

Скалозуб П.А.

**ДИЗАЙН ИНГИБИТОРОВ ПОЛИ(АДФ-РИБОЗА)-ПОЛИМЕРАЗЫ И ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ СТРУКТУРА - БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ IN SILICO**

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

*Кафедра биоорганической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Известно, что нарушения в комплексе репарации ДНК приводят к возникновению ряда злокачественных опухолей. К этой группе относятся заболевания, связанные с генами BRCA1 и BRCA2. Мутации в данных генах провоцируют значительную часть всех известных случаев рака груди, а также большинство случаев наследственного рака яичников у женщин. У мужчин мутации в данных генах коррелируют с раком простаты и в редких случаях раком молочной железы. Химиотерапия рядом лекарственных средств (олапариб, велипариб, инипариб, рукапариб и др.) приводит к ингибированию активности поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP). Использование данных лекарственных средств одобрено только для пациентов с мутациями BRCA1 или BRCA2 и с прогрессирующим заболеванием, устойчивым к другим методам лечения. Дизайн аналогов данных веществ с потенциально более широким спектром действия и меньшими побочными эффектами и изучение зависимости структура – биологическая активность *in silico* представляет рациональный подход к поиску новых потенциальных лекарственных средств, и поэтому является актуальным и практически значимым исследованием.

**Цель:** провести дизайн и изучить зависимость структура-биологическая активность для аналогов Олапариба по отношению к (HUMAN ARTD2 (PARP2) *in silico*.

**Материалы и методы.** Проведён систематический поиск информации в базе данных PubMed и библиографиях научных журналов США, Англии, Германии. Дизайн молекул выполнен с помощью специализированных химических программ ChemOffice. Выбор белка-фермента проведён из банка данных 3-D структур белков и нуклеиновых кислот ProteinDataBank (PDB). Исследование *in silico* проведено с помощью программы Docking server.

**Результаты и их обсуждение.** Была исследована *in silico* биологической активности Олапариба и его аналогов при взаимодействии с HUMAN ARTD2(PARP2). Была установлена зависимость биологической активности от строения и природы функциональных групп лигандов.

**Выводы.** В результате исследования были выявлены молекулы-лидеры, имеющие высокую афинность к HUMAN ARTD2(PARP2); установлена зависимость структура-биологическая активность для изученного ряда соединений. Полученные результаты могут явиться основой для дизайна веществ, которые потенциально могут использоваться в качестве лекарственных средств.