

ЭКДИЗОНОВЫЙ РЕЦЕПТОР НАСЕКОМЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ФАРМАКОФОРНОГО ПОИСКА НОВЫХ ИНСЕКТИЦИДОВ

М.С. Кондратьев

Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Разработка новых, высокоэффективных, и при этом селективных (экологически безопасных) инсектицидов остается актуальной задачей для агрокультуры и биотехнологии. При выборе мишеней для избирательного действия на организмы насекомых-вредителей, таких как белокрылки (*Aleyrodidae*), особо привлекательными выглядят экдизоновые рецепторы членистоногих. Это белки, которые взаимодействуют с экдизоном, стероидным гормоном, отвечающим за линьку и метаморфоз насекомых [1]. Ингибирование этого процесса представляется достаточным для подавления активности вредителей.

Любопытно, что стероидные соединения с активностью экдизона вырабатываются и самими растениями – предполагается, что они синтезируют экдизоны как раз для защиты от насекомых, поскольку в большом количестве эти соединения для членистоногих токсичны [2]. Хотя и считаясь БАДами (экстракт левзеи, *Rhaponticum*), фитоэкдизоны в настоящее время входят в практику, причем недавно было показано, что данные стероиды связаны с процессом старения и могут, отчасти, контролировать различия в продолжительности жизни у насекомых, и вероятно у млекопитающих [3]. Изучение возможных механизмов действия экдизонсодержащих препаратов обуславливает актуальность нашей работы.

Объектами нашего компьютерного (*in silico*) исследования были выбраны стероидные лиганды, которые связывались с экдизоновым рецептором насекомых (*Aleyrodidae*), взятый из банка белковых структур (1Z5X). Вещества с тетрациклической системой гонана (стероиды) были выбраны по данным обзора литературы: альфа-экдизон, экдизон, андростендиол, понастерон-А, тестостерон-А и дигидротестостерон. Все расчеты были выполнены в пакете Autodock VINA 1.1.2 на 32-ядерном XEON-сервере с 64 гигабайтами памяти. Предварительная подготовка моделей структур была выполнена в пакете MGLTools 1.5.6.

В расчетах нами было воспроизведено экспериментально показанное связывание понастерона-А в соответствующем кармане экдизонного рецептора, и обнаружено, что там же (полная энергия связывания порядка 10 ккал/моль) связывается андростендиол, тестостерон, дигидротестостерон и, конечно, сам экдизон, тогда как его замещенное производное, альфа-экдизон, связывается в другой части глобулы с гораздо меньшим сродством (порядка 7 ккал / моль). Результаты работы позволяют провести направленную модификацию веществ стероидной природы или провести поиск их низкомолекулярных миметиков для ингибирования экдизонного рецептора насекомых.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахрем А.А., Левина И.С., Титов Ю.А., Экдизоны – стероидные гормоны насекомых, Минск, 1973
Хефтман Э., Биохимия стероидов, пер. с англ., М., 1972.
Tatar M. The neuroendocrine regulation of *Drosophila* aging // *Experim. Gerontol.* 2004. Vol. 39. P. 1745–1750.