

Молекулярный докинг для дизайна терапевтических агентов против SARS-CoV-2

Шевчук А.И.¹, Петрова В.В.², Игнатова И.И.³

¹ Кафедра физической химии

² Кафедра лазерной химии и лазерного материаловедения

³ Кафедра квантовой химии

Современное развитие вычислительных технологий позволяет рационализировать химический синтез, что находит широкое применение при разработке лекарственных препаратов. Одним из наиболее востребованных методов (Рис.1) является молекулярный докинг – метод молекулярного моделирования, способствующий определению наиболее выгодной пространственной ориентации и конформации лекарства-лиганда для образования прочного комплекса с рецептором, а также позволяющий рассчитывать сродство к связыванию лиганда с мишенью. Именно на поиске мишеней – молекул, находящихся в организме и отвечающих за возникновение или развитие определенной болезни, базируются современные методы исследования. Взаимодействие лекарства с такой молекулой дает терапевтический эффект.

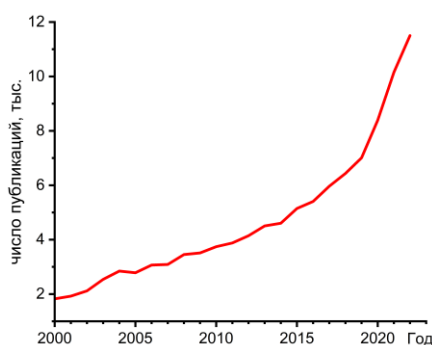


Рис. 1 Число публикаций с ключевыми словами «молекулярный докинг» с 2000 по 2022 год по данным Science Direct (www.sciencedirect.com)

Особую роль молекулярный докинг сыграл в разработке лекарственных препаратов против коронавируса SARS-Cov-2, вызывающего опасное инфекционное заболевание COVID-19, которое привело к пандемии в 2020 году. Основными мишенями для лекарств против SARS-Cov-2 являются протеазы вируса, обеспечивающие репликацию вирусной РНК и подавляющие иммунитет человека, а также протеазы клеток человека – трансмембранные белки, способствующие входу вируса в клетку. В настоящее время в качестве кандидатов рассматриваются ингибиторы 3-химотрипсиноподобной протеазы – азокхалконы [1]; ингибиторы папаиноподобной протеазы – алкалоиды тропанового ряда [2]; а также созданные благодаря дизайну лекарств ингибиторы трансмембранной протеазы-серин 2 (TMPRSS2) [3].

В данном докладе будет рассмотрено применение метода молекулярного докинга для сужения круга потенциальных кандидатов – терапевтических агентов против Covid-19 и отбора наиболее эффективных из них.

1. R.S. Tumskiy, A.V. Tumskaya, Chem. Phys. Lett., 780 (2021) 138894; IF 3.918
2. M. Alfaro *et al.*, Chem. Phys. Lett., 761 (2020) 138068; IF 2.582
3. A.A. Alzain *et al.*, Inform. Med. Unlocked, 29 (2022) 100870; IF 6.115