**Тестирование новых модуляторов взаимодействия микротрубочек и кинетохорного комплекса NDC80**

***Васильева О.В.***

*Студент*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова*

*физический факультет, Москва, Россия*

*E–mail: vasilevaov@my.msu.ru*

     Основной механизм действия большинства химиотерапевтических препаратов основан на нарушении динамической нестабильности микротрубочек либо на их деполимеризации. Однако такая стратегия затрагивает не только опухолевые клетки, но и все активно делящиеся или динамически перестраивающиеся клетки, включая нейроны, что приводит к серьезным побочным эффектам. Очевидно, что разработка более селективных подходов, направленных на специфическое ингибирование митоза без глобального воздействия на микротрубочки, представляет значительный интерес. Перспективным направлением является поиск соединений, блокирующих взаимодействие комплекса NDC80 с микротрубочками, что могло бы обеспечить более таргетированное вмешательство в процесс деления клеток [1].

     По результатам молекулярного докинга 2 млн соединений из базы ChemDiv, были отобраны 100 перспективных веществ (NPL). Среди них у соединения NPL61 была обнаружена способность связываться с комплексом NDC80 и тубулином. В топе докинга также были выявлены два структурных аналога NPL61, их свойства были дополнительно проверены экспериментально. Влияние NPL61 и его аналогов на связывание NDC80 с микротрубочками анализировали in vitro в проточной камере. Микротрубочки были закреплены на покровном стекле камеры с помощью антител. Связывание белка с микротрубочками регистрировали методом TIRF-микроскопии. Эксперименты показали, что соединение NPL61 обладает активирующим эффектом, усиливая связывание домена Hec1 белка NDC80 с микротрубочками. В то же время оба его структурных аналога имели ингибирующие свойства, снижая эффективность данного взаимодействия.

**Литература**

1. Screpanti, E. *et al.* A Screen for Kinetochore-Microtubule Interaction Inhibitors Identifies Novel Antitubulin Compounds. *PLoS ONE* **5**, e11603 (2010).