цис*- і *транс*-конфігурації

І. В. Леус, І. А. Кленіна<sup>1</sup>, К. А. Заблоцька<sup>2</sup>, О. А. Голіченко<sup>2</sup>,  
О. В. Штеменко<sup>2</sup>, Н. І. Штеменко

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара  
Пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, Україна, 49050

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут гастроентерології АМНУ»  
Пр. ім. газети «Правда», 96, Дніпропетровськ, Україна, 49074

<sup>2</sup>Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет»  
Пр. Гагаріна, 8, Дніпропетровськ, Україна, 49005

n.shtemenko@i.ua

**Мета.** Вивчити відмінності у взаємодії біядерних кластерних сполук ренію(III) *цис*-(I) і *транс*-(II) конфігурації з альбуміном сироватки бика (BSA) та альбуміном сироватки крові людини (HSA). **Методи.** Електронна спектроскопія, триптофанова флуоресценція, круговий дихроїзм. **Результати.** Показано, що в процесі взаємодії I і II з альбумінами утворюються комплекси із збереженням четверного зв'язку Re–Re та різними характеристиками. **Висновки.** Зроблено припущення, що *транс*-II взаємодіє з молекулярним оточенням Trp-214 (HSA) і Trp-212 (BSA) у гідрофобній кишені субдомену ІІА гомологічних білків. Для *цис*-I характерний складніший механізм взаємодії з альбумінами, що включає не тільки субдомен ІА, а й як мінімум другий сайт зв'язування сполуки ренію у субдомені ІВ. Показано, що I і II по-різному змінюють вторинну структуру гомологічних білків.

**Ключові слова:** сироваткові альбуміни, кластерні сполуки ренію, спектри флуоресценції, електронні спектри поглинання, вторинна структура.

**Вступ.** Взаємодію сполук металів з білками вивчають, з одного боку, для отримання комплексів, які сприяють специфічному транспорту лікарського засобу та зниженню його токсичності та, з іншого, – як шлях до регуляції сигнальної мережі патологічних клітин [1]. Альбумін сироватки крові людини (HSA) взаємодіє зі сполуками Золота, приєднуючись до цистеїнового залишку з утворенням Cys-34-Au зв'язку [2], а найвірогіднішим місцем зв'язування сполук Родію(II) та Рутенію з молекулами HSA і трансферину є гістидинові залишки біл-

ків [3, 4]. Альбумін сироватки бика (BSA) має, як і HSA, у своєму складі 580 амінокислотних залишків, 17 дисульфідних зв'язків [5, 6], а його амінокислотна послідовність на 76 % ідентична послідовності HSA. Важливою відмінністю між двома білками є те, що BSA містить два триптофанових залишки – Trp-134 у субдомені ІВ і Trp-212 у субдомені ІІА. Trp-212 знаходиться у гідрофобній кишені субдомену ІІА, у той час як Trp-134 розташований на поверхні молекули BSA і молекули розчинника впливають на нього більше, ніж на Trp-212. Натомість HSA має лише один залишок – Trp-214, що є аналогом Trp-212. Отже, BSA і HSA є

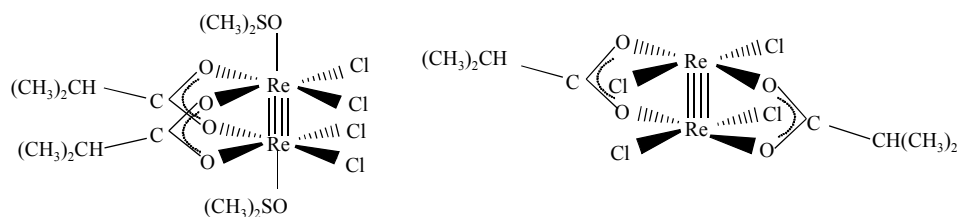


Рис. 1. Структурні формули досліджуваних сполук Ренію

зручними модельними білками для вивчення процесу взаємодії низькомолекулярних сполук з білками спектральними методами, зокрема, методом триптофаної флуоресценції.

Кластерні сполуки ренію з органічними лігандами, що містять четверний зв'язок Re–Re, є перспективними протипухлинними препаратами [7], проте механізм їхньої дії вивчено мало. Цікавим і важливим аспектом є визначення відмінностей у взаємодії біомолекул зі сполуками металів різної просторової будови, зокрема, *цис*- і *транс*-конфігурації відносно зв'язку метал–метал [8].

Отже, мета цієї роботи полягала у вивченні відмінності взаємодії кластерних сполук ренію – представників двох структурних типів *цис*- і *транс*-конфігурації – з BSA і HSA із залученням спектральних методів.

