

# ОЦЕНКА МЕТОДОМ ДОКИНГА АФФИННОСТИ НЕКОТОРЫХ ХЕМОТИПОВ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ К БИОМИШЕНЯМ АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Голубева А.В.<sup>1</sup>, Васильев П.М.<sup>1</sup>, Перфильев М.А.<sup>1</sup>, Королева А.Р.<sup>1</sup>, Гришко В.В.<sup>2</sup>, Назаров М.А.<sup>2</sup>, Толмачева И.А.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

<sup>2</sup> Институт технической химии УрО РАН, Пермь

*arina\_arina\_golubeva@mail.ru*

Несмотря на высокую распространенность, тревога, депрессия и другие аффективные расстройства остаются недостаточно изученными, а попытки их лечения не всегда приносят желаемый результат. Установлено, что длительный стресс часто переходит в тревожное расстройство, а генерализованная тревога может перетекать в депрессию.

Ранее были выявлены 14 мишеней, играющих существенную роль в формировании анксиолитического эффекта химических соединений. Предположено, что среди них могут присутствовать биомишени, имеющие отношение к антидепрессивной активности. По результатам текст-майнинга в системе PubMed среди этих 14 мишеней найдены 3 рецептора, наиболее релевантные антидепрессивному действию: GABA<sub>A</sub>R, HTR1A и NMDAR. Поиск валидных 3D-моделей указанных мишеней проводили в базах данных RCSB PDB, PDBe, SWISS-MODEL и ModBase.

Методом молекулярной механики и квантовой химии в программах Marvin 20.19 и MOPAC2016 построены и оптимизированы 3D-модели 10 хемотипов новых производных тритерпеноидов. Ансамблевый докинг в 5 специфических сайтов связывания 3 биомишеней выполняли в программе AutoDock Vina 1.1.2. Для каждого хемотипа рассчитаны минимальные энергии докинга  $\Delta E$  в отношении каждого сайта каждой из трех биомишеней, а по ним – их средние показатели. По средним значениям  $\Delta E$  отмечены как перспективные хемотипы In-16NR,  $\Delta E = -8,4$  ккал/моль; In-3,  $\Delta E = -8,2$  ккал/моль; L-C-1R,  $\Delta E = -8,2$  ккал/моль; Vet-2H-38,  $\Delta E = -8,0$  ккал/моль. Следует отметить, что средние величины  $\Delta E$  у всех 10 хемотипов достаточно высокие и их производные способны оказывать антидепрессивное действие.

Таким образом, с использованием метода докинга в сайты рецепторов GABA<sub>A</sub>R, HTR1A и NMDAR установлено, что исследованные хемотипы производных тритерпеноидов обладают достаточно выраженной антидепрессивной активностью и могут являться перспективными для поиска новых лекарственных препаратов для лечения депрессии.