

Зябка Я.Н.

**КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КОМПЛЕКСА
ОЛАПАРИБ-ARTD2(PARP2) IN SILICO**

Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф. Ф.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Мутации в данных генах BRCA1 и BRCA2 приводят к возникновению ряда злокачественных опухолей, в частности рака молочной железы у женщин и мужчин, рака яичников у женщин и простаты у мужчин. В настоящее время для пациентов с установленными лабораторно мутациями в генах BRCA1 и BRCA2 одобрено для использования лекарственное средство олапариб. Механизм его действия связан с ингибированием активности поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP). Использование *in silico* характера взаимодействия, и в частности, разницы в афинности различных конформаций, является рациональным, и, следовательно, актуальным и практически значимым исследованием.

Цель: определить наиболее выгодное взаимное положение субстрата (HUMAN ARTD2 (PARP2) и лиганда (олапариб) для образования наиболее устойчивого комплекса *in silico*.

Материалы и методы. Пространственная структура субстрата загружена из Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org>). Исследование *in silico* проводилось с использованием ресурсов Dockingserver с использованием метода полуэмпирического квантово-химического анализа PM6, метода геометрической оптимизации MMFF94 и метода расчета заряда Гастейгера при pH 7,0.

Результаты и их обсуждение. При исследовании *in silico* различных вариантов взаимодействий нами были выявлены конформации олапариба, которые обеспечивают наибольшую и наименьшую афинность лигандов к субстрату - HUMAN ARTD2(PARP2). Были выявлены конформации-лидеры, а также связь между характером связывания и строением соединения.

Выводы. В результате исследования были выявлены конформации-лидеры, имеющие высокую афинность к HUMAN ARTD2(PARP2). Полученные результаты могут явиться основой для дизайна веществ, которые потенциально могут использоваться в качестве лекарственных средств.

РЕПОЗИТОРИЙ