

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра общей химии и методики преподавания химии

ВЕРБИЛО КИРИЛЛ МАРАТОВИЧ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИГАНДНОГО ПРОСТРАНСТВА
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ
БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ МЕТОДАМИ МОЛЕКУЛЯРНОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ**

Магистерская диссертация
специальность 1-31 80 06 «Химия»

Научный руководитель:
Зураев Александр Викторович
кандидат химических наук, доцент

Допущена к защите
«__» _____ 2023 г.
Декан химического факультета
Зураев Александр Викторович
кандидат химических наук, доцент

Минск, 2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Магистерская диссертация содержит: 59 страниц, 32 рисунка, 1 таблицу, 96 литературных источника.

Ключевые слова: биологическая активность, антимикробная активность, виртуальный скрининг, молекулярное моделирование, молекулярный докинг, лиганд-белковые взаимодействия, медицинская химия, фармацевтическая химия, программирование.

Объект исследования: методы молекулярного моделирования.

Цель работы: разработка метода исследования лигандного пространства супрамолекулярных биологических мишеней белковой природы методами молекулярного моделирования для его использования в области рациональной разработки новых биологически активных соединений с учетом реальных синтетических возможностей отдельных научных коллективов.

Методы исследования: молекулярный докинг, молекулярное моделирование, программирование на языке Python, статистический анализ.

В работе разработан алгоритм исследования лигандного пространства супрамолекулярных биологических мишеней белковой природы, позволяющих вести рациональную разработку новых биологически активных соединений с учетом синтетических возможностей отдельных исследовательских коллективов. Алгоритм был исследован на пяти белках, принимающих участие в развитии новообразований у человека. В результате виртуального синтеза было получено более 500 структур лигандов, синтез которых реализуем в рамках научной группы кафедры общей химии и методики преподавания химии химического факультета БГУ. Среди полученных лигандов 7 характеризовались значительной рассчитанной энергией связывания с макромолекулами, позволяя использовать их в дальнейшем дизайне новых биологически активных соединений с антинеопластической активностью.

АГУЛЬНАЯ ХАРАКТЭРЫСТЫКА РАБОТЫ

Магістарская дысертацыя змяшчае: 59 старонак, 32 рысункі, 1 табліцу, 96 літаратурных крыніц.

Ключавыя словы: біялагічная актыўнасць, антымікробная актыўнасць, віртуальны скрынінг, малекулярнае мадэляванне, малекулярны докінг, ліганд-бялковыя ўзаемадзеянні, медыцынская хімія, фармацэўтычная хімія, праграмаванне.

Аб'ект даследавання: метады малекулярнага мадэлявання.

Мэта працы: распрацоўка метаду даследавання ліганднай прасторы супрамалекулярных біялагічных мішэняў бялковай прыроды метадамі малекулярнага мадэлявання для яго выкарыстання ў галіне рацыянальнай распрацоўкі новых біялагічна актыўных злучэнняў з улікам рэальных сінтэтычных магчымасцей асобных навуковых калектываў.

Метады даследавання: малекулярны докінг, малекулярнае мадэляванне, праграмаванне на мове Python, статыстычны аналіз.

У працы распрацаваны алгарытм даследавання ліганднай прасторы супрамалекулярных біялагічных мішэняў бялковай прыроды, якія дазваляюць весці рацыянальную распрацоўку новых біялагічна актыўных злучэнняў з улікам сінтэтычных магчымасцяў асобных даследчых калектываў. Алгарытм быў даследаваны на пяці бялках, якія прымаюць удзел у развіцці наватвораў у чалавека. У выніку віртуальнага сінтэзу было атрымана больш за 500 структур лігандаў, сінтэз якіх рэалізуюмы ў рамках навуковай групы кафедры агульнай хіміі і метадыкі выкладання хіміі хімічнага факультэта БДУ. Сярод атрыманых лігандаў, 7 характарызаваліся значнай разлічанай энергіяй звязвання з макрамалекуламі, дазваляючы выкарыстоўваць іх у далейшым дызайне новых біялагічна актыўных злучэнняў з антынеапластычнай актыўнасцю.

GENERAL CHARACTERISTIC OF WORK

Master's thesis, 59 pages, 32 figures, 1 table, 96 references.

Keywords: biological activity, antimicrobial activity, virtual screening, molecular modeling, molecular docking, ligand-protein interactions, medical chemistry, pharmaceutical chemistry, programming.

The research objects are methods of molecular modeling.

The aim of this work to develop a method for studying the ligand space of supramolecular biological targets of a protein nature by molecular modeling methods for its use in the field of rational development of new biologically active compounds considering the real synthetic capabilities of individual research teams.

Investigation methods: molecular docking, molecular modeling, Python programming, statistical analysis.

In this work, an algorithm for studying the ligand space of supramolecular biological targets of a protein nature has been developed, which makes it possible to rationally develop new biologically active compounds, considering the synthetic capabilities of individual research teams. The algorithm was studied on five proteins involved in the development of neoplasms in humans. As a result of virtual synthesis, more than 500 ligand structures were obtained, the synthesis of which is carried out within the framework of the scientific group of the Department of General Chemistry and Methods of Teaching Chemistry of the Faculty of Chemistry of the Belarusian State University. Among the obtained ligands, 7 were characterized by a significant calculated binding energy with macromolecules, allowing them to be used in the further design of new biologically active compounds with antineoplastic activity.