

ХАЙРУЛЛИНА В.Р.¹, ЗИГАНГИРОВ А.С.¹, НАСЫРОВА Р.Ф.¹, ВАСИЛЬЕВ М.Н.¹,
ГЕРЧИКОВ А.Я.¹, ГИМАДИЕВА А.Р.², ЗАРУДИЙ Ф.С.³.

¹ФГБОУ ВО БашГУ, Уфа, Россия; ²ФГБУН УФИХ РАН, Уфа, Россия; ³ФГБОУ ВПО БГМУ,
Уфа, Россия

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОИСК ЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ИЗОФОРМ ЦИКЛООКСИГЕНАЗ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА

Цель: оценка стерической комплементарности некоторых производных урацилов с активными центрами циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) методом молекулярного докинга.

Материалы и методы: молекулярный докинг структур лигандов в циклооксигеназные центры изоформ ЦОГ проводили с помощью программы Autodock 4.2 с использованием Ламарковского генетического алгоритма с параметрами по умолчанию. В качестве модели фермента была выбрана макромолекула с кодом 3n8x для ЦОГ-1 и 1PXX для ЦОГ-2 (<http://www.rcsb.org>).

Результаты: изучена стерическая комплементарность некоторых производных урацила с активными центрами ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Определены энергии связывания этих соединений с циклооксигеназными центрами названных ферментов. Анализ энергий связывания с активными центрами изоформ ЦОГ показал, что четыре из двадцати восьми моделируемых соединений, вероятно, могут быть неселективными ингибиторами обеих изоформ ЦОГ. Кроме того, согласно результатам виртуального скрининга, одно из исследованных соединений может обнаружить повышенную селективность в отношении ЦОГ-2. Все эти соединения перспективны для дальнейших исследований в условиях *in vivo* и *in vitro*. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проект №4. 299. 2014 / К) и РФФИ (грант 14-04-97035).

Выводы: с использованием метода молекулярного докинга среди двадцати восьми изученных производных урацила найдено четыре соединения, способных неселективно ингибировать обе изоформы ЦОГ и одно соединение, которое согласно теоретическим расчетам, может быть селективным ингибитором ЦОГ-2.