



Цели:

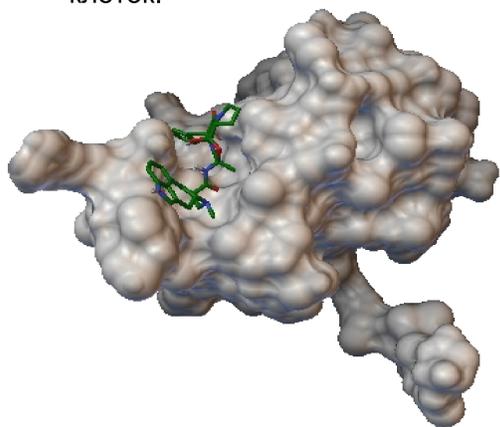
- Выбрать несколько терапевтически актуальных белков-мишеней
- Методами рационального конструирования лекарственных препаратов предсказать наиболее перспективные низкомолекулярные лиганды для этих белков-мишеней
- Изучить разнообразие мутантных форм вируса иммунодефицита человека (HIV) для выявления новых перспективных мишеней для лекарственных препаратов

Объекты исследования:

- Секретируемый Frizzled-подобный белок (SFRP)
- Белки аллергического каскада: CD14, MD2, LBP
- Обратная транскриптаза HIV

Секретируемый Frizzled-подобный белок (SFRP):

Данный белок предположительно является участником Wnt-Frizzled каскада регуляции дифференцировки опухолевых клеток.



5 лучших лигандов:

- METOCURINE
- BENZYL BENZOATE
- NANDROLONE DECANOATE
- BETAZOLE
- IMIQUIMOD

SFRP в комплексе с метокурином

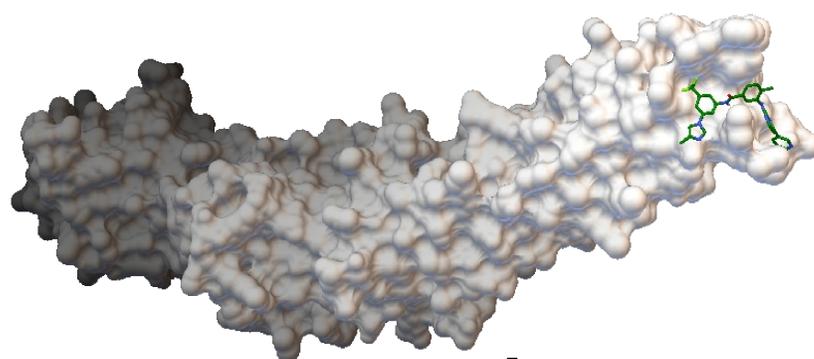
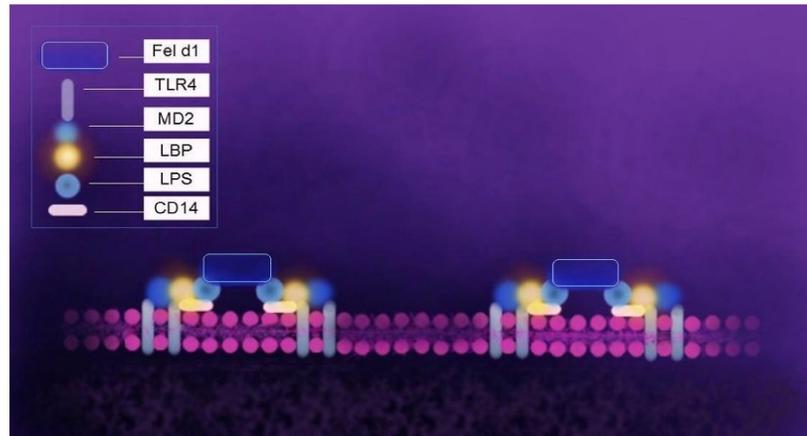
Инструменты:

- Третичные структуры белков-мишеней были взяты из банка структур PDB (www.pdb.org)
- Предсказание структуры LBP и некоторых форм обратной транскриптазы ВИЧ осуществлялось на сервере гомологичного моделирования Phyre2 (www.sbg.bio.ic.ac.uk/phyre2)
- Для пространственного выравнивания третичных структур белков-мишеней использовался алгоритм FATCAT
- Белок-лигандные взаимодействия моделировались в программе VinaAutoDock
- Предварительная обработка данных и анализ результатов проводились в программе AutoDockTools (<http://mgltools.scripps.edu/downloads>)
- Данные по ВИЧ были получены из HIV Databases (www.hiv.lanl.gov)

Использованные структуры белков:

CD14 (1WWL), MD2 (2E56), SFRP-3(1IJX).

