

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.