

Поиск новых ингибиторов бактериальных топоизомераз

Научный руководитель – Замятин Андрей Александрович

Лукьянов Дмитрий Александрович

Кандидат наук

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: dlukianov@icloud.com

Пандемия COVID-19 в период 2020–2023 годов наглядно продемонстрировала уязвимость человечества перед новыми патогенами, подчеркнув необходимость разработки эффективных стратегий противодействия инфекционным заболеваниям. Несмотря на открытие антибиотиков в начале XX века, бактериальные инфекции остаются одной из наиболее значимых угроз для глобального здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уже в 2016 году обращала внимание на проблему резистентности, оценив ежегодную смертность от инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам микроорганизмов, на уровне 0,7 миллиона случаев [1]. Однако более детальный анализ, проведенный для 2019 года, показал, что число смертей, связанных с антибиотикорезистентными инфекциями, достигло 4,95 миллиона [2]. Данные цифры свидетельствуют о стремительном ухудшении ситуации и подчеркивают необходимость проведения научных исследований, направленных на поиск новых антибиотиков, а также на усовершенствование существующих терапевтических подходов. Решение этих задач является критически важным для предотвращения дальнейшего роста смертности и снижения глобального бремени инфекционных заболеваний.

Одной из ключевых мишеней антибиотиков являются бактериальные топоизомеразы. Топоизомеразы — это ферменты, которые управляют топологией ДНК во время критических клеточных процессов, таких как репликация, транскрипция и репарация. Эти ферменты являются важными мишенями для антибактериальных агентов из-за их ключевой роли в жизнедеятельности бактериальных клеток [3].

В ходе данной работы будет предложен подход по усовершенствованию соединений, обладающих антибактериальной активностью в рамках концепции следующие в классе. При помощи молекулярного моделирования будет предложено рациональное улучшение уже представленного на рынке ингибитора топоизомераз. Далее будет произведен синтез молекул кандидатов и их валидация против молекулярной мишени.

Работа была проделана в рамках проекта Передовой Инженерной Школы МГУ.

Источники и литература

- 1) J.O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally // The Review on Antimicrobial Resistance. 2016
- 2) Ranjbar R, Alam M. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis // Evid Based Nurs. 2023
- 3) Collins JA, Osheroff N. Gyrase and Topoisomerase IV: Recycling Old Targets for New Antibacterials to Combat Fluoroquinolone Resistance // ACS Infect Dis. 2024. Vol. 10. P.1097-115