

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет прикладной математики и информатики

Кафедра биомедицинской информатики

Аннотация к дипломной работе

«Компьютерный скрининг новых потенциальных ингибиторов ВИЧ-1 на основе высокоаффинных лигандов белка GP120 оболочки вируса»

Резник Александр Владимирович

Научный руководитель – доктор хим. наук, профессор Андрианов А. М.

Консультант – магистр физ.-мат. наук Николаев Г. И.

Минск, 2019

Реферат

Дипломная работа, 46 страниц, 18 рисунков, 6 таблиц, 38 источников.

Ключевые слова: ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВ, ФАРМАКОФОР, ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА.

Объект исследования: Вирус иммунодефицита человека и химические соединения, его потенциальные ингибиторы.

Цель работы: Изучение вируса иммунодефицита человека. Поиск потенциальных ингибиторов проникновения вируса иммунодефицита человека.

Результат: Изучены данные литературы о ВИЧ-1 и известных ингибиторах проникновения вируса. Освоены методы компьютерного конструирования потенциальных лекарств. На основе полученных знаний построена фармакофорная модель для поиска потенциальных ингибиторов ВИЧ-1 в базах данных химических соединений. Проведен виртуальный скрининг молекулярных библиотек и отобраны соединения для дальнейших исследований. Выполнен молекулярный докинг отобранных соединений с белком gp120 ВИЧ-1 с последующей оптимизацией пространственных структур построенных комплексов лиганд/gp120 с помощью полуэмпирического квантово-химического метода PM7. Проанализированы типы межмолекулярных взаимодействий, ответственных за энергетическую стабилизацию этих надмолекулярных структур. Проведены молекулярно-динамические расчеты комплексов лиганд/gp120 и определены свободные энергии их образования. В результате проведенных исследований идентифицированы пять химических соединений, представляющих, согласно данным компьютерного моделирования, перспективные базовые структуры для разработки новых эффективных лекарственных средств против ВИЧ-1.

Область применения: Исследования по разработке лекарственных препаратов против вируса иммунодефицита человека.

ABSTRACT

Diploma thesis, 46 pages, 18 figures, 6 tables, 38 sources.

Keywords: HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS, COMPUTER MODELING OF DRUGS, PHARMACOPHORE, VIRTUAL SCREENING, MOLECULAR DOCKING, MOLECULAR DYNAMICS.

Object of research: Human immunodeficiency virus and chemical compounds, potential inhibitors of human immunodeficiency virus.

Objective: Human immunodeficiency virus studying. Identification of new potential human immunodeficiency virus inhibitors.

The result: Literature data on HIV-1 and known virus penetration inhibitors was studied. The methods of computer design of potential drugs were mastered. Based on the knowledge gained, a pharmacophoric model was constructed to search for potential HIV-1 inhibitors in the databases of chemical compounds. A virtual screening of molecular libraries was conducted, and compounds were selected for further research. The molecular docking of selected compounds with HIV-1 gp120 protein was performed, followed by optimization of the spatial structures of the constructed ligand / gp120 complexes using the PM7 semi-empirical quantum-chemical method. The types of intermolecular interactions responsible for the energetic stabilization of these supramolecular structures were analyzed. Molecular dynamics calculations of the ligand / gp120 complexes were performed and the free energies of their formation were determined. As a result of the research, five chemical compounds have been identified that, according to computer modeling data, represent promising basic structures for the development of new effective drugs against HIV-1.

The scope: Research on the development of drugs against human immunodeficiency virus.