**Матеріали і методи.** HSA та BSA придбано у «Sigma Chemical Co.» (ФРН); кластерні сполуки ренію двох структурних типів: **I** – *цис*- $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{DMSO}$  – *цис*-тетрахлориди- $\mu$ -ізобутиратодиреній(III) і **II** – *транс*- $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4$  – *транс*-тетрахлориди- $\mu$ -ізобутиратодиреній(III), структурні формули яких зображено на рис. 1, синтезовано в ДВНЗ «УДХТУ» (Україна) [9].

Методами електронної спектроскопії (у видимій та УФ-області) досліджено взаємодію **I** і **II** з BSA. Концентрацію BSA визначали, вимірюючи оптичну густину розчинів білка на спектрофотометрі Hitachi U 2000 (Японія), коефіцієнт екстинкції при 280 нм –  $42925 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , pH 7,4. Спектральні дослідження комплексів проводили у діапазоні  $50000\text{--}10000 \text{ cm}^{-1}$  (200–1000 нм). Концентрація BSA становила 0,01 ммоль/л (для досліджень в УФ-області) та 0,05 ммоль/л (для досліджень у видимій області) При змішуванні цих розчинів з розчином білка молярне співвідношення BSA:сполука ренію порівнювало 1:10.

Спектри флуоресценції вимірювали у фосфатному буфері (pH 7,4) на спектрофлуориметрі Shimadzu RF-5301 PC (Японія) зі збудженням хвилі 295 нм. Концентрацію BSA та HSA підбирали експериментально, вона становила 0,13 та 0,3 мкМ відповідно. Розчини **I** і **II** готували спочатку в метанолі, концентрація відповідно 0,13 і 0,3 мМ. Змішуванням цих розчинів досягали молярного співвідношення BSA і HSA з **I** і **II** – 1:1, 1:2, 1:5, 1:10. Дані інтенсивності флуоресценції представляли як відносну флуоресценцію  $F_0/F$ , де  $F$  – інтенсивність флуоресценції дослідного зразка;  $F_0$  – флуоресценція розчину вихідного білка. Константу гасіння ( $K_{sv}$ ) розраховано за [10]. Рівняння першого порядку обчислено за допомогою програми Excel 2007.

Вторинну структуру комплексів альбумінів зі сполуками ренію досліджували на спектрометрі AVIV 202-01 Circular Dichroism, використовуючи кварцові кювети з довжиною оптичного шляху 1 см. Концентрація BSA і HSA – 0,056 і 0,112 мг/мл відповідно при молярному співвідношенні **I** і **II** 1:10 до BSA і HSA у фосфатному буфері, pH 7,4. Вторинну структуру розраховували за [11]. Кожен вимір повторювали тричі та представляли як середнє значення з урахуванням стандартного відхилення.

**Результати і обговорення.** Оскільки як альбумін [3], так і кожен зі структурних типів біядерних кластерів ренію(III) [9] має свої характерні електронні спектри поглинання, то будь-яка зміна в положенні або інтенсивності смуг поглинання може свідчити про зміну лігандного оточення навколо біядерного фрагмента  $\text{Re}_2^{6+}$  та/або про зміну в системі електронних переходів самого ліганду (у даному разі альбуміну).

Аналіз спектральних даних, отриманих при вивченні процесів взаємодії водних розчинів **I** і **II** із розчином BSA, свідчить про координацію останнього з кластерним фрагментом  $\text{Re}_2^{6+}$  (рис. 2). На це вказує невелике збільшення (у перші хвилини після

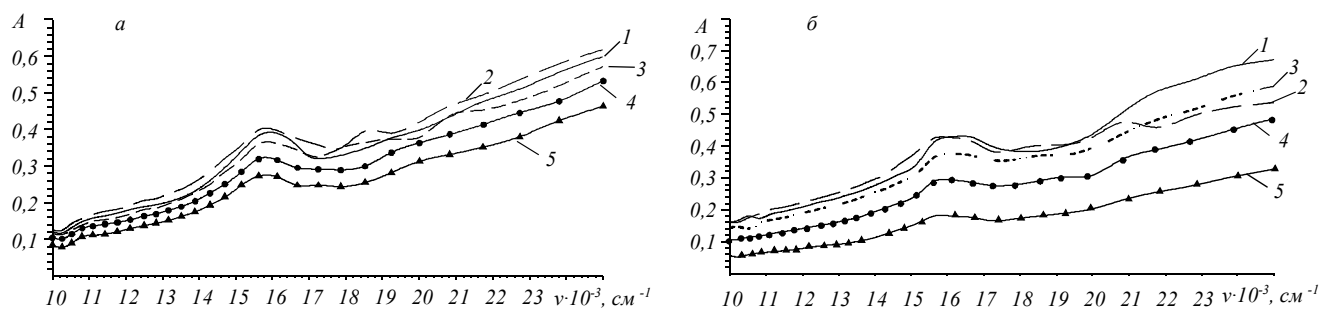


Рис. 2. Електронні спектри поглинання у видимій області розчинів **I** (а: 1 – 0 год; 2 – 0,3 год; 3 – 1 год; 4 – 2 год; 5 – 3 год) і **II** (б: 1 – 0 год; 2 – 0,5 год; 3 – 1 год; 4 – 2 год; 5 – 6 год) у фосфатному буфері (рН 7,4) при молярному співвідношенні BSA:**I** (або **II**) = 1:10

