

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет прикладной математики и информатики

Кафедра биомедицинской информатики

Аннотация к дипломной работе

**«In silico идентификация потенциальных
противоопухолевых препаратов широкого спектра действия и
оценка их биологической активности методами молекулярного
моделирования»**

Сандрыгайло Янина Игоревна

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

Консультант – инженер-программист лаборатории математической
кибернетики НАН РБ ОИПИ, Фурс К. В.

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Дипломная работа, 43 страницы, 9 рисунков, 10 таблиц, 22 источника.

Ключевые слова: BCR-ABL, mTOR, JAK1, КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВ, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, ЭКСПОНЕНЦИАЛЬНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ РАНГ, ИНГИБИТОР.

Объект исследования: трехмерные структуры протеинкиназ BCR-ABL, mTOR, JAK1 и их потенциальных ингибиторов.

Цель исследования: поиск потенциальных ингибиторов протеинкиназ BCR-ABL, mTOR, JAK1.

Результат: В ходе работы были изучены данные о рассматриваемых мишенях и их уже известных ингибиторах. Проведен молекулярный докинг соединений из базы данных PubChem, содержащих фрагмент 2-ариламинопиримидина в структуре, с трехмерными структурами молекулярных мишеней и определены величины свободной энергии связывания полученных комплексов лиганд-рецептор с помощью оценочных функций Autodock Vina, RF-Score 4, NNScore 2.0. Путем подсчета экспоненциального консенсусного ранга на основе данных оценочных функций соединения были ранжированы и из них отобраны наиболее эффективные, межмолекулярные взаимодействия которых с белками-мишенями были проанализированы с использованием компьютерного алгоритма BINANA. В результате были определены молекулы, обладающие потенциалом ингибиторов всех рассматриваемых мишеней.

Область применения: разработка лекарственных препаратов, биоинформатика.

ABSTRACT

Thesis, 43 pages, 9 figures, 10 tables, 22 sources.

Keywords: BCR-ABL, mTOR, JAK1, COMPUTER MODELING OF DRUGS, MOLECULAR DOCKING, EXPONENTIAL CONSENSUS RANKING, INHIBITOR.

Research object: three-dimensional structures of protein kinases BCR-ABL, mTOR, JAK1 and their potential inhibitors.

Research objective: identification potential protein kinases' inhibitors BCR-ABL, mTOR, JAK1.

Results: Information about considered targets and their already known inhibitors were studied. Molecular docking of PubChem database compounds containing a fragment of 2-arylamino pyrimidine in the structure with three-dimensional structures of molecular targets was carried out and the values of free binding energy of the obtained ligand-receptor complexes were determined using the evaluation functions Autodock Vina, RF-Score 4, NNScore 2.0. By calculating the exponential consensus ranking based on these evaluation functions, compounds were ranked and the most effective ones were selected from them, which intermolecular interactions with target proteins were analyzed using the BINANA computer algorithm. As a result, molecules with the potential of inhibitors of all considered targets were identified.

Application field: development of medicines, bioinformatics.