

Прокопеня Я.О.

РАЗРАБОТКА СКРИПТА МНОЖЕСТВЕННОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА И ЕГО ВАЛИДАЦИЯ ПРИ СРАВНЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ IN SILICO ДЛЯ ГЛЮКОКИНАЗЫ

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф.Ф.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В последнее время молекулярный докинг стал незаменимым инструментом в области вычислительной биологии и поиска лекарств. Возможность с высокой точностью предсказывать режимы связывания и сродство малых молекул к белковым мишеням произвела революцию в процессе рационального дизайна лекарств. Молекулярный докинг позволяет быстро и эффективно сканировать большие библиотеки химических соединений для поиска потенциальных лекарственных молекул. Это позволяет существенно сократить время и ресурсы, затрачиваемые на открытие новых препаратов.

Молекулярный докинг — это вычислительный метод, играющий ключевую роль в процессе поиска новых лекарственных средств и структурной биологии. Моделируя взаимодействие между малыми молекулами (лигандами) и макромолекулярными мишенями (рецепторами), молекулярный докинг позволяет предсказать наиболее энергетически выгодные конформации связывания. Ускорение процесса исследования *in silico* позволяет быстрее оценить потенциальную эффективность и безопасность кандидатов лекарственных средств в рамках рационального драг-дизайна.

Цель: создать скрипт для проведения множественного молекулярного докинга лигандов с применением структуры Autodock Vina и выполнить сопоставление полученных данных с ранее имеющимися решениями.

Материалы и методы. Информация о трехмерной структуре фермента Глюкокиназа (код белка 4RCH) взята с сайта Protein Data Bank, а структурные формулы лигандов – с сайта DrugBank. Для подготовки лигандов и белков использовали AutoDock Tools, а для проведения докинга – AutoDock 4 и UCSF Chimera + AutoDock Vina и разработанный скрипта на языке командной оболочки Windows, который автоматизировал процесс множественного докинга, что значительно сократило время и повысило эффективность докинга. Для визуализации комплекса, полученного в AutoDock 4 использовали онлайн-сервер Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP), комплекс, полученный в связке AutoDock Vina и UCSF Chimera отображен в самой программе визуализации. Для визуализации результатов, полученных с помощью разработанного скрипта, использовали Schrodinger Maestro.

Результаты и их обсуждение. Разработанная программа была проверена путем докинга известных лигандов к соответствующим рецепторам и сравнения результатов с экспериментальным сродством связывания. Программа точно воспроизвела экспериментальные режимы связывания и сродство известных комплексов лиганд-рецептор.

Валидационные испытания продемонстрировали надежность и точность разработанной программы молекулярного докинга. Оценка производительности программы проводилась путем измерения ее вычислительной эффективности и скорости. Сравнение этих данных с существующими программами для молекулярного докинга показало конкурентоспособную производительность по скорости и точности.

Выводы. Разработана программа, которая ускоряет и упрощает процесс молекулярного докинга. Это открывает новые возможности для исследователей и студентов, так как позволяет приступить к выполнению собственных докинговых экспериментов, необходимых для обучения и получения практических навыков в области компьютерного моделирования взаимодействий между белками и потенциальными лекарственными молекулами.