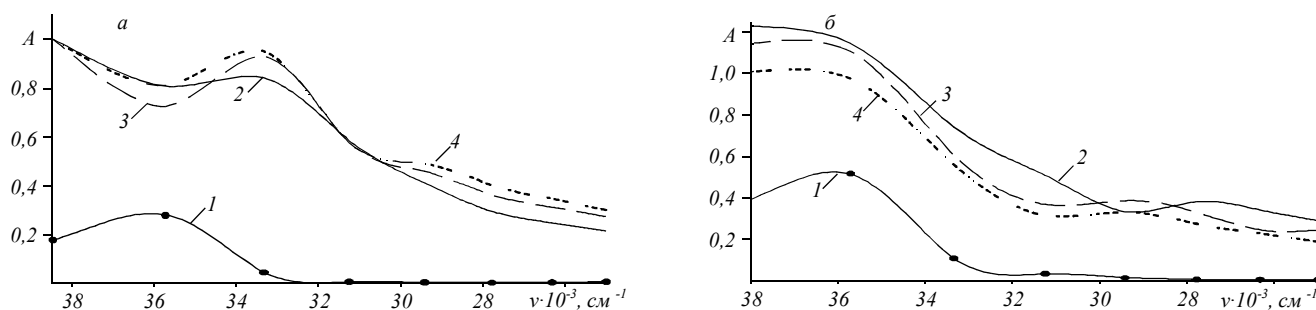


Рис. 3. Електронні спектри поглинання в УФ-області розчинів BSA (**I**), BSA + **I** (а: 2 – 0 хв; 3 – 5 хв; 4 – 20 хв) і BSA + **II** (б: 2 – 0 хв; 3 – 5 хв; 4 – 20 хв) у фосфатному буфері (рН 7,4) при молярному співвідношенні BSA:**I** (або **II**) = 1:10

змішування розчинів) інтенсивності характеристичної смуги поглинання, віднесеної до  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу четверного зв'язку Re–Re [12] як для **I** (рис. 2, а), так і для **II** (рис. 2, б), а також поява у подальшому нових смуг поглинання (при 18700 і 20900  $\text{cm}^{-1}$  для **I** та 18400 і 20800  $\text{cm}^{-1}$  для **II**), зміщених у високоенергетичну область спектра з одночасним зменшенням інтенсивності характеристичної смуги при 15800  $\text{cm}^{-1}$  (рис. 2, а, б). Така зміна спектральної картини, згідно з нашими даними [9, 12], вказує на заміщення у перші хвилини після змішування реагентів аксіальних позицій, а згодом – лабільних хлоридних лігандів в екваторіальному оточенні кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  на складові частини альбуміну зі збереженням четверного зв'язку. Подібні зміни зафіксовано в області поглинання четверного зв'язку при взаємодії кластерних сполук ренію з ліпідами [12] та в області поглинання метал–метал при взаємодії рутенієвих комплексів з альбуміном і трансферином [4, 13], а також родієвих комплексів з альбуміном [8].

Додатковим підтвердженням координації альбуміну з ренієвим фрагментом є зміна спектральної картини в УФ-області спектра (рис. 3).

У перші хвилини взаємодії спостерігаються зростання максимуму поглинання **I** при 33500  $\text{cm}^{-1}$  і **II** при 35750  $\text{cm}^{-1}$ , які є суперпозиціями смуг поглинання альбуміну і продукту його взаємодії з комплексами ренію [3], та поява максимуму поглинання при 29400  $\text{cm}^{-1}$  у разі обох сполук **I** і **II**. Відмінність спектрів розчинів **I** і **II** в УФ-області свідчить про різний механізм їхньої взаємодії з альбуміном.

Знайдено, що при взаємодії BSA і сполук ренію безпосередньо після змішування їхніх розчинів відбувається гасіння триптофанової флуоресценції (рис. 4).

