

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПРИКЛАДНОЙ МАТЕМАТИКИ И ИНФОРМАТИКИ
Кафедра биомедицинской информатики

Аннотация к дипломной работе

«Квантово-химическое и молекулярно-динамическое исследование комплексов теломеразы с потенциальными лигандами и идентификация структур-кандидатов для разработки новых противоопухолевых препаратов»

Белешева Анна Романовна

Научный руководитель – старший преподаватель кафедры БМИ Николаев Г.И.

Минск, 2021

РЕФЕРАТ

Дипломная работа, 41 страница, 9 рисунков, 6 таблиц, 25 источников.

ТЕЛОМЕРАЗА, МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ИНГИБИТОРЫ ТЕЛОМЕРАЗЫ, ДОКИНГ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА, КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ.

Объект исследования – каталитическая субъединица теломеразы красного мучного жука.

Цель работы – идентификация потенциальных ингибиторов теломеразы жука среди FDA-одобренных препаратов.

Методы исследования: изучение тематической литературы и научных исследований, связанных с теломеразой и ее ингибиторами, молекулярный докинг, молекулярно-динамические расчеты, квантово-химические расчеты.

Результатом работы является идентифицированный ряд лидерных соединений из числа FDA-одобренных препаратов, способных эффективно связываться с СТЕ-доменом теломеразы и потенциально блокировать ее активность. Был проведен молекулярный докинг с целью отобрать лучшие по значению оценочной функции соединения, рассчитаны константы диссоциации комплексов. Для лучших соединений были произведены молекулярно-динамические и квантово-химические расчеты с целью уточнения полученных значений.

Области применения: полученные результаты могут быть использованы в дальнейших работах практического характера, связанных с перепрофилированием FDA-одобренных препаратов, ранее не использовавшихся в противоопухолевой терапии, с целью экспериментальной проверки их на противораковую активность.

ABSTRACT

Diploma thesis, 41 pages, 9 figures, 6 tables, 25 sources.

TELOMERASE, MOLECULAR MODELING, TELOMERASE INHIBITORS, DOCKING, MOLECULAR DYNAMICS, QUANTUM CHEMICAL CALCULATIONS

The object of research is catalytic subunit of red flour beetle telomerase.

Purpose of the work is to identify potential beetle telomerase inhibitors among FDA-approved drugs.

Research methods: study of thematic literature and scientific research related to telomerase and its inhibitors, molecular docking, molecular dynamics calculations, quantum chemical calculations.

The result of the work is the identification of a number of lead compounds from among the FDA-approved drugs that can effectively bind to the CTE domain of telomerase and potentially block its activity. Molecular docking was carried out in order to select the best compounds in terms of the value of the evaluation function, and the dissociation constants of the complexes were calculated. For the best compounds, molecular dynamics and quantum chemical calculations were performed to refine the obtained values.

The scope is: obtained results can be used in further practical work related to the repurposing of FDA-approved drugs that were not previously used in antitumor therapy, in order to experimentally test them for anti-cancer activity.