

**Поиск соединений, подавляющих агрегацию белков, вовлеченных в развитие болезни Паркинсона: исследование взаимодействия с глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназой**

***Евстафьева Диана Борисовна***

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: evstafevadiana@gmail.com*

Одной из важных проблем современной биохимии и медицины является поиск методов подавления развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Паркинсона. Несмотря на чрезвычайно интенсивное исследование данного заболевания, сведения о молекулярных механизмах ее возникновения и развития до сих пор остаются весьма противоречивыми, что не позволяет создать эффективные средства профилактики или лечения данной болезни. Считается, что основной причиной возникновения болезни Паркинсона является агрегация альфа-синуклеина. Однако, сейчас известны десятки белков, вовлеченных в развитие данного заболевания. В частности, к ним относится глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД), участвующая как в агрегации белков, так и в индукции апоптоза. Вероятно, альфа-синуклеин способен взаимодействовать с определенными формами ГАФД, из чего следует, что влияющие на это соединения могут являться потенциальными лекарствами против болезни Паркинсона.

В представленном исследовании было изучено взаимодействие ГАФД с соединениями, различными по структуре и свойствам, полученными из Ботанического института им. В.Л.Комарова РАН. С помощью методов молекулярного моделирования были отобраны наиболее подходящие соединения с относительно высокой константой связывания. Впоследствии параметры связывания ГАФД с лигандами были проверены экспериментально физико-химическими методами. Методом титрационной калориметрии не удалось достоверно определить константу связывания в силу относительно высокой гидрофобности отобранных соединений и незначительного теплового эффекта. С помощью метода дифференциальной сканирующей калориметрии была показана возможность взаимодействия ГАФД с 4,4-диметил-6-гидроксихолестаном и эстрадиол-диацетатом, которые подавляют его агрегацию. Также было исследовано влияние данных соединений на активность ГАФД. Полученные данные в перспективе могут иметь большое практическое значение для создания лекарственных препаратов от болезни Паркинсона.