ИССЛЕДОВАНИЕ *IN SILICO* ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗОТРОПОЛОНОВ

Комлач И.А., Горбацевич Г.И.
Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Злокачественные опухоли являются одной из ведущих причин смертности во всем мире. Из-за серьезных побочных эффектов методов лечения онкологии растет интерес к природным соединениям, присутствующим в растениях и грибах. Ряд биологически активных соединений, бензотрополонов, входит в состав различных грибов – Трутовика настоящего (пурпурогаллин), Обабка чернеющего (кроциподин). Структурный анализ показал, что данные соединения имеют сходство со строением некоторых ингибиторов топоизомеразы I (top I) – фермента, изменяющего топологическое состояние

ДНК путем введения одноцепочечных разрывов в фосфодиэфирной цепи [1]. Top I были идентифицированы как важные мишени при химиотерапии рака, поскольку они чрезмерно экспрессируются в раковых клетках [2].

Цель исследования. Моделирование и анализ *in silico* эффективности связывания с top I для прогнозирования влияния соединений бензотрополонового ряда в качестве противоопухолевых агентов.

Материалы и методы исследования. Информация о трехмерной структуре top I (код белка 1T8I) взята из банка данных белков и нуклеиновых кислот Protein Data Bank [3]. Создание структурных формул соединений выполнено с помощью ChemOffice. AutoDock 4 использовался для моделирования лиганд-белковых взаимодействий. Конвертирование форматов проводилось в программе OpenBabelGUI. Для визуализации характера лиганд-белковых взаимодействий использовались онлайн-серверы PLIP и Protein-Plus, программы LigPlot и PyMOL.

Результаты исследования. Получены комплексы исследуемых лигандов с протеином вблизи аллостерического центра. Характер взаимодействия и аффинность сравнивали с доксорубицином – цитостатическим препаратом, эффективность связывания которого клинически обоснована и подтверждена в исследованиях [4]. Сродство бензотрополонов к топоизомеразе I оценивалось по минимальной энергии связывания. Установлено, что пурпурогаллин и кроциподин характеризуются высоким сродством к протеину; энергия связывания составила –8,17 ккал/моль и –9,32 ккал/моль соответственно. В проанализированных лигандах выделяется взаимодействие с Tyr763, Ile728, Tre606, Glu764 и Lys603, что согласуется с результатами предыдущих исследований по дизайну доксорубицина и других ингибиторов top I различных классов [5].

Заключение. Строение бензотрополонов обеспечивает их высокую аффинность к протеину в области аллостерического центра. Полученные результаты открывают возможности для прогнозирования дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo* и изучения влияния бензотрополонов в качестве противоопухолевых агентов.

Список литературы

1. Nitiss J. Topoisomerase Assays // Current Protocols. – 2021. – V. 1. – №. 10. – P. 13–21.

2. Parveen S. Molecular docking, DFT and antimicrobial studies of Cu (II) complex as topoisomerase I inhibitor // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2020. – V. 39. – №. 6. – P. 2092–2105.

3. Berman H. The Protein Data Bank // Nucleic Acids Research. – 2000. – V. 28. – P. 235–242.

4. Foglesong D., Reckord C., Swink S. Doxorubicin inhibits human DNA topoisomerase // Cancer Chemother Pharmacol. – 1992. – V. 30. – №. 2. – P. 123–125.

5. Jadaun A., Subbarao N., Dixit A. Allosteric inhibition of topoisomerase I by pinostrobin: Molecular docking, spectroscopic and topoisomerase I activity studies // Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology. – 2017. – V. 167. – №. 2. – P.299–308.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Общество молодых учёных и студентов СГМУ им. В.И. Разумовского

YOUNG PEOPLE AND SCIENCE: RESULTS AND PERSPECTIVES

Сборник материалов
Всероссийской научно-практической конференции
студентов и молодых учёных с международным участием

Саратов, 6-8 декабря 2023 года

Саратов
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
2023