

РАЗРАБОТКА СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЛИГАНДОВ ОЛИГОПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЫ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ФНО-АЛЬФА В КРОВИ МЕТОДОМ ГЕМОСОРБЦИИ

Смурага Д.Д., Рябцева Т.В., Макаревич Д.А.

УО «Белорусский государственный медицинский
университет» (Минск, Беларусь)

Актуальность. Течение такой нормальной физиологической реакции, как воспаление, может нарушаться при несбалансированном синтезе цитокинов. Когда в плазме крови преобладают провоспалительные медиаторы и опосредуют развитие системных эффектов, происходит генерализация воспалительной реакции, исходом которой может являться полиорганное повреждение. Считается, что ФНО-альфа является ключевым цитокином при развитии цитокинового шторма в процессе системного воспалительного ответа, так как его гиперпродукция клетками при воспалении начинается раньше других цитокинов. Одним из способов снижения концентрации провоспалительных медиаторов в крови является применение экстракорпоральной терапии, в частности гемосорбции. Недостатком применяемых на сегодняшний день гемосорбентов является неспецифичность действия, их высокая адсорбционная активность приводит к элиминации множества биологически активных метаболитов, в том числе и лекарственных средств. Это требует дополнительного контроля и коррекционной терапии. Поэтому целесообразно начать разработку специфических гемосорбентов

с лигандами, способными связывать и удерживать ФНО-альфа. Для этого могут быть применены специфические олигопептиды.

Цель. Молекулярное моделирование и анализ энергии связывания *in silico* TNF- α с олигопептидами, являющимися аналогами цитокинсвязывающего домена рецептора TNFRSF1B с.

Материалы и методы. С помощью программы Chimera 1.14 с утилитой AutoDockVina проводили работу с pdb-файлами и оценку свободной энергии связывания олигопептидов с ФНО-альфа (использовали pdb-файл 3ALQ). Результаты исследования обрабатывали непараметрическими методами статистики (Statistica10.0). Результаты представляли в виде медианы (Me) и интерквартильных размахов (25%; 75%).

Результаты и их обработка. На первом этапе исследования на полипептидной цепи рецептора TNFRSF1B выделили участок наиболее тесного контакта между ФНО-альфа и рецептором. Выделенную аминокислотную последовательность разделили на олигопептиды, потенциально способные к взаимодействию с ФНО-альфа, и сконструировали для исследования 54 олигопептида (15 ди-, 14 три-, 13 тетра- и 12 пентапептидов). Максимальный модуль энергии связывания демонстрировали пентапептиды. Минимальный модуль энергии связывания – дипептиды. Модуль энергии связывания ФНО-альфа с дипептидами составил [5,6 (5,0; 6,1)] ккал/моль, с трипептидами – [5,9 (5,4; 6,3)] ккал/моль, с тетрапептидами – [6,1 (5,5; 7,0)] ккал/моль, с пентапептидами – [6,5 (5,4; 7,1)] ккал/моль.

Выводы. Установили особенности взаимодействия олигопептидов с ФНО-альфа и определили, что тетрапептид Trp-Asn-Trp-Val является наиболее перспективным олигопептидом для использования в гемосорбентах, так как его взаимодействие с ФНО-альфа характеризуется максимальным по модулю значением энергии связывания – [7,2 (7,1; 7,5)] ккал/моль.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ им. А.Н. БАКУЛЕВА
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ
АССОЦИАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ**

***ТРИНАДЦАТАЯ
МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ***

**«АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ
В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ»**

**ПРОГРАММА
МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ И СООБЩЕНИЙ**

**6–7 октября 2023 года
Москва**

