

УСТАНОВЛЕНИЕ *IN SILICO* НАЛИЧИЯ АФФИННОСТИ У МЕТФОРМИНА К ФАКТОРУ РОСТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ VEGF-A

О. Ф. Краецкая

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Из целого ряда проангиогенных факторов наиболее значимым и хорошо изученным на сегодняшний день является белок семейства VEGF, называемый VEGF-A. В данное семейство также входят плацентарный фактор роста (PGF) и белки VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D. Все они были обнаружены позже, чем VEGF-A. Наряду с перечисленными были открыты белок VEGF-E, кодируемый вирусами, и белок VEGF-F [1]. VEGF-A, и VEGF-B и PlGF – основные регуляторы роста кровеносных сосудов, VEGF-C и VEGF-D необходимы для формирования лимфатических сосудов [1]. На сегодняшний день изучено три вида тирозинкиназных рецепторов к VEGF-A – VEGFR-1, 2 и 3 [1]. VEGF-A активирует рецепторы VEGFR1 и VEGFR2. VEGF-B и PlGF (факторы роста плаценты) соединяются с VEGFR2. VEGF-C и VEGF-D взаимодействуют с рецептором VEGFR3 [1].

В настоящее время большое внимание исследователей привлекает проблема поиска новых антиангиогенных препаратов, применяемых в лечении онкологических пациентов с сопутствующей патологией, например, такой как сахарный диабет второго типа (СД 2). В этой связи довольно перспективным кандидатом является лекарственный препарат пиоглитазон, а также его функциональные производные [2].

Нужно также отметить, что результаты многих исследований такого гипогликемического средства как метформин (N,N-диметилимиддикарбоимид диамид) также подтверждают его защитное действие на развитие и прогрессирование рака [3]. Однако, в литературе, посвященной противоопухолевому эффекту метформина, отсутствуют сведения о попытках поиска у него возможного ангиогенного эффекта.

Цель: Установить *in silico* наличие у метформина сродства к фактору роста эндотелия кровеносных сосудов VEGF-A и его рецепторам VEGFR1 и VEGFR2.

Выбор белка VEGF-A и VEGFR1 и VEGFR2 был проведен из банка данных 3D-структур белков RSCB PDB. 3D-модель метформина создана с помощью пакета программ Chemoffice. Молекулярный докинг осуществлён с помощью программы AutoDock.

Результаты. Более низкое значение свободной энергии связывания ($E_{св.}$) для лиганда должно свидетельствовать о его более высокой аффинности к анализируемому белку. В ходе проведения молекулярного докинга установлено отсутствие аффинности метформина к фактору роста кровеносных сосудов VEGF-A и его рецепторам (Энергия связывания (E_b)=+5,7...+100,1 ккал/моль).

Выводы: В ходе проведенного исследования *in silico* не выявлено наличие сродства у метформина к фактору роста эндотелия кровеносных сосудов VEGF-A и его рецепторам VEGFR1 и VEGFR2. На основании этого можно предполагать, что механизм противоопухолевого эффекта метформина не включает такой механизм действия как антиангиогенность.

Библиографические ссылки

1. *Vasudev N. S., Reynolds A. R.* Anti-Angiogenic Therapy for Cancer: Current Progress, Unresolved Questions and Future Directions. // *Angiogenesis*. 2014. Vol. 17. P. 471–494.

2. *Rahid M., Shrivastava N., Husain A.* Synthesis and sar strategy of thiazolidinedione: a novel approach for cancer treatment // *J. Chil. Chem. Soc.* 2020. Vol. 65, iss. 2. P. 4819–4832.

3. Метформин и злокачественные образования: возможный механизм противоопухолевого действия и перспективы использования в практике / К. О. Кузнецов [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68, № 5. С. 45–55.