

Сушко Я. Д., Цецохо П. Е.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕМЕНТАРНЫХ КОМПЛЕКСОВ VEGF α -РЕЦЕПТОР

**Научные руководители: канд. хим. наук, доц. Краецкая О.Ф.,
канд. биол. наук, доц. Удовенко Е.В.**

*Кафедра биоорганической химии, кафедра безопасности жизнедеятельности и химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Брянский государственный технический университет, г. Брянск*

Актуальность. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, от англ. *Vascular endothelial growth factor*) – сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования *васкулогенеза* и *ангиогенеза*. В настоящее время известно несколько различных факторов данного семейства – VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C и тд. Из всех перечисленных форм VEGF-A на сегодняшний день является наиболее изученным фактором. Белки VEGF-A составляют часть системы, отвечающей за восстановление подачи кислорода к тканям в условиях, когда циркуляция крови недостаточна (создание новых кровеносных сосудов в эмбриональном развитии или после травмы, усиление роста мышц после физических упражнений, обеспечение коллатерального кровообращения (создание новых сосудов при блокировании уже имеющихся)). Повышенная активность VEGF может привести к возникновению различных болезней. Так, например, положительная корреляция между уровнем экспрессии VEGF-A в первичных опухолях и вероятностью рецидивов показана в исследованиях различных видов злокачественных новообразований: острой миеломной лейкемии, раке молочной железы, толстой кишки, гепатоклеточной карциноме, немелкоклеточном раке легкого и яичников и т.п. Это означает, что VEGF является необходимым условием развития и прогрессии опухолей. Ингибиторы VEGF предотвращают активацию рецепторов и дальнейшую трансдукцию проангиогенного сигнала, подавляя пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, препятствуя формированию сосудистой сети. В настоящей работе был проведен анализ связывания лиганда VEGF-A в 20 изоморфных формах с его рецептором (6 изоформ) с целью выявления наиболее прочно связанных комплементарных комплексов VEGF-A–рецептор.

Цель: выявить наиболее прочно связанные комплементарные комплексы VEGF-A–рецептор с целью использования выявленных образцов в дальнейших исследованиях по разработке ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов VEGF-A, экспрессированных раковыми опухолями.

Материалы и методы. Выбор белков-рецепторов и лигандов VEGF-A проведен из банка данных NCBI/GENE. Молекулярный докинг *in silico* осуществлен с помощью программы Hex protein.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведения молекулярного докинга и анализа полученных данных было определено, что лучшими показателями связывания с рецепторами (4 изоформы из 6) обладают изоформы q и h лиганда VEGF-A. Свободная энергия связывания с рецептором на этих образцах варьирует от -150 до -110 Kcal/mol.

Выводы.

1. Наиболее прочные комплементарные комплексы со всеми изоформами рецептора образуют предшественники белков VEGF-A, а не зрелые белки.
2. Изоформы VEGF-A, являющиеся предшественниками, имеют одинаковую со зрелыми белками длину экзонов, но различные кодирующие участки.
3. В дальнейшем результаты исследования можно использовать при разработке ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов VEGF-A, экспрессированных раковыми опухолями.