

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА И АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГИПЕРФОРИНА И 51164 В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ TRPC6

Научный руководитель – Унанян Лерник Суренович

Камарян В.С.¹, Зернов Н.И.², Унанян Л.С.³, Попугаева Е.А.⁴

1 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии, Ереван, Армения, *E-mail: vghamaryan@gmail.com*; 2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: quakenbush97@gmail.com*; 3 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии, Ереван, Армения, *E-mail: lernik.hunanyan@rau.am*; 4 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail: lena.popugaeva@gmail.com*

Методы биоинформатики и компьютерного анализа дают возможность прогнозировать конформационные изменения биомакромолекул при взаимодействии с терапевтическим агентом, что в свою очередь приводит к пониманию типов и механизмов действия биоактивных соединений при комплексообразовании лиганд - мишень [1]. Известно, что каналы TRPC6 являются одним из ключевых мишеней при борьбе с нейродегенеративными заболеваниями, а в частности с Болезнью Альцгеймера (БА). На сегодняшний день в доступной литературе описывается несколько соединений, которые являются активаторами TRPC6. Такими являются гиперфорин и производный N-N-дизамещенных пиперазинов 51164. Эти соединения демонстрируют нейропротекторные свойства в различных мышинных моделях БА [2, 3]. Несмотря на это, молекулярный механизм воздействия исследуемых соединений на мишень недостаточно изучен. Нами были проведены серии *in silico* исследований с использованием методов молекулярной динамики (МД), для определения типов и механизмов действия вышеперечисленных соединений с TRPC6. МД проводили с использованием силовых полей Charm 36 в среде Gromacs v 2.1. В качестве пространства виртуальной среды использовали бокса додекаэдрного типа. Расчетные критерии радиуса взаимодействия рассчитывались по стандарту: для Кулоновских взаимодействий (КВ) 0.9 нм, Ван-дер-Ваальсовских взаимодействий (ВВ) 1.4 нм. Были получены пространственно-энергетические параметры взаимодействия при стабильной симуляции в 10 нс. Рассчитанная энергия связывания для гиперфорина составила ВВ -158.47 кДж/моль и -9.86 кДж/моль КВ. У 51164 рассчитанная энергия равна ВВ -114,66 кДж/моль и КВ -23.13 кДж/моль. Среднеквадратическое отклонение при взаимодействии не превышало 2,5 Å. Таким образом, на основе полученных данных можно констатировать, что взаимодействие исследуемых соединений в активном центре TRPC6 осуществляется в основном за счет сил ВВ. Исследования структурных изменений активного центра TRPC6 при комплексообразовании продолжаются.

Источники и литература

- 1) Medina-Franco, J. L., Méndez-Lucio, O., & Martinez-Mayorga, K. (2014). *Advances in protein chemistry and structural biology*, 96, 1-37.
- 2) Serpa, W., Hancke, J. L., Morazzoni, P., et al., (2010). *Current Alzheimer Research*, 7(2), 126-133.
- 3) Popugaeva, E., Chernyuk, D., Zhang, H., et al., (2019). *Molecular pharmacology*, 95(4), 337-348.