У розчинах BSA:**I** 1:1 спостерігається зсув максимуму флуоресценції у короткохвильову область (синій зсув  $\Delta\lambda = -8$  нм) із незначним гасінням флуоресценції, а в розчинах BSA:**I** 1:5 і 1:10 зафіксовано 65 % гасіння та утворення двох максимумів флуоресценції при 333 і 262 нм ( $\Delta\lambda = -4$  нм і  $\Delta\lambda = 25$  нм).

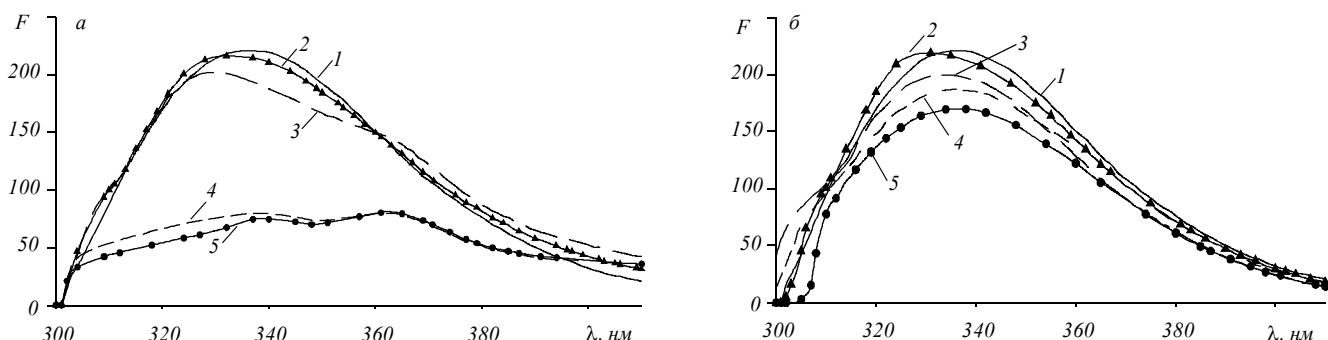


Рис. 4. Флуоресцентні спектри BSA (1), BSA + I (а: 2 – 1:1; 3 – 1:2; 4 – 1:5; 5 – 1:10) і BSA + II (б: 2 – 1:1; 3 – 1:2; 4 – 1:5; 5 – 1:10)

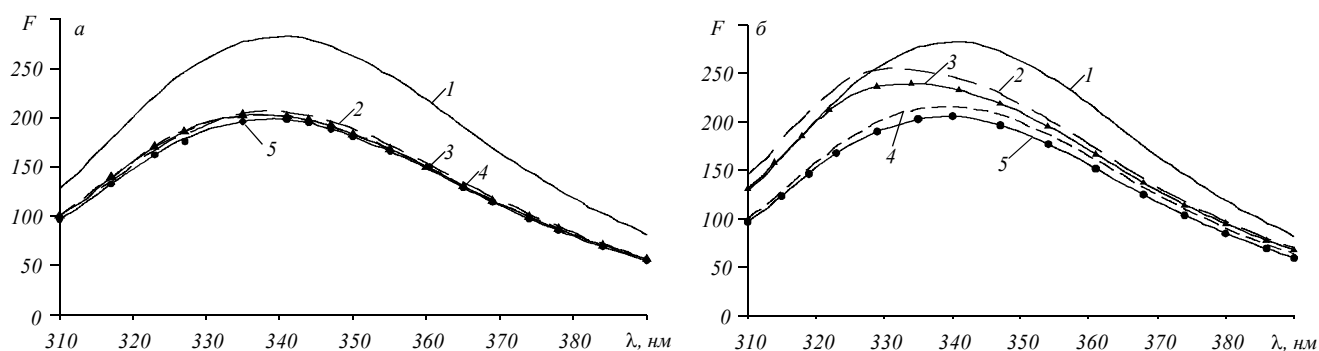


Рис. 5. Флуоресцентні спектри HSA (1), HSA + I (а: 2 – 1:1; 3 – 1:2; 4 – 1:5; 5 – 1:10) і HSA + II (б: 2 – 1:1; 3 – 1:2; 4 – 1:5; 5 – 1:10) у різних молярних співвідношеннях відразу після змішування компонентів

Для II відмічено поступове гасіння флуоресценції BSA із збільшенням концентрації гасника з незначним зсувом максимуму флуоресценції білка у короткохвильову область ( $\Delta\lambda = -6$  нм).

Деяко подібний характер зареєстровано також для взаємодії I і II з HSA (рис. 5). У розчинах HSA:I 1:1 відбувається падіння інтенсивності триптофанової флуоресценції до 28,75 %, а підвищення концентрації гасника не змінює інтенсивності флуоресценції утворених комплексів.

