

УД-10. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕАМИЛОВИРА С БЕЛКОМ Hsp90

К. Д. Федулова¹, А. В. Иванова², Н. В. Изможерова²

¹ Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
63405, Россия, Томск, пр. Ленина, 30

E-mail: fedulova.k.d@gmail.com

Число людей с хроническим течением гепатита С составляет более 70 миллионов [1]. На данный момент доступна двойная и тройная терапия, включающая различные комбинации пегелированного интерферона, рибавирина и противовирусных препаратов прямого действия. При этом резистентность вируса гепатита С к лекарственным препаратам является актуальной медицинской проблемой.

Вирус гепатита С – гепатотропный РНК-содержащий вирус семейства *Flaviviridae*. Данный вирус активно взаимодействует с белками инфицированного человека, в том числе с белком Hsp90 (heat shock protein 90, белок теплового шока 90), при его ингибировании уменьшается репликация вируса гепатита С [3]. Соответственно белок Hsp90 может быть новой мишенью для лекарственной терапии.

Одной из групп препаратов, которые могут взаимодействовать с пуриновым сайтом белка Hsp90, являются азолоазины, которые структурно напоминают азотистые основания пуринового ряда и могут выступать в качестве антиметаболитов [4]. Риамилловир (Триазавирин®) относится к препаратам данной группы, его изучение проводится с 80-х годов [5]. На основании этих данных был проведен молекулярный докинг при помощи открытой веб-платформы Mscule, что позволило предсказать возможные взаимодействия белка Hsp90 (использовалась структура из базы данных Mscule) и Реамилловира (использовалась структура из базы данных Pubchem Национального института здоровья США). В результате было получено 4 варианта взаимодействия, энергия связывания составляла от –5,4 до –5,5 ккал/моль. Результаты компьютерного моделирования подтвердили теоретическую возможность взаимодействия Реамилловира с белком Hsp90. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo* для определения ингибирующей активности препарата в отношении вируса гепатита С.

Библиографические ссылки

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018 / J.-M. Pawlotsky [et al.] // J. Hepatol. 2018. Vol. 69, № 2. P. 461–511.
2. Host-Targeting Agents to Prevent and Cure Hepatitis C Virus Infection / M. Zeisel [et al.] // Viruses. 2015. Vol. 7, № 11. P. 5659–5685.
3. Hsp90 inhibitors suppress HCV replication in replicon cells and humanized liver mice / S. Nakagawa [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007. Vol. 353, № 4. P. 882–888.
4. Kiselev O. I. Materials of the report of academician of RAS O. I. Kiseleva «Adaptation of molecules to drug targets: a new pharmaceutical platform for the development of antiviral and anticancer drugs» // News of Medicine. 2015. Vol. 3. P. 801.5.
5. Medvedev N. R. Chemical modeling of the processes of possible transformations in vivo of the antiviral drug Triazavirin : dis. cand. chemical sciences. Ekaterinburg, 2014. 161 с.