

*Селицкая П. С., Данилевская А. В.*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА ДЛЯ АНАЛИЗА МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Волчек А. В.*

*Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Одной из задач фармакологии является установление механизма действия лекарственных средств. Современные методы позволяют, используя вычислительные способности техники, определить возможные молекулярные механизмы действия нестероидных противовоспалительных средств. Моделирование молекулярного взаимодействия «in silico» дает возможность не только выяснить точный механизм действия, но и в дальнейшем улучшить лиганды. С помощью молекулярного докинга возможно получение более оптимальной химической структуры препаратов, что увеличит их активность и эффективность. Особую роль играет увеличение селективности нестероидных противовоспалительных средств, которая позволяет уменьшить вероятность определенных побочных эффектов. Моделирование лиганд-рецепторных взаимодействий для объяснения и лучшего понимания механизма действия и поиска новых улучшенных противовоспалительных средств, представляет актуальную задачу.

**Цель:** сравнить взаимодействие нестероидных противовоспалительных средств с ЦОГ-1 и ЦОГ-2 «in vivo» и «in silico».

**Материалы и методы.** Дизайн лигандов был выполнен с использованием пакета программ ChemOffice. Трехмерная структура комплексов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 были взяты из базы данных Protein Data Bank (6COX и 6Y3C соответственно). Для молекулярного докинга in silico использовался ряд специализированных программ: AutoDock 4 – для подготовки к стыковке рецептора и лиганд-белковых взаимодействий; программы BIOVIA Discovery Studio Visualizer и PyMol—для визуализации полученных соединений, а также для дальнейшего анализа архитектуры полученного комплекса.

**Результаты и их обсуждение.** В современной литературе основным местом связывания нестероидных противовоспалительных препаратов считаются Tyr-385, Ser-530/Ser-516.

В результате проведенного докинга были получены следующие данные— для ЦОГ-1: аспирин-6y3c—Tyr-385, Ala-202, Thr-206; бромфенак-6y3c—Tyr-385, Cys-47, Gly-45; диклофенак-6y3c—Tyr-385, Arg-469; ибупрофен-6y3c—Tyr-385, His-388; индометацин-6y3c—Arg-89, Gly-471, Phe-470; кеторолак-6y3c—Thr-206, Ala-202, Phe-210; мелоксикам-6y3c—Tyr-385, His-388; нимесулид-6y3c— Tyr-385, Thr-206, His-207, Asn-382; пироксикам-6y3c— His-386, Phe-210, Asn-382; рофекоксиб-6y3c— Tyr-385 Ile-151, Arg-469, Asn-122.

Для ЦОГ-2: комплекс аспирин-6cox—Ser-530, Val-523, Met-522; бромфенак-6cox—Arg-44, Glu-45, Cys-41; диклофенак-6cox—Gly-45, Glu-465, Arg-44; ибупрофен-6cox—Thr-212, Lys-211, Glu-290; индометацин-6cox—Thr-212, Lys-211, Phe-210; кеторолак-6cox—Arg-222, Lys-211, Glu-290; мелоксикам-6cox—Gln-461, Asn-39, Cys-130; нимесулид-6cox—Arg-120, His-90; пироксикам-6cox—Gln-461-, Asn-39, Cys-47; рофекоксиб-6cox— Ser-530, His-90.

**Выводы.** Данные, описанные в литературе и полученные при проведении докинга, отличаются. Молекулярный докинг на сегодняшний момент не может использоваться как самостоятельный метод анализа механизма действия нестероидных противовоспалительных средств с ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и требует дополнительных исследований с учетом селективности препаратов.