

КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ ТИОЛОВЫХ ЛИГАНДОВ-ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ ПЕРОКСИРЕДОКСИНА 6 ЧЕЛОВЕКА

Кондратьев М.С., Захарова Е.В.¹

Институт Биофизики клетки Российской Академии Наук, Россия, 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3, E-mail: ma-ko@bk.ru

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биотехнологический ф-т, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 51

На базе современных методов компьютерной химии был выполнен анализ структуры и взаимодействий в комплексах известного антиоксидантного белка пероксиредоксина 6 (Prx6) человека с лигандами тиоловой природы. Данный белок имеет высокий потенциал применения в медицинской практике – как препарат при терапии заболеваний, связанных с оксидативными стрессами, так и для лечения химических и термических ожогов. Одна из наиболее новых и перспективных возможностей применения пероксиредоксина 6 – использование его в качестве радиопротектора. В связи с этим поиск эффективных восстановителей Prx6 является актуальной задачей.

Для проверки *in silico* были отобраны 7 лигандов: четыре низкомолекулярных тиоловых соединения – каптоприл, сукцимер, унитиол, цистамин и три цистеинсодержащих пептида – ЕСЕСЕ, КСКСК и ССССС. По результатам предыдущего исследования наиболее эффективными и рекомендованными к проверке *in vitro* восстановителями могут являться каптоприл и пептид ЕСЕСЕ [1].

Данная работа посвящена моделированию взаимодействий лигандов с областью пероксидазного активного центра пероксиредоксина в различных состояниях – нативный белок, белок с модифицированным остатком Cys47 («окисление» тиогруппы цистеина до сульфеновой –SOH и сульфиновой –SO₂H кислот) и те же структуры Prx6 после 100пс в молекулярной динамике. По результатам расчёта докинга, было отмечено снижение аффинности для всех лигандов и отсутствие образования водородных или гидрофобных (Ван дер Ваальсовых взаимодействий) связей с аминокислотными остатками, формирующими активный центр фермента (His39, Cys47 и Arg132), что является ценной информацией для дальнейших реальных экспериментов, где важно отсутствие ингибирующего воздействия потенциального восстановителя на фермент.

Литература.

1. Кондратьев М.С. Захарова Е.В. Виртуальный скрининг восстановителей тиоловой природы для белка пероксиредоксина 6 человека // Биофизика, том 63, выпуск 5, 2018 год, с. 844-849.