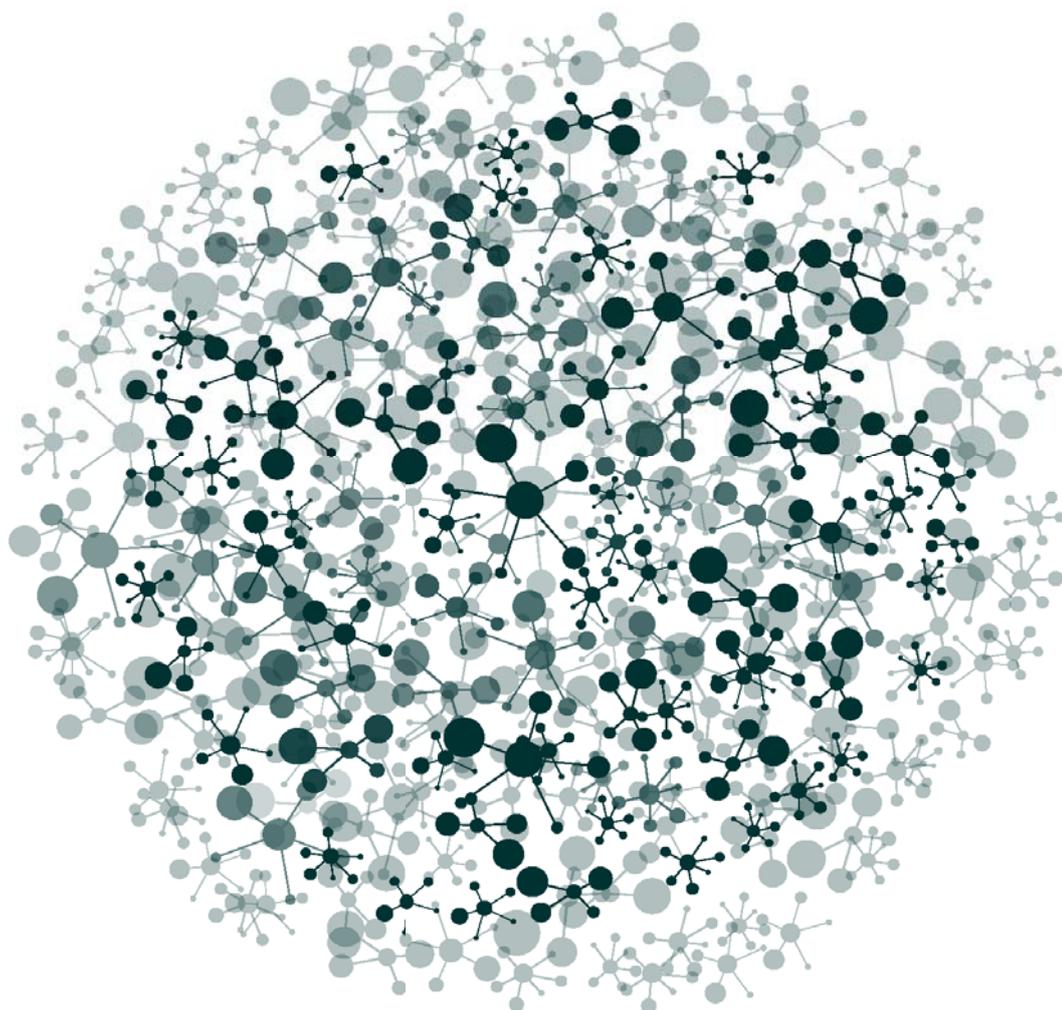


Сборник научных статей по материалам
Первой международной научно-практической конференции
студентов и магистрантов

БУДУЩЕЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И ПРИКЛАДНОЙ НАУКИ

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ



ГЛОБАЛЬНОЕ ПАРТНЕРСТВО
ПО РАЗВИТИЮ НАУЧНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА

УДК 00(082)
ББК 65.26

DOI: 10.17809/science-18-1

Будущее фундаментальной и прикладной науки: проблемы и перспективы

Сборник научных статей по материалам Второй международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых

Редакционная коллегия:

Коробкова Н.П., канд. ист. наук.

Должиков В.А., д-р истор. наук

Саланина О.С., канд. филолог. наук

Будущее фундаментальной и прикладной науки: проблемы и перспективы: сборник научных статей по материалам Второй международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под общ. ред. Н.П. Коробковой. – М.: Глобальное партнерство, 2018.

