

Бородин Д. М.

ПОИСК ИНГИБИТОРОВ NADPH ОКСИДАЗЫ NOX2

Научный руководитель д-р мед. Наук, доц. Бизунок Н.А.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. NADPH оксидаза NOX2 является источником активных форм кислорода (АФК) в фагоцитах. АФК в фагоцитах необходимы для успешного завершения фагоцитоза. В тоже время за было показано, что высокое количество этого фермента повышает объём поражения при инфаркте миокарда, ведет к снижению дилатации сосудов, опосредованной кровотоком, что ухудшает течение болезней периферических артерий, а также увеличивает объём повреждений у диабетической пораженной макулы. Таким образом разработка ингибиторов, поможет облегчить течение и улучшить течение важных экономически значимых и социальных болезней.

Цель: провести поиск ингибиторов NADPH оксидазы NOX2 *in silicio* для установления наиболее рациональных подходов к химическому синтезу для последующих экспериментов *in vitro* и *in vivo*.

Задачи:

1) Провести молекулярный дизайн потенциальных ингибиторов NADPH оксидазы NOX2.

2) Провести докинг потенциальных ингибиторов NADPH оксидазы NOX2 и определить соединения с наибольшей аффинностью.

Материал и методы. Программа ChemDraw для дизайна малых молекул, а также программа AutoDock Vina и Dock Tools для докинга малых молекул. Проведен докинг 32 лигандов, производных пирокатехина, кумарина, 2-Амино-4,6-ди-трет-бутилфенола и вербинона. Определена аффинность для каждого из них и место потенциального взаимодействия с NADPH оксидазой NOX2.

Выводы:

1) Провели дизайн потенциальных ингибиторов NADPH оксидазы NOX2 и определили аффинность каждого из них.

2) Перспективными ингибиторам является дикумарол, аффинность к NOX2 оксидазе которого составляет -7,0 (kcal/mol).

3) Применение в практической медицине будет способствовать увеличению эффективности лечения экономически значимых социальных болезней таких как инфаркт миокарда, диабет и др. заболеваний, связанных с периферическим кровообращением.