

*Сушко Я. Д., Лунцевич Л. А.*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Сысоева И. В.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Глобальное постарение населения многих стран определяет научную тематику геронтологии, связанную с изучением возможных путей продления жизни. Сегодня перед учеными наиболее актуально стоит вопрос систематизации знаний о старении, оценки вклада каждого из известных механизмов старения в долголетие целого организма и создание на этой основе математической модели старения и долголетия человека.

Одной из особенностей клеточного старения является перманентное прекращение клеточного роста. Аккумуляция непролиферирующих клеток в тканях вызывает естественное старение и содействует формированию различных возрастных болезней. Один из возможных способов продления жизни, по мнению ученых, — редактирование генома. В экспериментах с животными учеными были предприняты попытки активировать отдельные гены или вносить в них изменения, что иногда приводило к существенному увеличению продолжительности жизни животных.

Учеными с помощью скрининга генома на основе CRISPR-Cas был открыт (2022 г.) новый ген под названием KAT7, кодирующий гистоновую ацетилтрансферазу и отвечающий за процессы клеточного старения. Сформулирована научная гипотеза о том, что уменьшение количества KAT7 в клетках повышало их пролиферативный потенциал, а сверхэкспрессия гена KAT7, наоборот, вызывала классические признаки клеточного старения в молодых клетках.

**Цель:** экспериментально, с помощью компьютерного моделирования, используя молекулярный докинг, изучить ген старения KAT7 и проверить гипотезу о влиянии гетеропротекторов на процесс старения.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились *in silico* с использованием программы компьютерного моделирования Nex 8.0.0. Форма гена нами была создана по предложенным шаблонам на сайте SWISSMODEL. Используемые гетеропротекторы (дегидроэпиандростерон, берберин, мелатонин и янтарная кислота) с помощью химической компьютерной программой ChemDraw модифицировали, добавляли новые функциональные группы, прорисовывали структурные формулы. Полученные экспериментальные компоненты загружали в программу Nex, где к гену KAT7, который использовался в качестве рецептора, добавляли лиганд (гетеропротектор). В результате программа по энергии связывания в Kcal/mol позволяла сделать вывод о влиянии и взаимодействии гена с реагирующим веществом. Мы исходили из утверждения, что, чем меньше значение энергии связывания, тем устойчивее полученное соединение, и, соответственно, есть влияние определенных веществ на ген и возможность его ингибирования.

**Результаты и их обсуждение.** После проведения компьютерного моделирования было проанализировано, что среди геропротекторов лучшим оказался дегидроэпиандростерон с энергией  $-61.4$  Kcal/mol, который был взят за основу для оценки влияния иных ингибиторов. В последующих экспериментах сильное взаимодействие оказал комплекс, в состав которого вошел дегидроэпиандростерон, янтарная и глутаровая кислота, дополнительный шестичленный цикл с ОН-группой с результатом связывания  $-92.3$  Kcal/mol.

**Выводы.** Модифицированный геропротектор дегидроэпиандростерон может ингибировать действия KAT7, при введении в его состав шестичленного цикла с ОН-группой и двухосновных кислот, таких как янтарная, глутаровая, и применяться с целью замедления реализации генетической программы старения.