



XXIII Российский национальный конгресс
11–14 апреля 2016
«Человек и лекарство»



**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
КОНГРЕССА**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

www.chelovekilekarstvo.ru

СУЛИМОВ А.В., КУТОВ Д.К., ЖЕЛТКОВ Д.А.,
ТЫРТЫШНИКОВ Е.Е., СУЛИМОВ В.Б.
ООО «Димонта»; ИВМ РАН;
НИВЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
**СУПЕРКОМПЬЮТЕРНЫЙ ДОКИНГ НА ОСНОВЕ
ГЛОБАЛЬНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ
ТЕНЗОРНЫХ ПОЕЗДОВ**

Цель: разработка алгоритма докинга с помощью новых методов работы с тензорами.

Материалы и методы: разработан новый метод докинга лигандов в белки-мишени, главной особенностью которого является поиск на энергетической поверхности белок-лиганд глобального минимума и близко расположенных к нему по энергии локальных минимумов без использования сетки заранее рассчитанных потенциалов взаимодействия атомов лиганда и белка. Поиск минимумов основан на сочетании метода разложения массивов большой размерности в тензорные произведения, использования крестового метода TT-CROSS оптимизации и применения локальной оптимизации. Такой подход делает возможным не только учет подвижности атомов белка при докинге гибкого лиганда, но и учет взаимодействия с растворителем в рамках модели поляризуемого континуума. Работа поддержана грантом РФФИ № 15-11-00025.

Результаты: проведена валидация нового метода докинга путем сравнения найденных спектров низкоэнергетических минимумов тестовых комплексов белок-лиганд со спектрами этих комплексов, найденными с помощью исчерпывающего поиска низкоэнергетических минимумов с помощью программы FLM, использующей массивные локальные оптимизации из случайных начальных положений лиганда. Валидация проводилась при вычислении энергии комплексов в рамках силового поля MMFF94 в вакууме при жестком белке и гибком лиганде. Показано, что новый метод докинга находит глобальный минимум для 50%, в то время как программа FLM находит его для 100% всех исследованных тестовых комплексов. Более низкая эффективность докинга на основе крестового метода с лихвой перекрывается его существенно более высоким быстродействием в 100-1000 раз по сравнению с программой FLM.

Выводы: разработан новый метод докинга, позволяющий учесть подвижность атомов белка-мишени и взаимодействие с растворителем в модели поляризуемого континуума.

СУПРУН А.С., ШАПОВАЛОВА В.А.,
БЕЛЕНИЧЕВ И.Ф., СУПРУН Э.В.
Харьковская медицинская академия последипломного образования; Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков; Запорожский медицинский университет, Запорожье, Украина.

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1

Цель: изучить влияние рецепторного антагониста интерлейкина-1 (РАИЛ-1) на показатели окислительной модификации белков (ОМБ), системы глутатиона и энергетиче-

ского метаболизма при аллоксановом сахарном диабете (АСД) у крыс.

Материалы и методы: рецепторный антагонист интерлейкина-1 (РАИЛ-1) получен в ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России. Исследования проводились на белых нелинейных крысах массой 180-200 г. Экспериментальный АСД моделировался с помощью однократного подкожного введения водного раствора аллоксана моногидрата в дозе 150 мг/кг. Исследуемые препараты (РАИЛ-1 в дозе 7,5 мг/кг и церебропротектор тиоцетам в дозе 500 мг/кг) вводились внутримышечно 1 раз в сутки. В гомогенате головного мозга крыс определялись содержание продуктов ОМБ (по уровню альдегидных и карбоксильных продуктов), уровни восстановленного и окисленного глутатиона, активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также уровни АТФ, АДФ, АМФ.

Результаты: развитие гипергликемии у экспериментальных животных сопровождалось активацией свободно-радикальных процессов – повышением уровней маркеров ОМБ, дестабилизацией системы глутатиона (повышением уровней окисленных форм глутатиона на фоне резкого снижения его восстановленных форм, а также снижением активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы), формированием энергетического дефицита.

Выводы: РАИЛ-1 в дозе 7,5 мг/кг при экспериментальном АСД оказывает выраженный многоуровневый антиоксидантный эффект – способствует восстановлению активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы и стабилизации равновесия СГ, нормализации показателей ОМБ и энергетического метаболизма.

СУПРУН Э.В., КУЗНЕЦОВА В.М., ЦУБАНОВА Н.А.,
ЛУКИЕНКО О.В., РОЛИК С.Н.,
БАЙРАМОВ РОВШАН АСКЕРАЛИ ОГЛЫ
Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина; Бакинский Базовый Медицинский Колледж №2, Баку, Азербайджан
**ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ ЭФФЕКТОВ
РОНКОЛЕЙКИНА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Цель: изучить влияние рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) на показатели системы глутатиона, окислительной модификации белков (ОМБ) и энергетического метаболизма в условиях моделирования аллоксанового сахарного диабета (АСД) у крыс в сравнении с церебропротектором тиоцетам.

Материалы и методы: экспериментальный АСД моделировался с помощью однократного подкожного введения водного раствора аллоксана моногидрата (Sigma, США) в дозе 150 мг/кг. Исследуемые препараты (тиоцетам в дозе 500 мг/кг и ронколейкин в дозе 0,01 мг/кг) вводились внутримышечно 1 раз в сутки. В гомогенате головного мозга крыс определялись уровни восстановленного и окисленного глутатиона, активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также оценивались процессы углеводно-энергетического обмена (по уровню АТФ, АДФ, АМФ, пирувата, лактата и малата) и содержание продук-