

Буренкова Ю. П.
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ ФЛАВОНОИДОВ
ГОЛУБИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ С АЛЬДОЗОРЕДУКТАЗОЙ
ЧЕЛОВЕКА

Научный руководитель канд. биол. наук, ассист. Хрусталёв В. В.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Голубика обыкновенная, не вошедшая в Государственную Фармакопею Республики Беларусь, проявляет противодиабетическую активность на уровне, значительно более высоком, нежели черника обыкновенная. Фитотерапия является частью комплексной терапии сахарного диабета (СД). Актуальным является изучение механизмов осуществления противодиабетической активности голубики на молекулярном уровне. Веществами, обусловливающими противодиабетическую активность голубики, являются флавоноиды.

Цель: оценить возможность взаимодействия флавоноидов голубики с альдозоредуктазой человека, провести 3D моделирование этого взаимодействия, рассчитать свободную энергию связывания, определить с какими аминокислотными остатками связываются флавоноиды.

Материал и методы. Использованы данные базы «RSCB Protein Data Bank» (www.pdb.org) – К.Ф.1.1.1.21 (1IEI) и «PubChem» (www.ncbi.nlm.nih.gov) – коды лигандов: CID 5280343 (кверцетин), CID 5280445 (лютеолин), CID 5281672 (мирицетин), CID 5280863 (кемпферол), CID 439533 (таксифолин). Моделирование велось с использованием “Molecular Docking Server” (www.dockingserver.com).

Результаты. Судя по результатам молекулярного докинга, флавоноиды способны связываться с активным центром (АЦ) альдозоредуктазы человека. Именно ингибированием альдозоредуктазы можно объяснить положительный эффект приёма флавоноидов: тормозится процесс переработки избытка глюкозы в сорбитол. Сорбитол не используется в других метаболических путях, скорость его диффузии из клеток мала, он накапливается, приводя к увеличению осмотического давления клеток и последующей дегенерации тканей. Среди исследованных флавоноидов (лютеолин, кверцетин, мирицетин, кемпферол, таксифолин) наибольшую способность связываться с ферментом проявили лютеолин и кверцетин.

Выводы:

1. Флавоноиды связываются с активным центром альдозоредуктазы человека за счёт полярных и гидрофобных взаимодействий. В среднем, $\Delta G = -5,07$ для связывания с лютеолином, $-4,92$ (с кверцетином), $-4,57$ (с мирицетином), $-4,51$ (с кемпферолом), $-4,22$ (с таксифолином). Водородные связи образуются редко.

2. Связывание происходит в основном с помощью таких аминокислотных остатков, как GLN49, TRP20, TRP111, TYR48, TRP219, LEU300, VAL47, PRO218, PHE122. Правильную ориентацию лиганда в АЦ обеспечивает HIS110.