

ANALIZA ODDZIAŁYWAŃ POCHODNYCH FTALIMIDU Z KWASAMI NUKLEINOWYMI METODAMI IN SILICO

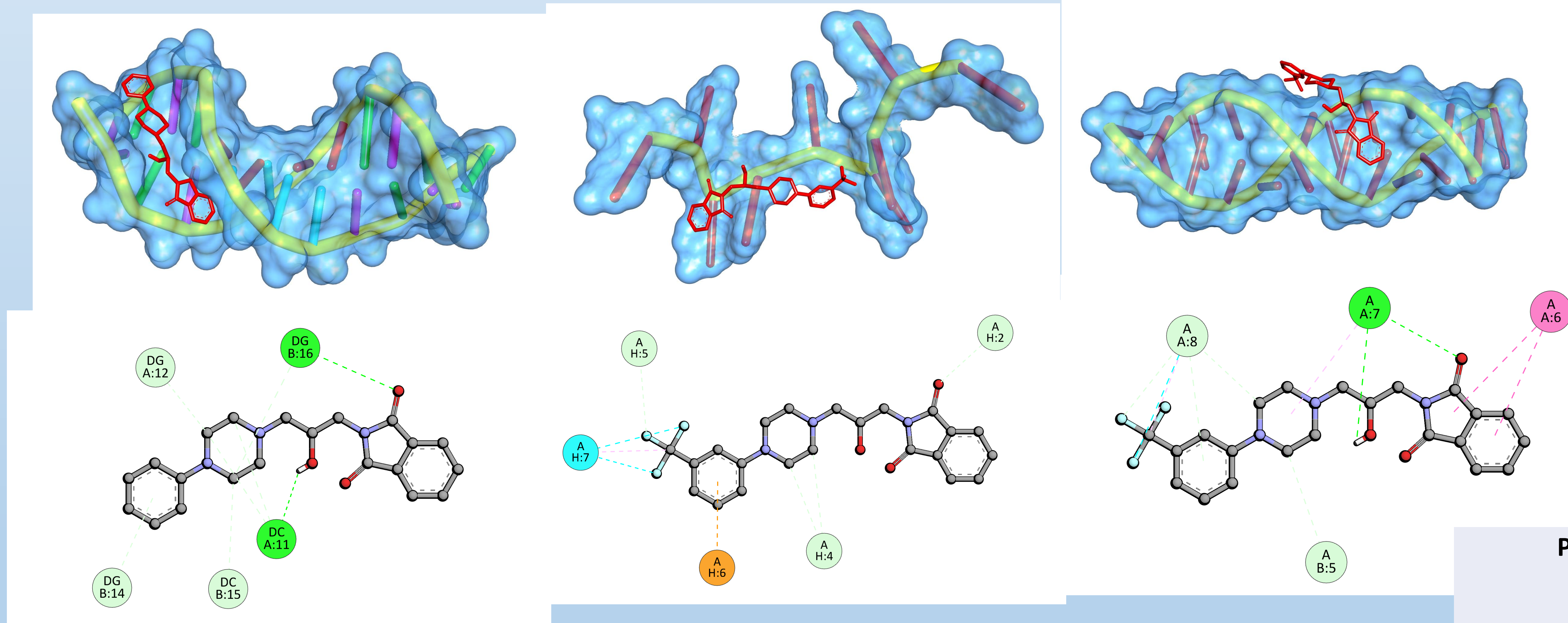
