

УБФТ

Українське біофізичне  
ТОВАРИСТВО

ІХ з'їзд, Київ

30.10 - 02.11.2023

# ІХ з'їзд Українського біофізичного товариства

## Збірник тез

30 жовтня – 2 листопада 2023,  
Київ, Україна



**LIFE CHEMICALS**  
All New Chemistry – Yours to Explore



BITMED



BioLabTech

**Українське біофізичне товариство**  
**Київський національний університет імені Тараса Шевченка**  
**Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України**  
**Національна академія наук України**

**ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ**  
**BOOK OF ABSTRACTS**

**ЧЕРГОВОГО ІХ З'ЇЗДУ**  
**УКРАЇНСЬКОГО БІОФІЗИЧНОГО ТОВАРИСТВА**

**30 ЖОВТНЯ – 2 ЛИСТОПАДА 2023 РОКУ**

**Київ – 2023**

**УДК 577.3:061.3(477)(082)**

*Рекомендовано до друку Вченою радою  
Навчально-наукового центру "Інститут біології та медицини"  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка  
(протокол № 5 від 14 листопада 2023 р.)*

**Рецензенти:**

Президент УБФТ, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біофізики та медичної інформатики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка О.В. Жолос

Віце-президент УБФТ, академік НАН України, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу нервово-м'язової фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України Я.М. Шуба

Віце-президент УБФТ, доктор біологічних наук, професор, професор кафедри біофізики та медичної інформатики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка В.С. Мартинюк

Вчений секретар УБФТ, доктор біологічних наук, професор, професор кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики ННЦ високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка О.В. Цимбалюк

**Матеріали чергового ІХ з'їзду Українського біофізичного товариства. – Київ, 2023. – 220 с.**

До збірника увійшли тези доповідей, які присвячені актуальним питанням теоретичної біофізики, біофізики клітини, молекулярної біофізики, біофізики складних систем, механізмів дії фізичних та хімічних факторів на живі системи, прикладної біофізики, медичної та екологічної біофізики, методики викладання біофізики.

Збірник розрахований на широке коло науковців та студентів.

**УДК 577.3:061.3(477)(082)**

© Київський національний університет  
імені Тараса Шевченка, 2023

УДК 577.322:[578.834.1]

<sup>1</sup>Боєчко-Немовча А.О., <sup>1,2</sup>Хміль Н.В.

**Дослідження комплексів головної протеїнази SARS-COV-2 – MPRO з  
дексаметазоном та метилпреднізолоном**

<sup>1</sup>Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків,  
[anastasiia.boiechko-nemovcha@nure.ua](mailto:anastasiia.boiechko-nemovcha@nure.ua),

<sup>2</sup>Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України, м.  
Харків, [nataliia.khnil@nure.ua](mailto:nataliia.khnil@nure.ua)

**Вступ.** Наразі в Україні та світі фіксується зростання кількості нових випадків Covid-19, викликаних вірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 провокує загострення хронічних захворювань, активізує запальні та алергічні реакції; важкий перебіг Covid-19 підвищує тривалість госпіталізації та рівень смертності серед населення. Алгоритм надання амбулаторної та стаціонарної медичної допомоги при Covid-19 передбачає протівірусну, імуномодулюючу, антикоагулянтну, підтримуючу та антибактеріальну терапію (у випадку підтвердженої бактеріальної ко-інфекції). Патогенетична терапія проводиться при середньому та тяжкому перебігу захворювання з використанням системних кортикостероїдів, які пригнічують «цитокіновий шторм», що є наслідком надмірної запальної реакції у відповідь на інвазію вірусу.

Кортикостероїди розглядаються як потенційні інгібітори ключового компонента реплікації вірусу SARS-CoV-2 – хімотрипсинподібної головної протеїнази *Mpro*. Проте, патогенетичне лікування кортикостероїдами поки є обмеженим через недостатність вивчення молекулярних механізмів їх інгібіторної дії.

Відомо, що РНК-геном SARS-CoV-2 складається з ~30 000 нуклеотидів із 5'-метильованим кепом і 3'-полі-(А) послідовністю, та має шість відкритих рамок зчитування [1]. РНК-геном містить гени, які кодують вірусні білки, необхідні для реплікації, транскрипції та збирання вірусу. Після проникнення

в клітину-хазяїна геномна вірусна РНК функціонує як мРНК для подальшого синтезу двох поліпептидів – *ppl1a* та *ppl1ab*. В ході процесингу з поліпептидів *ppl1a* та *ppl1ab* під впливом хімотрипсинподібної головної протеїнази *Mpro* утворюються 16 неструктурних білків вірусу, які організовуються в цитоплазматичний реплікаційно-транскрипційний комплекс, що відповідає за відтворення SARS-CoV-2. Одночасно протеолітична активність *Mpro* може реалізовуватися на 11 сайтах кожного поліпептида [2]. Завдяки цьому головна протеїназа *Mpro* є перспективною мішенню для розробки нових та модифікації існуючих специфічних інгібіторів.