У разі II спостерігається концентраційно-залежне зменшення інтенсивності триптофанової флуоресценції. Проте, на відміну від взаємодії з BSA, вже у розчинах HSA:II 1:1 і 1:2 відбувається формування комплексу із зсувом у синю область ( $\Delta\lambda = -8$  нм).

Отже, механізми взаємодії двох кластерних сполук ренію різної конфігурації з альбумінами значно відрізняються як за кількісними величинами гасіння флуоресценції, так і за якісними характеристиками – максимумами триптофанової флуоресценції утворених комплексів білок–гасник. Зсув положення максимуму флуоресценції відповідає зміні по-

лярності навколо молекули-хромофора [2]. Вочевидь, що під впливом I і II триптофанові залишки по-різному піддаються дії оточуючого середовища у порівнянні з їхнім оточенням у нативній конформації білків, тобто у комплексах білок–I і білок–II триптофанові залишки перебувають у середовищі з різною гідрофобністю.

Лінійна залежність Штерна-Вольмера – залежність між відносною інтенсивністю гасіння і концентрацією гасника – може мати місце як для динамічного, так і для статичного механізму взаємодії.

Щоб зробити вибір між цими двома механізмами, потрібно здійснити додаткові дослідження, наприклад, із варіюванням розчинників [14]. Коли реалізуються обидва механізми (зіткнення та утворення статичного комплексу) рівняння Штерна-Вольмера стає рівнянням другого порядку, а в разі специфічних взаємодій константа зв'язування набагато перевищує константу статичного і динамічного гасіння.

На рис. 6 наведено залежність між відносною флуоресценцією BSA і HSA та концентрацією I і II. Очевидно, що для сполуки II спостерігаються ближчі до лінійних залежності, ніж для сполуки I. Мож-

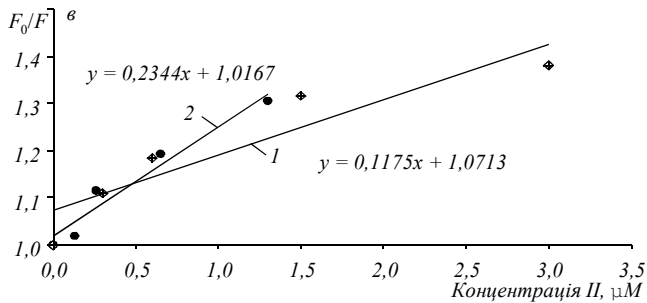
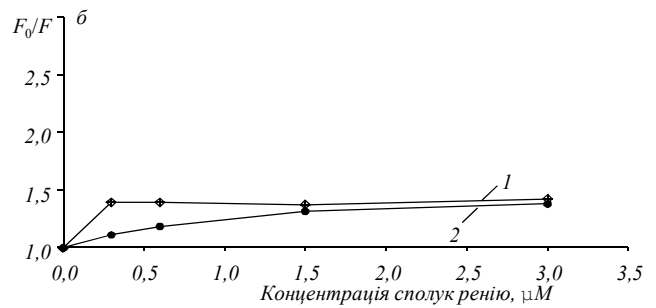
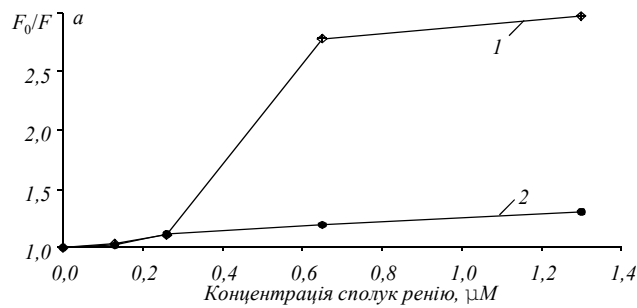


Рис. 6. Залежність відносної флуоресценції BSA (а) і HSA (б) від концентрації I (1) і II (2) та рівняння Штерна-Вольмера для взаємодії II з BSA (2) і HSA (1) (в)

на припустити, що ця сполука взаємодіє з обома білками за подібним до динамічного або статичного механізмом. Для I характерний складніший механізм, який не можна описати лінійною залежністю відносна флуоресценція–концентрація гасника. Рівняння Штерна-Вольмера та лінійні залежності показано для взаємодії II з BSA і HSA на рис. 6, в.

Константи Штерна-Вольмера для HSA + II ( $117,5 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) та BSA + II ( $234,4 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) є величинами одного порядку. Оскільки залежності для II і обох білків дуже подібні, то внесок взаємодії II з оточенням Trp-134 у BSA є незначним.

При порівнянні відносного зменшення флуоресценції, яке реєструється при взаємодії I і II з обома білками при однаковому (1:10) співвідношенні білок:сполука, стає очевидним, що особлива різниця у взаємодії двох сполук проявляється при взаємодії лише з BSA.