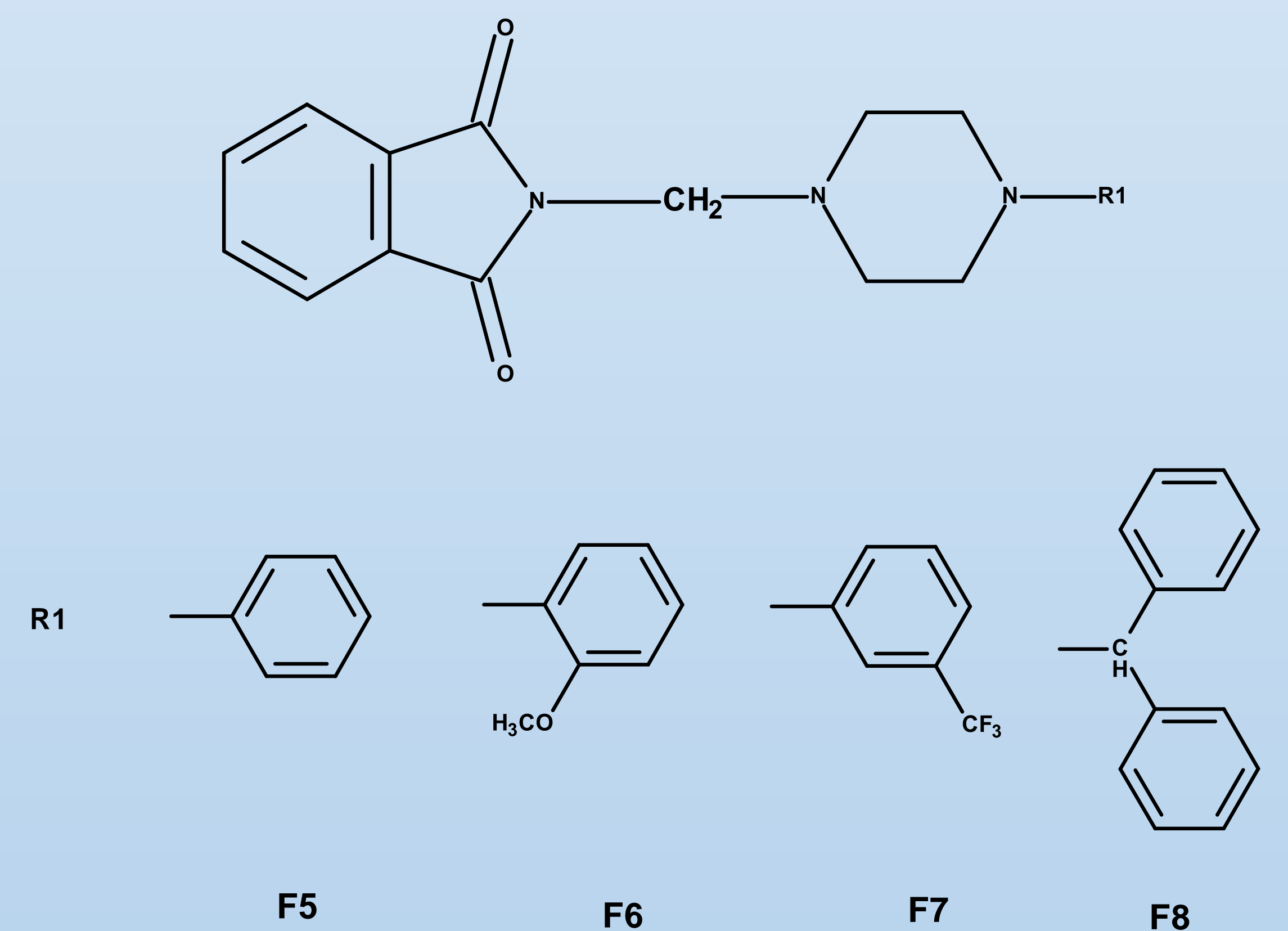
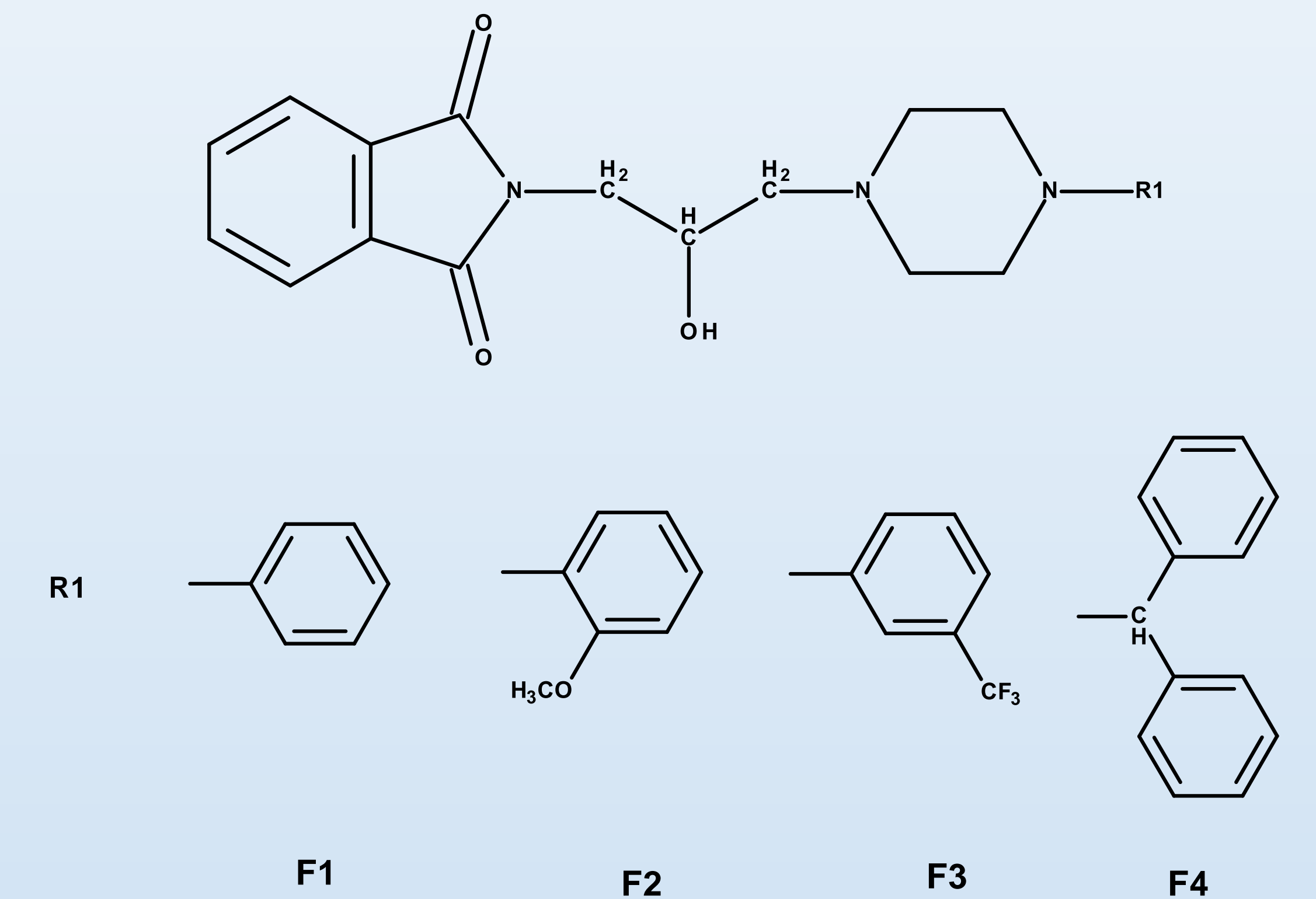
Edward Krzyżak¹, Aleksandra Marciniak¹, Dominika Szkatuła², Aleksandra Kotynia¹

