

## **Использование молекулярного докинга для поиска перспективных ингибиторов ксантиноксидазы**

*Карпец Илья Сергеевич, Целуйко Валерия Игоревна*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат химических наук, доцент Ковганко Николай Николаевич, Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

### **Введение**

Подагра – заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и повышением содержания мочевой кислоты в плазме крови. Мочевая кислота является конечным метаболитом, образующимся под действием фермента ксантиноксидаза в организме из пуриновых оснований. Вследствие плохой растворимости мочевая кислота может образовывать в тканях кристаллы, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся болью. Для лечения заболевания необходимы малотоксичные препараты, от которых не возникает побочных реакций, как от используемого в настоящее время аллопуринола. Поэтому поиск новых ингибиторов ксантиноксидазы представляет собой актуальную задачу.

### **Цель исследования**

Изучить молекулярный докинг соединений, содержащих пятичленный гетероцикл (пиразолон или изоксазолон), и фермента ксантиноксидаза для нахождения перспективных противоподагрических препаратов *in silico*.

### **Материалы и методы**

На основе анализа литературных данных из банка данных 3D структур белков Protein Data Bank нами был выбран фермент ксантиноксидаза. На основании разработанной модели была оценена свободная энергия связывания субстрата с ферментом, константа ингибирования и вероятностная частота образования указанного комплекса. В качестве субстратов были выбраны соединения с пятичленным гетероциклом в своей структуре, степень ингибирования которых была определена ранее *in vitro*.

### **Результаты**

Установлено, что биологическая активность зависит от природы функциональных групп и взаимного расположения всех заместителей. При этом имеется корреляция между исследованиями *in vitro* и *in silico*.

### **Выводы**

Среди исследованных соединений найдены перспективные вещества для создания противоподагрических препаратов.