

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ДОКИНГЕ ГУАНИН-СОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ

Балицкая Е.Д.¹, Пырков Т.В.², Ефремов Р.Г.

Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова
РАН, Россия, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10. Тел./факс: (495) 336-20-00.
E-mail: elizaveta.balitskaya@gmail.com

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Россия, 119991,
Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, Биологический факультет МГУ

² Московский физико-технический институт, Россия, 141700, г. Долгопрудный,
Институтский пер., 9

Гуанин-содержащие соединения – важный класс низкомолекулярных биорегуляторов. На основе гуанина создано целое поколение противовирусных препаратов. В связи со свойством вирусов развивать резистентность к различным видам антибиотиков появляется необходимость вести поиск новых и модернизировать уже существующие препараты.

При этом неизбежно возникает задача докинга лекарственных веществ и их прототипов (лигандов) в активные центры белков-мишеней (рецепторов).

В данной работе на основе программы PLATINUM (<http://model.nmr.ru/platinum/>), было проведено исследование структурно-функциональных особенностей молекулярного узнавания гуанин-содержащих лигандов рецепторами. Анализ структур атомного разрешения комплексов таких лигандов с различными белками, взятых из базы данных PDB, позволил выявить, что особо важную роль при этом играют помимо гидрофобных и стэкинг-взаимодействий особые мотивы водородных связей гуанин-белок.

Кроме того, был разработан интегральный оценочный критерий, включающий комбинацию термов, описывающих отдельные водородные связи (с атомами N2 и N6 гуанинового основания), стэкинг-контакты и гидрофобные взаимодействия. Его использование позволяет точнее идентифицировать верную ориентацию лиганда в активном центре белка по сравнению с оценочной функцией программы GOLD.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 07-04-01514-а, 09-04-13813-офи_ц), программ РАН «Молекулярная и клеточная биология» и «Основы фундаментальных исследований нанотехнологий и наноматериалов» и Федерального агентства по науке и инновациям в поддержку ведущих научных школ (грант НШ-4728.2006.4).

Литература

1. Jones G., Willett P., Glen R.C., Leach A.R., Taylor R. Development and Validation of a Genetic Algorithm for Flexible Docking // *J. Mol. Biol.* **Vol. 267**, 1997. Pp. 726-748.