

*Селицкая П.С.***ЭНЕРГИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ IL-6 С ОЛИГОПЕПТИДАМИ***Научный руководитель: ассист. Клачёк В.С.**Кафедра биологической химии**Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Актуальность. Интерлейкин 6 (IL-6) – гликопротеид, который относится к важным провоспалительным цитокинам, участвующим в развитии цитокинового шторма. Цитокиновый шторм является результатом гиперактивации иммунной системы, влечет за собой системные нарушения и развитие заболеваний различной этиологии, что нередко приводит к необратимым последствиям. На сегодняшний день для подавления цитокинового шторма и системной воспалительной реакции применяются кортикостероидные препараты, а также лекарственные средства на основе моноклональных антител. Однако применение такого рода терапии сопровождается развитием ряда побочных эффектов и практически полным подавлением иммунитета. Одним из перспективных и безопасных методов снижения концентрации цитокинов может стать конструирование синтетических олигопептидов иммобилизованных на полимерном носителе, которые способны избирательно связывать и удалять провоспалительные цитокины, в частности IL-6, из плазмы крови человека.

Цель: определить энергию связывания IL-6 с олигопептидами.

Материалы и методы. Визуализация молекулярных комплексов, работа с pdb-файлами и оценка свободной энергии связывания олигопептидов с цитокинами проводилась с помощью программного обеспечения Chimera 1.14 с утилитой AutoDockVina. Для молекулярного докинга использовали pdb-файлы IL6R, IL6ST и IL6. Результаты исследования обрабатывали непараметрическими методами статистики с использованием пакетов статистического анализа данных Statistical10.0. Для представления результатов рассчитывали медиану и интерквартильный размах, Me (25 %; 75 %).

Результаты и их обсуждение. Для оценки свободной энергии связывания комплексов IL6-gp130 и IL6-RIL6 было сконструировано 36 олигопептидов различного аминокислотного состава. Среди дипептидов максимальной по модулю энергией связывания обладал Phe-Val (|5,9 (5,7; 6,1)| ккал/моль), который является структурной частью комплекса IL6-gp130, а для IL6-RIL6 – Tyr-Arg (|5,7 (5,525; 5,9)| ккал/моль). Из дипептидов, являющихся структурными аналогами IL6-gp130, минимальной по модулю энергией связывания обладает Ser-Val (|4,6 (4,475; 4,825)| ккал/моль), а для комплекса IL6-RIL6 минимальный модуль энергии связывания был у Leu-Ser со значением |4,7 (4,5; 4,825)| ккал/моль. Среди трипептидов максимальной по модулю энергией связывания с IL-6 обладал Tyr-Phe-Val (|6,6 (6,4; 6,8)| ккал/моль), а минимальной – Ser-Val-Ile со значением (|5,0 (4,775; 5,025)| ккал/моль). Из тетрапептидов максимальная по модулю энергия связывания IL-6 была у Trp-Ala-Thr-His (|6,35 (6,075; 6,625)| ккал/моль), минимальная – Ser-Pro-Leu-Ser (|5,3 (5,2; 5,4)| ккал/моль).

Выводы: анализ изменения свободной энергии связывания олигопептидов с IL-6 показал возрастание энергии связывания при увеличении количества аминокислотных остатков, таким образом для снижения концентрации IL-6 в плазме крови человека целесообразно использовать искусственно сконструированные тетрапептиды.