Якщо вплив I у співвідношенні білок:сполука 1:10 супроводжується 66,39 %-м падінням інтенсивності флуоресценції BSA, то вплив II у такому ж концентраційному співвідношенні зменшує цей показник лише на 23,47 %. Для взаємодії з HSA такі відмінності нехарактерні, тобто I і II у співвідношенні 10:1 до білка чинять приблизно однакову дію на флуоресценцію триптофану у молекулі HSA. Оскільки BSA і HSA відрізняються тим, що перший містить додатковий флуорофор – триптофан Trp-134,

який знаходиться на поверхні молекули білка, варто припустити, що сполука I також взаємодіє з цією частиною білка, у той час як I і II зв'язуються з тією частиною молекули, яка перебуває ближче до Trp-214 у гідрофобній зв'язувальній кишені субдомену ПА. Отже, основним місцем зв'язування I і II є залишки амінокислот (найвірогідніше, гістидину) у субдомені ПА гомологічних альбумінів, що знаходяться в оточенні Trp-212 у молекулі BSA. Цис-сполука I додатково взаємодіє і з іншими сайтами зв'язування, які перебувають в оточенні Trp-134. Таким чином, транс-ізомер частіше взаємодіє саме з гідрофобною частиною молекули білка, ніж цис-ізомер, який є більш полярним. При взаємодії I з BSA, очевидно, існують як мінімум два сайти зв'язування біля Trp-212 і Trp-134.

Вивчення спектрів кругового дихроїзму комплексів білків з I і II при молярному співвідношенні 1:10 дало можливість продемонструвати зміни вторинної структури, які відбуваються в альбумінах під впливом досліджуваних сполук ренію (таблиця).

Основною відмінністю у впливі I і II на конформацію альбумінів є те, що I збільшує рівень  $\alpha$ -спіралізованих ділянок (на 4,97 і 1,71 %), зменшує вміст  $\beta$ -листа (на 10,61 та 4,41 %) і незначно підвищує відсоток нерегулярної структури (на 5,46 і 1,98 %); у той же час II, навпаки, зменшує вміст  $\alpha$ -спіралізованих ділянок (на 10,02 і 11,58 %), збіль-

Таблиця 1

Елементи вторинної структури (%) нативних білків та комплексів альбумінів з **I** і **II** у співвідношенні 1:10

Конформація	BSA			HSA		
	BSA	BSA + I	BSA + II	HSA	HSA + I	HSA + II
$\alpha$ -Спіраль	60,21±1,35	65,18 ± 1,01 (+ 4,97 %)	50,19 ± 0,92 (– 10,02 %)	64,82 ± 1,13	66,53 ± 1,25 (+ 1,71 %)	53,24 ± 1,02 (– 11,58 %)
$\beta$ -Лист	25,32±0,89	14,71 ± 0,61 (– 10,61 %)	31,21 ± 0,83 (+ 5,89 %)	9,04 ± 0,11	4,63 ± 0,02 (– 4,41 %)	19,06 ± 0,26 (+ 10,02 %)
Нерегулярна структура	14,06±0,47	19,52 ± 0,58 (+ 5,46 %)	11,97 ± 0,32 (– 2,09 %)	26,14 ± 0,82	28,12 ± 0,43 (+ 1,98 %)	19,43 ± 0,29 (– 6,71 %)
$\beta$ -Вигин	0,41±0,01	0,59 ± 0,01 (+ 0,18 %)	6,63 ± 0,06 (+ 6,22 %)	–	0,72 ± 0,01 (+ 0,72 %)	8,27 ± 0,09 (+ 8,27 %)

Примітка. У дужках наведено збільшення (+) або зменшення (–) частки певного елемента вторинної структури білків.

ще частку конформації  $\beta$ -листа (на 5,89 і 10,02 %) і дещо знижує кількість неупорядкованих ділянок поліпептидного ланцюга (на 2,09 і 6,71 %). У цілому, **II** підвищує впорядкованість вторинної структури білка за рахунок переходу від  $\alpha$ -спіралізованих ділянок до  $\beta$ -складчастого листа альбумінів, що показано також для комплексів рутенію, особливо *транс*-конфігурації [3]. Зростання конформації  $\beta$ -складчастого листа на 15,8 % та зменшення  $\alpha$ -спіралізованих ділянок визначено також для HSA при його глікозилюванні [15]. Зроблено припущення, про приєднання глюкози до HSA, яке призводить до трансформації  $\alpha$ -спіралей у  $\beta$ -листи, що посилює внутрішньомолекулярні гідрофобні взаємодії у молекулі білка. Для **I**, навпаки, в цілому характерне збільшення неупорядкованості просторової структури обох альбумінів.

