

ПОИСК НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО БЕЛКА FtsZ

**К.Л. Обыденнов¹, Т.А. Калинина¹, Н.А. Галиева¹, М.А. Яшная²,
Т.В. Берёзкина¹, Т.В. Глухарева^{1,3}, В.А. Бакулев¹**

¹Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет,
620002, Россия, Екатеринбург, Мира, 19.

²Институт естественных наук и математики, Уральский федеральный университет,
620002, Россия, Екатеринбург, Куйбышева, 48.

³Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского,
УрО РАН, 620990, Россия, Екатеринбург, С. Ковалевской/Академическая, 20/22.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-253

E-mail: k.l.obydennov@urfu.ru

Бактериальная инфекция представляет большую опасность для здоровья человека. В настоящее время многие бактериальные штаммы стали устойчивыми к существующим антибиотикам, что делает лечение неэффективным. Поэтому существует острая необходимость в разработке новых антибактериальных средств с новыми механизмами действия, которые могут решить проблему распространения резистентности бактерий. Процесс деления бактериальных клеток – это новая и привлекательная цель для разработки новых антибактериальных препаратов. Деление клеток – важнейшее событие в жизни каждого организма. Нитевидный термочувствительный белок Z (FtsZ), гомолог тубулина, является наиболее многочисленным и высококонсервативным белком в делении клеток почти всех бактерий, играя важную роль в делении прокариотических клеток.

Целью данного исследования был поиск новых антибактериальных соединений – ингибиторов бактериального белка FtsZ – с использованием компьютерных методов исследования биологической активности веществ (*in silico*) и биологического скрининга (*in vitro*). Методами QSAR и фармакофорных теорий с использованием данных о структуре известных ингибиторов FtsZ и пространственном строении белка-рецептора, сделан прогноз антибактериальной активности библиотеки соединений – производных бензимидазола, бензотиазола и бензоксазола, и произведен отбор потенциальных антибактериальных веществ – ингибиторов FtsZ.

В результате оценки антибактериальной активности 42 соединений *in vitro* были обнаружены 2 соединения с высокой антибактериальной активностью в отношении широкого ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий. В ходе молекулярного докинга были выявлены особенности взаимодействия исследуемых веществ с белком FtsZ *Staphylococcus aureus* в полости связывания, расположенной рядом с петлей T7 и C-концом.