

Исследование *in silico* нового класса водорастворимых веществ с потенциальной антибактериальной активностью



Чернова М.И., УО «БГМУ», ассистент кафедры общей химии

Введение. Проблема антибиотикорезистентности остаётся актуальной: согласно данным ВОЗ в 2023 году каждая шестая лабораторно подтверждённая инфекция была вызвана бактериями, устойчивыми к антибиотикам. Сохраняется и глобальная проблема устойчивости к противотуберкулёзным препаратам: среди лиц, прошедших тестирование на устойчивость к рифампицину в 2024 году, выявлено 147 592 человека с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину. Особый интерес представляют альдонамиды: это новый химический класс, в отношении которого у бактерий ещё не сформирована резистентность. Их антибактериальная активность ранее не изучалась, поэтому исследование *in silico* позволяет предсказать сродство к биологически важным мишеням, ответственным за рост и развитие бактериальной клетки.

Цель: провести молекулярный докинг альдонамидов к биологически важным мишеням, ответственным за рост и развитие бактериальной клетки.

Материалы и методы. Дизайн структур выполнен с помощью химических программ ChemOffice. Белки-рецепторы выбраны из банка данных 3D-структур белков и нуклеиновых кислот Protein Data Bank: энзим MTB-KasA, или кетоацилсинтаза A (код белка 2WGE, цепь A), и дигидроптероатсинтаза (код белка 3TZF, цепь A). Молекулярный докинг *in silico* осуществлён с помощью программы Chimera (AutoDock Vina).



Результаты и обсуждение. Для дигидроптероатсинтазы (3TZF), отвечающей за синтез фолиевой кислоты в бактериальной клетке, энергия связывания сульфаниламида составила –6,352 ккал/моль. Альдонамиды с алифатическими заместителями показали значения от –5,023 до –5,338 ккал/моль, с ароматическими — от –5,554 до –6,518 ккал/моль, то есть соизмеримые с сульфаниламидом.

Для кетоацилсинтазы А (2WGE), отвечающей за синтез миколовых кислот у микобактерий, энергия связывания тиолактомицина — ингибитора в комплексе с 2WGE — составила –7,052 ккал/моль. Альдонамиды с алифатическими заместителями дали от –6,172 до –6,603 ккал/моль, с ароматическими — от –7,057 до –7,615 ккал/моль, то есть на уровне тиолактомицина и ниже (таблица 1).

Таблица 1 – Энергия связывания соединений с мишенями, ккал/моль

Соединение	ДГПС (3TZF)	2WGE
Сульфаниламид (сравнение)	–6,352	—
Тиолактомицин (сравнение)	—	–7,052
N-метилглюконамид	–5,023	–6,172
N-этилглюконамид	–5,055	–6,376
N-пропилглюконамид	–5,338	–6,321
N-бутилглюконамид	–5,214	–6,530
N-третбутилглюконамид	–5,068	–6,603
N-фенилглюконамид	–5,554	–7,057
N-бензилглюконамид	–6,234	–7,473
N-пара-гидроксифенилглюконамид	–5,768	–7,175
N-фенилэтилглюконамид	–6,518	–7,615

Выводы. 1) Наличие объёмного заместителя с ароматическим фрагментом уменьшает энергию связывания альдонамидов с кетоацилсинтазой А и дигидроптероатсинтазой.

2) Альдонамиды являются перспективными соединениями для дальнейшего изучения антибактериальной, в том числе противотуберкулёзной, активности.

Благодарности. Выражаем благодарность фармацевтическому факультету за содействие в проведении исследования.

Финансирование. Исследование проводилось без привлечения внешних источников финансирования.