Варто також відмітити односпрямованість впливу **I** і **II** на конформацію обох гомологічних білків, зокрема, появу  $\beta$ -вигинів як нових елементів, що свідчить про деяку закономірність взаємодії кластерних сполук ренію певної просторової будови з гомологічними білками.

Потрібно зазначити, що гасіння флуоресценції **I** і **II**, яке ми спостерігали, включає механізми, обумовлені не лише безпосереднім наближенням **I** і **II** до триптофанових залишків. Низка амінокислотних залишків, які знаходяться в білках (наприклад, гістидинові, аргінінові, пролінові), здатні гасити

триптофанову флуоресценцію, якщо структурні зміни впливають на їхню відстань до індольних кілець триптофанів.

У наших експериментах відмічено значну зміну вторинної структури білків під дією **I** і **II**. Це означає, що **I** і **II** взаємодіють з BSA і HSA із значним порушенням водневих зв'язків нативної конформації і утворенням нових водневих зв'язків. Останнє може призвести до зміни полярності оточення триптофанових залишків.

**Висновки.** Отже, вперше показано, що в процесі взаємодії кластерних сполук ренію з альбумінами змінюється характер спектрів в області поглинання білка і кластерного фрагмента метал–метал. Це свідчить про утворення комплексів білок–**I** і білок–**II**. При цьому четвертий зв'язок Re–Re зберігається та відбувається нуклеофільне заміщення аксіальних лігандів і лабільних хлоридних лігандів в екваторіальному оточенні кластеру  $Re_2^{6+}$ .

Встановлено, що механізми взаємодії кластерних сполук ренію з альбумінами значно відрізняються як за кількісними величинами гасіння триптофанової флуоресценції, так і за якісними характеристиками утворених комплексів білок–**I** і білок–**II**. Отже, можна припустити, що **II** взаємодіє з молекулярним оточенням Trp-214 (HSA) і Trp-212 (BSA) у гідрофобній кишені субдомену ІА гомологічних білків. Для **I** характерний більш складний механізм взаємодії з альбумінами, до якого залучений не ли-

ше субдомен ІА, а й як мінімум другий сайт зв'язування сполуки ренію у субдомени ІВ.

Також вперше показано, що **I** і **II** чинять різний вплив на вторинну структуру гомологічних альбумінів: під дією **I** і **II** по-різному змінюється оточення триптофанових залишків через неоднакову перебудову білкових молекул, зміну положень оточуючих іоногенних і гідрофобних амінокислотних залишків у порівнянні з їхнім положенням у нативній конформації білків.

I. V. Leus, I. O. Klenina<sup>1</sup>, K. A. Zablotska<sup>2</sup>, O. A. Golichenko<sup>2</sup>, O. V. Shtemenko<sup>2</sup>, N. I. Shtemenko

Interaction of serum albumins with cluster rhenium compounds of *cis*- and *trans*-configuration

Dnipropetrovsk National University named by Oles Gonchar  
72, Gagarin Av., Dnipropetrovsk, Ukraine, 49000

<sup>1</sup>Institute of Gastroenterology AMSU  
96, Newspaper «Pravda» Av., Dnipropetrovsk, Ukraine, 49074

<sup>2</sup>Ukrainian State University of Chemical Technology  
8, Gagarin Av., Dnipropetrovsk, Ukraine, 49005

#### Summary

**Aim.** To investigate differences in the interactions of binuclear cluster rhenium(III) compounds of *cis*(**I**)- and *trans*(**II**)-configuration with bovine serum albumin (BSA) and human serum albumin (HSA). **Methods.** Electronic spectroscopy, tryptophan fluorescence and circular dichroism spectroscopy. **Results.** It was shown that in the process of interaction of **I** and **II** with proteins different complexes were formed where the quadruple bond Re–Re remained. **Conclusions.** It is proposed that the *trans*-isomer interacts with molecular environment of Trp-214 (HSA) and Trp-212 (BSA) in hydrophobic pocket of the IIA subdomain of homological proteins. For the *cis*-isomer more complex mechanism operates that includes not only the subdomain IIA, but also at least one more binding site for the rhenium compound in the subdomain IB of the proteins. Different influence of **I** and **II** on the secondary structure of homological proteins has been shown.

**Keywords:** serum proteins, cluster rhenium compounds, fluorescent spectra, electronic absorption spectra, secondary structure.