**Метою** дослідження було визначити енергетичні та топологічні особливості зв'язування дексаметазону та метилпреднізолону з головною протеїназою SARS-CoV-2 – *Mpro* за допомогою методу молекулярного докінгу та розрахувати коефіцієнт інгібування каталітичної активності *Mpro*.

**Ключові слова:** SARS-CoV-2, *Mpro*, дексаметазон, метилпреднізолон, молекулярний докінг.

**Keywords:** SARS-CoV-2, *Mpro*, dexamethasone, methylprednisolone, molecular docking.

**Матеріали та методи комп'ютерного дослідження.** Кристалічна структура *Mpro* (ID:6LU7 з PDB) ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)) була вибрана як мішень для молекулярного докінгу. Структури лігандів – кортикостероїдних препаратів дексаметазону та метилпреднізолону, були завантажені з PubChem – відкритої бази низькомолекулярних сполук та лікарських препаратів у форматі sdf (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Молекулярний докінг проводився з використанням програми AutoDock Tools 1.5.7. Вільні енергії ліганд-білкового зв'язування були розраховані із застосуванням AutoDock Vina 1.1.2 [3]. У програмі PyMol 2.5 файли sdf формату були конвертовані у pdb формат. Інструменти Autodock були використані для генерації файлів pdbqt. Візуалізація результатів докінгу була реалізована в PyMol 2.5. Для оцінки потенційних сайтів зв'язування був використаний LigPlot+. Для

ідентифікації нековалентних взаємодій між *Mpro* та лігандами був застосований засіб PLIP (<https://plip-tool.biotec.tu-dresden.de>).

**Результати дослідження.** Результати молекулярного докінгу показали, що вільна енергія зв'язування  $\Delta G$  комплексу дексаметазон-*Mpro* склала  $\Delta G = -8,2$  ккал/моль; для комплексу метилпреднізолон-*Mpro*  $\Delta G = -11,7$  ккал/моль. Показано, що гідрофобні взаємодії та водневі зв'язки стабілізують обидва комплекси, причому сайти зв'язування для дексаметазона розміщені в домені III головної протеїнази *Mpro* (Leu272; Leu286; Leu287 – амінокислотні залишки, задіяні в гідрофобну взаємодію) та в домені II (Arg131; Lys137 – амінокислотні залишки, які утворюють водневі зв'язки з лігандом). Специфічне зв'язування метилпреднізолону відбувалося також в доменах II та III, але додатково були задіяні водневі зв'язки між Asp289; Leu287 та лігандом.

Враховуючи зміну вільної енергії  $\Delta G$ , для кожного комплексу було розраховано коефіцієнт інгібування  $k_i$ , який склав для дексаметазона  $k_i = 891 \times 10^{-4}$  мг/кг, що значно нижче за діапазон токсичності дексаметазона ( $LD_{50} \gg 3000$  мг/кг); для метилпреднізолону  $k_i = 816 \times 10^{-4}$  мг/кг при  $LD_{50} \gg 7360$  мг/кг.

**Висновки.** Зміна вільних енергій зв'язування вказує на високу специфічність комплексів дексаметазон-*Mpro* та метилпреднізолон-*Mpro*. Низькі значення коефіцієнта інгібування для дексаметазону та метилпреднізолону додатково підтверджують ефективність вибраних кортикостероїдів як інгібіторів активності *Mpro*.

#### Літературні джерела

1. Bai, C., Zhong, Q., & Gao, G. F. (2022). Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins. *Science China. Life sciences*, 65(2), 280–294. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-1964-4>
2. Sabbah, D. A., Hajjo, R., Bardaweel, S. K., & Zhong, H. A. (2021). An Updated Review on SARS-CoV-2 Main Proteinase (*Mpro*): Protein Structure and

Small-Molecule Inhibitors. *Current topics in medicinal chemistry*, 21(6), 442–460.

<https://doi.org/10.2174/1568026620666201207095117>

3. Trott, O., Olson, A.J. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of computation chemistry*, 31(2):455-61.

<http://doi.org/10.1002/jcc.21334>