АНОТАЦІЯ

У даній роботі для ідентифікації нових потенційних інгібіторів протеїнкінази СК2 було обрано сполуки серед похідних ауронів за допомогою методів молекулярного моделювання, проведено біохімічний аналіз їхньої інгібувальної активності та розширено існуючі знання про її залежність від молекулярної структури для даного класу сполук.

Пошук похідних ауронів проводився у віртуальній бібліотеці сполук, яка налічує близько 250 тисяч молекул. В результаті було ідентифіковано 43 нові сполуки, які належать до чотирьох раніше недосліджених груп похідних аурону: 3′-метил-, 3′-флуоро-, 6,7-бензо-, 4,5-бензозаміщені похідні аурону. Для попереднього оцінювання знайдених молекул було: проведено молекулярний докінг та встановлено утворювані із протеїнкіназою водневі зв'язки за допомогою пакету програм DOCK 6.9; визначено гідрофобні взаємодії за допомогою програми ProLIF 1.10; проведено візуальний аналіз механізмів зв'язування за допомогою програми Discovery Studio Visualizer. Після аналізу механізмів зв'язування було встановлено ефективність інгібування протеїнкінази СК2 знайденими похідними аурону за допомогою методу люмінометрії, а для чотирьох найактивніших сполук було визначено IC50. У найактивнішої ідентифікованої сполуки – представника 4,5-бензозаміщених похідних аурону, показник IC50 дорівнює 5,37 нМ, що ставить її в один ряд із багатьма відомими інгібіторами протеїнкінази СК2. Також було проведено дослідження залежності інгібувальної активності від структури для чотирьох ідентифікованих замісників похідних аурону, що дозволило підтвердити та доповнити існуючу модель цієї залежності для даного хімічного класу. В результаті було встановлено, що бензенове кільце у позиції 4,5- молекули аурону є одним із найактивніших відомих замісників для цього класу сполук.

Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінках, ілюстрована 3 таблицями та 9 рисунками. Список використаних джерел включає 43 роботи.

Ключові слова: протеїнкіназа СК2, похідні ауронів, інгібтори протеїнкінази СК2, залежність активності від структури, молекулярне моделювання