И. В. Леус, И. А. Клеина, К. А. Заблоцкая, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко, Н. И. Штеменко

Взаимодействие сывороточных альбуминов с кластерными соединениями рения *цис*- и *транс*-конфигурации

#### Резюме

**Цель.** Изучить различия во взаимодействии биядерных кластерных соединений рения(III) *цис*-(**I**) и *транс*-(**II**) конфигураций с бычьим сывороточным альбумином (BSA) и сывороточным альбумином человека (HSA). **Методы.** Электронная спектроскопия, триптофановая флуоресценция, круговой дихроизм. **Результаты.** Показано, что в процессе взаимодействия **I** и **II** с альбуминами происходит образование различных комплексов, где четверная связь Re–Re сохраняется. **Выводы.** Сделано предположение о том, что **II** взаимодействует с молекулярным окружением Trp-214 (HSA) и Trp-212 (BSA) в гидрофобном кармане субдомена IIA гомологичных белков. Для **I** характерен более сложный механизм

взаимодействия с альбуминами, включающий не только субдомен ІА, но и как минимум второй сайт связывания соединения ренія у субдомени ІВ. Показано, що **I** и **II** по-разному изменяют вторичную структуру гомологичных альбуминов.

**Ключевые слова:** сывороточные альбумины, кластерные соединения рения, спектры флуоресценции, электронные спектры поглощения, вторичная структура.

#### PERELIK LITERATURY

- Gabbiani C. Proteins as possible targets for antitumor metal complexes: biophysical studies of their interactions—Firenze: Univ. press, 2009.—74 p.
- Marcon G., Messori L., Orioli P., Cinelli M. A., Minghetti G. Reactions of gold(III) complexes with serum albumin // Eur. J. Biochem.—2003.—**270**, N 23.—P. 4655–4661.
- Trynda-Lemiesz L., Pruchnik F. P. Studies on the interaction between human serum albumin and [Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>2</sub>(bpy)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>](OAc)<sub>2</sub> // J. Inorg. Biochem.—1997.—**66**, N 3.—P. 187–192.
- Kratz F., Hartmann M., Keppler B., Messori L. The binding properties of two antitumor ruthenium(III) complexes to apotransferrin // J. Biol. Chem.—1994.—**269**, N 4.—P. 2581–2588.
- Stewart A. J., Blindauer C. A., Berezenko S., Sleep D., Sadler P. J. Interdomain zinc site on human albumin // Proc. Natl Acad. Sci. USA.—2003.—**100**, N 7.—P. 3701–3706.
- Carter D. C., Ho J. X. Structure of serum albumin // Adv. Protein Chem.—1994.—**45**.—P. 153–203.
- Shtemenko A. V., Collery P., Shtemenko N. I., Domasevitch K. V., Zablotskaya E. D., Golichenko A. A. Synthesis, characterization, *in vivo* antitumor properties of the cluster rhenium compound with GABA ligands and its synergism with cisplatin // Dalton Trans.—2009.—N 26.—P. 5132–5136.
- Trynda-Lemiesz L., Kozlowski H., Katsaros N. Interaction of *cis*- and *trans*-RuCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>4</sub> with human serum albumin // Met. Based Drugs.—2000.—**7**, N 6.—P. 293–299.
- Golichenko A. A., Shtemenko A. V., Kozhura O. V. New method of synthesis of isomers of dirhenium(III) galogenocarboxylates // Voprosy khimii i khim. tekhnologii.—2001.—N 6.—P. 14–16.
- Papadopoulou A., Green R. J., Frazier R. A. Interaction of flavonoids with bovine serum albumin: a fluorescence quenching study // J. Agric. Food Chem.—2005.—**53**, N 1.—P. 158–163.
- Perez-Iratxeta C., Andrade-Navarro M. A. K2D2: estimation of protein secondary structure from circular dichroism spectra // BMC Struct. Biol.—2008.—**8**.—P. 25.
- Shtemenko O. V., Zelenyuk M. A., Shtemenko N. I., Verbytska Ya. S. The spectrophotometric investigation of interaction between rhenium complexes with phosphatidylcholine under their liposomes producing // Ukr. Biochem. J.—2002.—**74**, N 6.—P. 91–96.
- Messori L., Orioli P., Vullo D., Alessio E., Iengo E. A spectroscopic study of the reaction of NAMI, a novel ruthenium(III) anti-neoplastic complex, with bovine serum albumin // Eur. J. Biochem.—2000.—**267**, N 4.—P. 1206–1213.
- Johansson J. S. Binding of the volatile anesthetic chloroform to albumin demonstrated using tryptophan fluorescence quenching // J. Biol. Chem.—1997.—**272**, N 29.—P. 17961–17965.
- Khan M. W., Rasheed Z., Khan W., Ali R. Biochemical, biophysical and thermodynamic analysis of *in vitro* glycosylated human serum albumin // Biochemistry (Mosc.).—2007.—**72**, N 2.—P. 146–152.

UDC 546.719:54–386; 547.96

Received 11.08.11