Каскад взаимодействия белков, вызывающих аллергическую реакцию на белки кошачьей перхоти:



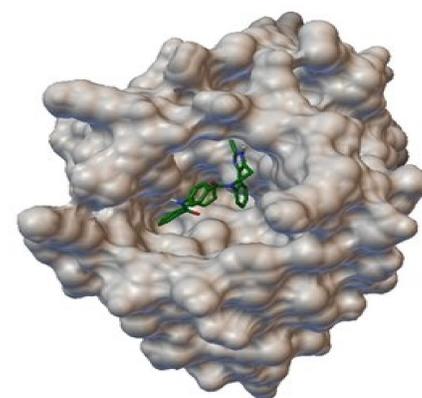
LBP
(липополисахарид-связывающий белок)
в комплексе с нилотинибом

5 лучших лигандов:

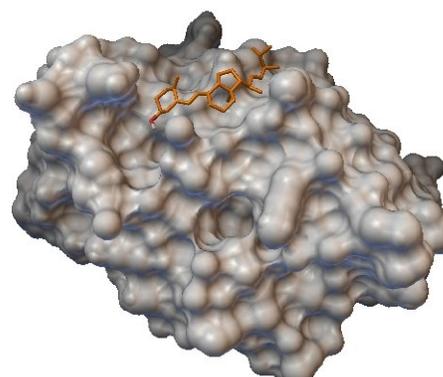
- ERGOTAMINE
- DIHYDROERGOTAMINE
- NILOTINIB
- CHLORTHALIDONE
- DIGOXIN

5 лучших лигандов:

- DIHYDROERGOTAMINE
- DUTASTERIDE
- PIMOZIDE
- PIMECROLIMUS
- TELMISARTAN



Белок CD14 с дигидроэрготамином



Белок MD2 в комплексе с витамином D2

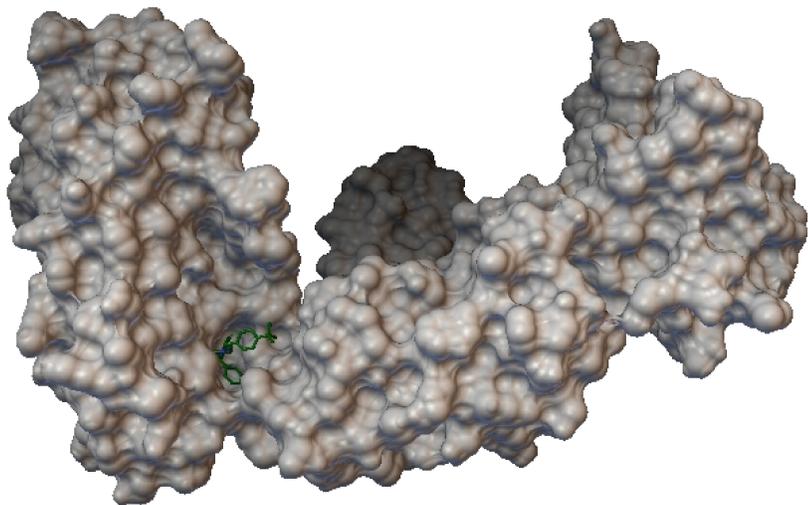
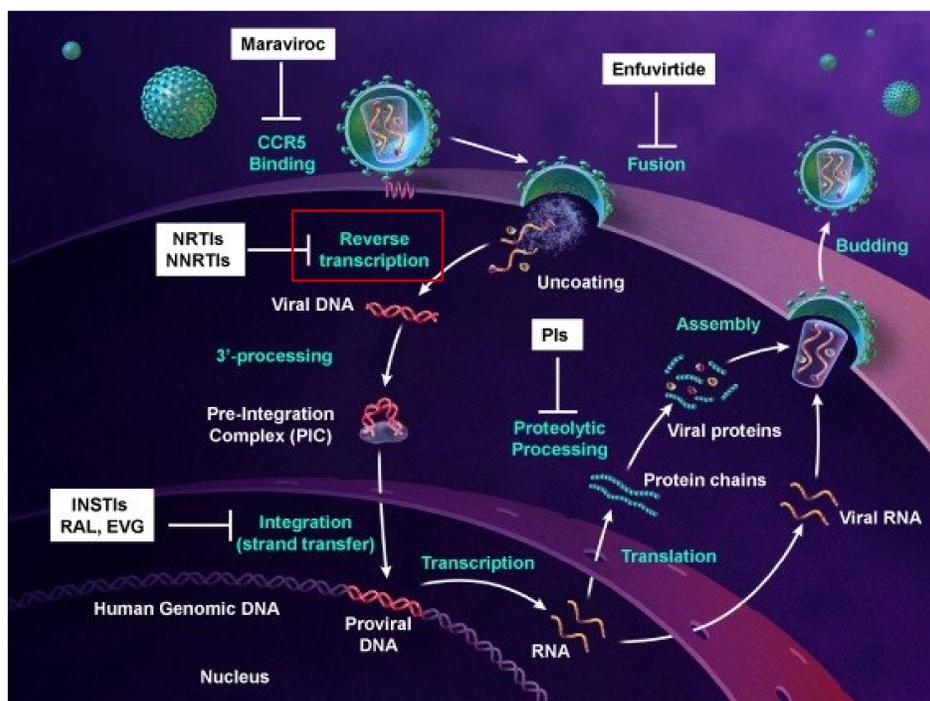
5 лучших лигандов:

- ATOVAQUONE
- QUINESTROL
- NILOTINIB
- ELTROMBOPAG
- GLIMEPIRIDE

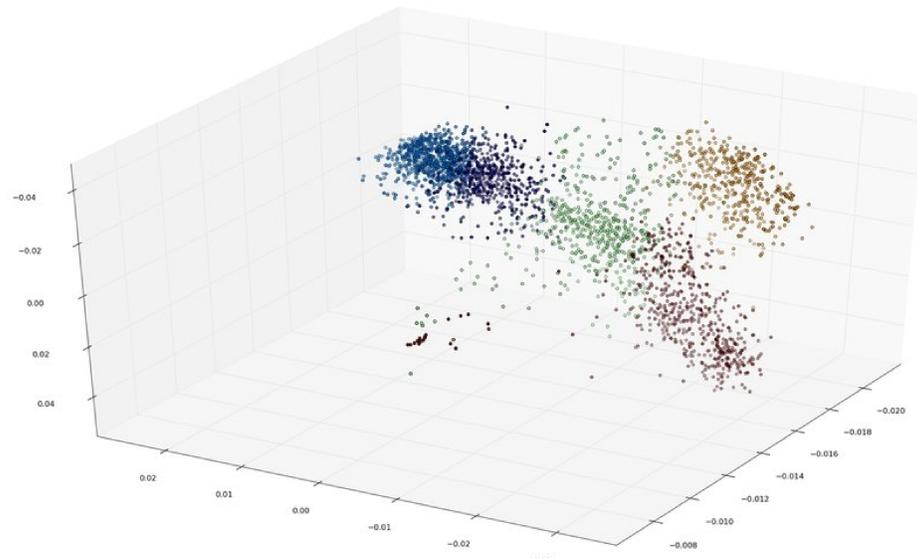


Обратная транскриптаза HIV:

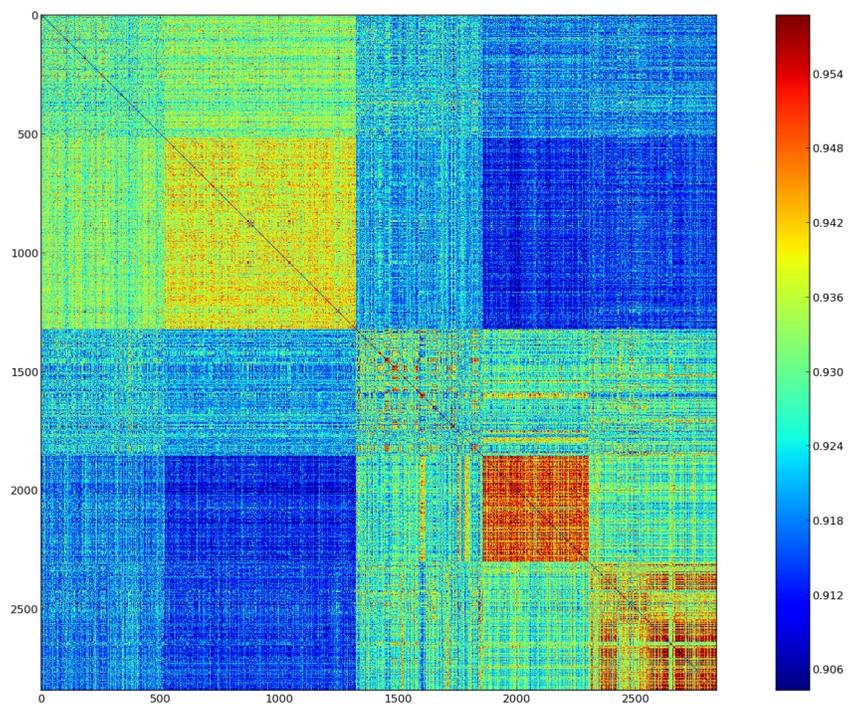
Жизненный цикл HIV:



Обратная транскриптаза HIV с буклизином



Условная пространственная карта существующих мутантных вариантов HIV



«Тепловая карта» попарных расстояний между вариантами обратной транскриптазы HIV

Сотрудники нашей лаборатории:



- Бонегардт Дмитрий, bonegardt@yandex.ru
- Гузеев Виталий, viviag@yandex.ru
- Люлина Анастасия, a.s.lyulina@gmail.com
- Миночкина Александра, sashaminsm95@mail.ru
- Панченко Юлия, jip6586@gmail.com
- Усманова Карина, karinka-merendinka@mail.ru
- Химуля Григорий, greghima@gmail.com
- Шафранская Дарья, dashashaf96@gmail.com
- Шичкова Полина, polinashichkova@gmail.com
- Власов Петр, pkvlasov@gmail.com

Выражаем особую благодарность
Дмитрию Иванкову, Максиму Имакаеву и Владимиру Катанаеву,
а также всем организаторам и участникам
Летней Школы Молекулярной и Теоретической Биологии
за помощь и поддержку.