¹Katedra i Zakład Podstaw Nauk Chemicznych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Borowska 211a, 50-556 Wrocław

²Katedra i Zakład Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Borowska 211, 50-556 Wrocław

Podwójna helisa DNA jest celem molekularnym dla wielu leków i kandydatów na leki. Często, aby wyleczyć chorobę lub ograniczyć jej skutki, konieczne jest zahamowanie lub zmiana funkcji DNA. Oddziaływanie małych cząsteczek z DNA prowadzi do pożądanego efektu. Wiele leków przeciwnowotworowych działa w ten sposób. Z tego powodu, badanie interakcji z DNA w przypadku nowych substancji jest niezwykle istotne z punktu widzenia projektowania nowych farmaceutyków. Z drugiej strony analiza interakcji potencjalnych leków z DNA może pomóc w określeniu ich toksyczności. Substancje toksyczne dla organizmu ludzkiego, mogą mieć znaczący wpływ na strukturę cząsteczkę DNA i trwale i silnie ją odkształcać lub uszkadzać. RNA koduje informację genetyczną, rozpoznaje i transportuje małe cząsteczki, zapewnia rusztowanie strukturalne i przeprowadza wiele procesów biologicznych w komórce. Kwas poliadenylowy (poly(A)) jest jednoniciowym RNA o znaczącej roli w ekspresji genów, dojrzewaniu i stabilizacji RNA.

Przeprowadzono badania *in silico* oddziaływań ośmiu pochodnych ftalimidów z DNA i RNA z ogonem poly(A). Zastosowano metody dokowania molekularnego i dynamiki molekularnej. Dla układów z DNA, wszystkie badane pochodne wiążą się w małym rowku DNA. Energie wiązania są ujemne co sugeruje tworzenie się stabilnych kompleksów. Głównymi typami oddziaływań są wiązania wodorowe i hydrofobowe. Testowane związki oddziałują także z różnymi typami poly(A), jednoniciowym, dwuniciowym. Kompleksy są stabilizowane przez wiązania wodorowe i oddziaływania hydrofobowe.



	DNA	RNA poly(A) (ss)	RNA poly(A) (ds)
ΔG (kcal/mol)	-8.99	-10.47	-15.93
VDW (kcal/mol)	-14.77	-17.13	-29.08
EEL (kcal/mol)	-6.06	-9.65	-2.94

	Powinowactwo Wiązania (kcal/mol)			Powinowactwo Wiązania (kcal/mol)		
	DNA	RNA Poly(A) ss	RNA Poly(A) ds	DNA	RNA Poly(A) ss	RNA Poly(A) ds
F1	-9.8	-5.3	-5.5	F5	-8.5	-4.8
F2	-8.5	-5.1	-5.9	F6	-8.4	-5.1
F3	-9.8	-5.6	-6.0	F7	-8.7	-5.4
F4	-9.3	-5.1	-5.3	F8	-7.4	-5.4