ISBN 978-5-9906796-3-4

Сборник научных статей содержит самостоятельные исследовательские и обзорные статьи по социальным и гуманитарным наукам. Данный сборник адресован преподавателям и ученым высших учебных заведений, аспирантам, студентам, а также специалистам-практикам, работающим в разных областях науки.

УДК 00(082)
ББК 65.29

© Авторы статей, 2018.

© Глобальное партнерство, 2018.

Почтовый адрес редакции:

11514, г. Москва, 1-й Кожевнический пер., 6/13.

E-mail: editor@studnauka.ru;

Website: <http://www.studnauka.ru/>.

Учредитель и издатель:

ООО «Глобальное партнерство».

Все права защищены.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ САЛЬСОЛИНОЛА С ДОФАМИНОВЫМ ТРАНСПОРТЕРОМ

Уселёнок Г.О.

Марцинкевич Я. С.

Марцинкевич А. Ф.

*Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Введение

Алкогольная зависимость представляется сложной и насущной проблемой современной медицины. Одним из факторов, определяющих формирование аддитивного поведения, является сальсолинол – продукт неферментативной реакции конденсации ацетальдегида и дофамина (рисунок 1).

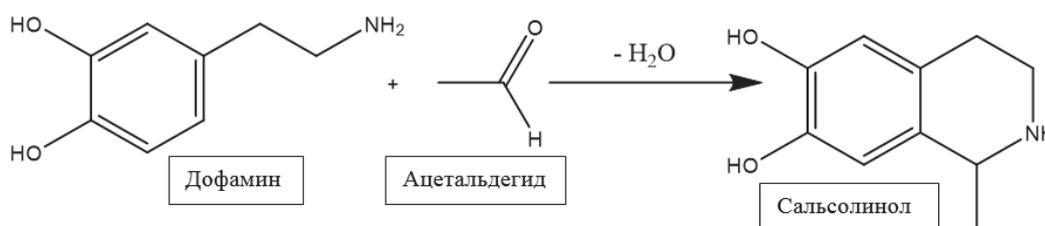


Рисунок 1. Схема неферментативного синтеза сальсолинола.

Исходя из химического строения образовавшейся молекулы, можно предположить некоторое сродство сальсолинола с естественной мишенью дофамина – белку DAT (дофаминовому транспортеру), осуществляющему обратный транспорт нейромедиатора из синаптической щели в пресинаптический нейрон.

Вместе с тем DAT является мишенью не только для дофамина, но и для многих наркотических соединений, блокирующих работу транспортера и искусственно увеличивающих концентрацию дофамина в синаптической щели, и, соответственно, величину и продолжительность его действия. Представителем такого рода наркотических соединений может служить кокаин, токсикологические свойства которого достаточно хорошо изучены. Кроме того, вследствие существования в публичной библиотеке данных трехмерных структур белков и нуклеиновых кислот кристаллографической модели дофаминового транспортера в комплексе с кокаином [1], данное наркотическое соединение было выбрано с целью определения места связывания и в виде своего рода внутреннего стандарта, на основании которого можно предположить активность сальсолинола.

Таким образом, целью настоящей работы было молекулярное моделирование связывания сальсолинола с дофаминовым транспортером.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи нами был проведен молекулярный докингнативного лиганда (кокаина), двух изомерных форм сальсолинола и дофаминового транспортера с использованием консольной утилиты AutoDockVina

[3]. Результатом работы указанной утилиты были расчетные значения энергии связывания лиганда и белка, причем меньшее значение энергии указывает на большее сродство.

Так как, согласно критерию Шапиро-Уилка, распределение исследуемых данных отличалось от нормального ($p < 0,05$), дальнейший анализ проводили при помощи методов непараметрической статистики. Множественное сравнение выполняли на основании критерия Краскела-Уоллиса, а posthoc-оценку – согласно критерию Данна в модификации Бенджамина-Йекутелли. Статистическую обработку данных и рендеринг графических материалов осуществляли в интегрированной среде разработки RStudio 1.1.383, при помощи пакета прикладных программ R 3.4.3[2] и библиотеки ggplot 2.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных вычислений нами было установлено, что наибольшим сродством к DAT обладает кокаин (-7.21 ± 0.71 ккал/моль), следом за ним идет S- и R-сальсолинол (-6.26 ± 0.50 и -5.98 ± 0.59 ккал/моль, соответственно). Энергии связывания имели статистически значимые ($p < 0,05$) отличия для всех трех соединений (рисунок 2).

