

Уляшко Р.В., Мурашко А.А.
ИЗУЧЕНИЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ
АЛЬФА-1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ (*IN SILICO*)

Научный руководитель: ст. преп. Прихожая К.С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – одно из наиболее распространенных заболеваний среди мужчин пожилого возраста. По имеющимся на сегодняшний день эпидемиологическим данным распространенность доброкачественной гиперплазии предстательной железы в большинстве стран достигает 20%-40% у 50-летних мужчин, 50% у 60 летних, 57% у 70 летних, 80%-90% у 80-летних.

Цель: изучить антипролиферативную активность α_1 -адреноблокаторов методом компьютерного моделирования (*in silico*).

Материалы и методы. Молекулярный докинг (AutoDock Vina) для моделирования взаимодействия α_1 -адреноблокаторов (альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) с ключевыми мишенями - факторами роста (VEGFR, EGFR, BDNF, TGFB-1, FGF, IGF-1) с расчет энергии активации (ΔG , ккал/моль) и анализом конформационной стабильности комплексов.

Результаты и их обсуждение. Ведущее значение в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы принадлежит таким факторам роста как VEGFR, EGFR, BDNF, TGFB-1, FGF, IGF-1. Данные молекулы синтезируются как клетками предстательной железы, так и опухолевыми и действуют паракринно, связываясь с рецепторами на поверхности клеток, вызывая подавление апоптоза и стимуляцию пролиферации.

В ходе исследования проводилось моделирование взаимодействия данных факторов роста с α_1 -адреноблокаторами (тамсулозин, альфузозин, доксазозин, теразозин) и противоопухолевыми препаратами (сунитиниб, сорафениб) как эталон. Было установлено, что доксазозин при связывании с нейротрофическим фактором головного мозга (BDNF) и трансформирующим фактором роста бета-1 (TGFB-1) обладал схожей энергией связи в сравнении с сунитинибом (ΔG -7.5 ккал/моль и 7.1 ккал/моль, соответственно). Другие α_1 -адреноблокаторы демонстрировали также выраженное связывание (ΔG от -6.3 до -7 ккал/моль).

Выводы. В ходе исследования было установлено, что α_1 -адреноблокатор, доксазозин, обладает антипролиферативной активностью (AutoDock Vina; ΔG -7.1 ккал/моль). Полученные данные позволяют предположить потенциальное действие доксазозина на BDNF-зависимые пути пролиферации. Для подтверждения эффекта требуются дальнейшее *in vitro*- и *in vivo*-исследования на моделях доброкачественной гиперплазии предстательной железы и рака простаты.