

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Исследование взаимодействия винбластина и его производных с ДНК методом молекулярной динамики

Грабский Оваким Варленович

Студент

*Российско-Армянский (Славянский) Университет, ИНСТИТУТ МАТЕМАТИКИ И
ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, Ереван, Армения*

E-mail: johnwo1990@hotmail.com

В современной онкологии широко используются природные биологически активные соединения растительного происхождения: фитотоксины[2]. Значительную часть среди них составляют соединения алколоидного ряда - алкалоиды барвинка: винбластин (ВБ) и его полусинтетические производные винкрестин (ВК) и винорельбин (ВИ), которые являются противоопухолевыми препаратами. Необходимо отметить, что степень цитотоксичности ВК выше, чем ВБ и ВИ[2].

Выбор данных соединений обусловлен тем, что несмотря на структурные особенности, но при использовании их в медицинской практике высокий риск побочных явлений, обусловленное возможным взаимодействием с генетическим материалом клетки.

Целью настоящей работы являлось исследование возможного прямого взаимодействия этих соединений с ДНК методом молекулярной динамики (ММД) и выявление пространственных, энергетических и других параметров данного процесса.

При создании моделей молекул ВБ, ВК и ВИ были получены силовые поля и топологические файлы с использованием разных программ по биомоделированию [1,3]. Для проведения компьютерного эксперимента был создан фрагмент двухцепочечного ДНК в формы состоящей из 26 пар оснований и симуляции были запущены с помощью программного пакета GROMACS[1].

Проведенное исследование показало, что ВБ и ВИ взаимодействуют с фосфатными группами сахарофосфатного остова (участки 5'-САG-3' и 5'-САG-3', 3'-GTC-5' большого желобка ДНК). Взаимодействие ВК с ДНК не наблюдается. ВИ имеет более высокое сродство к ДНК по сравнению с ВБ-ом, хотя у ВБ электростатическое взаимодействие выше, чем у ВИ.

Из полученных результатов следует, что предпочтительно использование ВК, так как оно не взаимодействует с ДНК. ВБ имеет меньшее сродство, а что касается ВИ, то оно самое неблагоприятное, так как способна полностью перекрывать большой желобок.

Литература

1. Hess B., Kutzner C., Van der Spoel D., E. J. Chem. Theory Comput. 4, pp. 435-447, 2008.
2. Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. Holland-Frei Cancer Medicine. 6Th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003.
3. Sousa Da Silva, A. W. & Vranken, W. F. ACPYPE - AnteChamber PYthon Parser interfacE. BMC research notes, 2012, Vol.5, pp.367