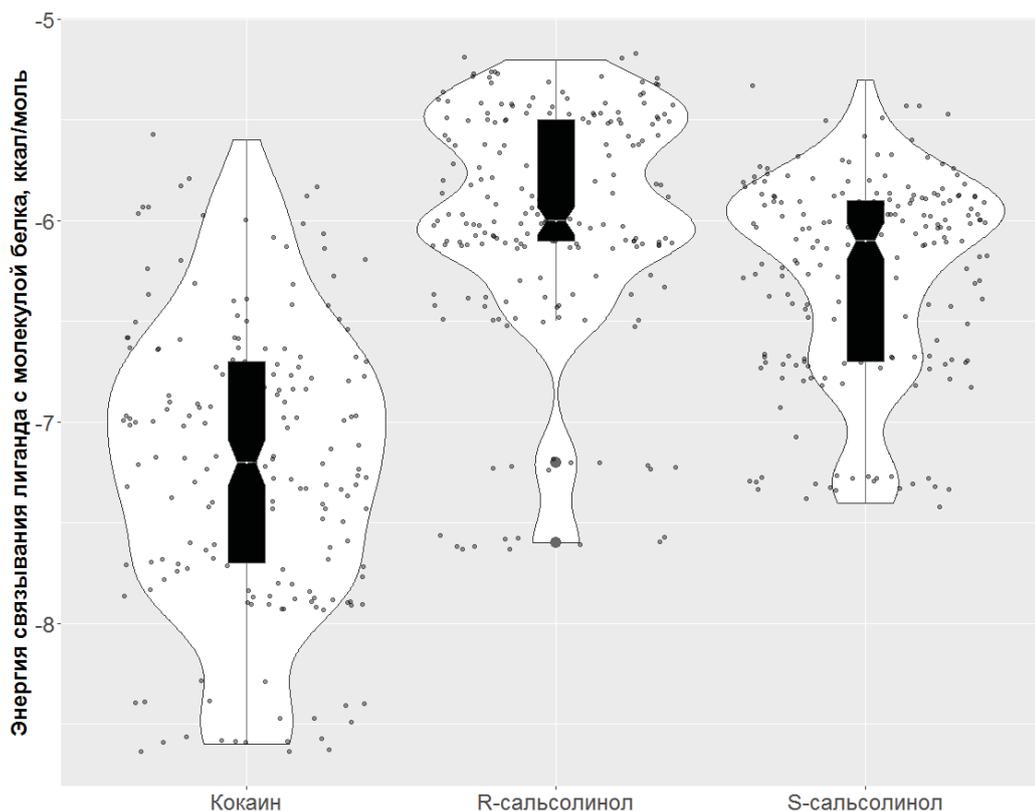


Рисунок 2. Энергия связывания кокаина, R- и S-сальсолинола с молекулой дофаминового транспортера.

Вместе с тем, учитывая, что исходя из сродства к дофаминовому транспортеру, S-сальсолинол уступает кокаину не более, чем на 20%, возможно предположить схожесть их действия. Возможно, именно благодаря такой активности сальсолинол обуславливает дополнительные механизмы формирования алкогольной зависимости. Тем не менее, вследствие структурной схожести сальсолинола и дофамина, можно предположить существование и иных взаимодействий, в том числе

влияние на D-рецепторы, а также ингибирование систем инактивации катехоламинов.

Таким образом, полученные результаты подтвердили выдвинутую изначально гипотезу о возможном взаимодействии сальсолинола и DAT, а также дали предпосылки для дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Protein Data Bank –4XP4: X-ray structure of *Drosophila* dopamine transporter in complex with cocaine [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.rcsb.org/structure/4XP4>. – Date of access: 01.03.2018.
2. The R Project for Statistical Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.r-project.org>. – Date of access: 02.04.2018.
3. Trott, O. AutoDockVina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading / O. Trott, A. J. Olson // *Journal of Computational Chemistry*. – 2010. – № 31. – P. 455-461.