



УДК 575.112:004.94

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-87-92>

Компьютерное моделирование взаимодействия киназы JAK3 с ксантотоксином

Часовских Н.Ю., Шестакова Е.Е.

Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — провести компьютерное моделирование и оценить взаимодействие киназы JAK3 с ксантотоксином.

Материалы и методы. 3D-структуры киназы JAK3 (PDB ID: 5LWM) и ксантотоксина PubChem (PubChem ID: 4114) были получены из банка данных белков PDB и базы данных химических соединений и смесей соответственно. На этапе подготовки структуры киназы к проведению молекулярного докинга применяли PyMOL v. 2.5, для конвертации ксантотоксина в формат .pdb использовали OpenBabel. Молекулярный докинг выполняли в AutoDock Vina, молекулярно-динамическое моделирование — в GROMACS 2023.3. Для построения топологии белка использовали силовое поле CHARMM 36, для топологии лиганда — сервер CHARMM General Force Field (CGenFF). Для анализа результатов применяли программы Xmgrace и PyMOL.

Результаты. В результате проведенного молекулярного докинга киназы JAK3 и ксантотоксина получен стабильный комплекс с энергией связывания $-7,043$ ккал/моль. Выявлены аминокислотные остатки киназы JAK3, участвующие в межмолекулярном взаимодействии: лейцин в позициях 828 (LEU828) и 905 (LEU905). Устойчивость комплекса, полученного в результате докинга, подтверждена результатами симуляции молекулярной динамики. Проведенная молекулярная динамика показала, что комплекс киназы JAK3 сохраняет свою структуру на протяжении всего моделирования в присутствии ксантотоксина, система находится в устойчивом состоянии.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли ксантотоксина в реализации программируемой гибели клеток и могут быть использованы для дальнейших экспериментальных исследований.

Ключевые слова: молекулярный докинг, молекулярная динамика, киназа JAK3, ксантотоксин, апоптоз

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Часовских Н.Ю., Шестакова Е.Е. Компьютерное моделирование взаимодействия киназы JAK3 с ксантотоксином. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(3):87–92. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-87-92>.

Computer Simulation of the Interaction between Janus Kinase 3 (JAK3) and Xanthotoxin

Chasovskikh N.Yu., Shestakova E.E.

Siberian State Medical University

2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To perform computer modeling and evaluate the interaction of Janus Kinase 3 (JAK3) with xanthotoxin.

✉ Шестакова Евгения Евгеньевна, chizik.ee@ssmu.ru

Materials and methods. The 3D structures of JAK3 (PDB ID: 5LWM) and xanthotoxin PubChem (PubChem ID: 4114) were obtained from the Protein Data Bank (PDB) and the Chemical Compounds and Mixtures Database (CCM), respectively. PyMOL v. 2.5 was used to prepare the kinase structure for molecular docking, and OpenBabel was used to convert xanthotoxin to .pdb format. Molecular docking was performed using AutoDock Vina, and molecular dynamics simulations were performed using GROMACS 2023.3. The CHARMM36 force field was used to construct protein topology, and the CHARMM General Force Field (CGenFF) server was used for ligand topology. Xmgrace and PyMOL were used to analyze the results.

Results. Molecular docking of JAK3 and xanthotoxin yielded a stable complex with a binding energy of -7.043 kcal/mol. The amino acid residues of JAK3 involved in the intermolecular interaction were identified: leucine at position 828 (LEU828) and at position 905 (LEU905). The stability of the docked complex was confirmed by molecular dynamics simulations. Molecular dynamics simulations showed that the JAK3 complex maintained its structure throughout the simulation in the presence of xanthotoxin; the system reached an equilibrium state.

Conclusion. These data suggest a possible role for xanthotoxin in programmed cell death and can be used for further experimental studies.

Keywords: molecular docking, molecular dynamics, JAK3, xanthotoxin, apoptosis

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Chasovskikh N.Yu., Shestakova E.E. Computer Simulation of the Interaction between Janus Kinase 3 (JAK3) and Xanthotoxin. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(3):87–92. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-87-92>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время важными социально значимыми заболеваниями являются онкологические: по данным Росстата за 2023 г., 16,4% от всех смертей в Российской Федерации приходится на злокачественные новообразования [1]. В связи с этим возрастает ценность исследований, направленных на изучение противоопухолевой активности различных фармакологических молекул с целью разработки новых лекарств. Одним из важных механизмов развития онкологических заболеваний является нарушение регуляции апоптоза – генетически запрограммированной клеточной гибели, обеспечивающей удаление поврежденных клеток и поддержание тканевого гомеостаза [2, 3].

Процесс апоптоза реализуется двумя основными путями: внешним (путь рецептора смерти) и внутренним (митохондриальным). Дополнительно выделяют гранзим-В-зависимый, ER-стрессовый (стресс эндоплазматического ретикулаума) и ядерный пути апоптоза [4]. Внутренний (митохондриальный) путь апоптоза запускается в ответ на стрессорные факторы, такие как повреждение ДНК, дефицит факторов роста, что приводит к активации проапоптотических белков семейства Bcl-2, обеспечивающих высвобождение цитохрома С из митохондрий. Цитохром С связывает и активирует Araf-1, в присутствии дАТФ формируя апоптосому, рекрутирующую и активиру-

ющую прокаспазу-9. Активированная каспаза-9 инициирует протеолиз, в процессе которого происходит последовательная активация эффекторных каспаз 3, 6 и 7. Впоследствии происходит деградация цитоскелета и ДНК, т. е. проявляются морфологические признаки апоптоза.

Регуляция апоптотического процесса находится под контролем большого количества путей передачи сигнала, в том числе JAK-STAT [5]. Данный путь участвует в различных клеточных процессах, включая миграцию, пролиферацию клеток, воспаление и апоптоз [6]. Ключевыми компонентами JAK-STAT являются Janus-киназы (JAKs) – внутриклеточные белки – нерецепторные тирозинкиназы, участвующие в регуляции сигнального пути с участием цитокинов [7].

В последние годы с точки зрения противоопухолевой активности в качестве новых терапевтических молекул рассматриваются природные соединения, в частности фурокумарины [8, 9]. Фурокумарины (фуранокумарины) – это обширная группа вторичных метаболитов, встречающихся в высших растениях. Среди них выделяется ксантотоксин (8-метоксипсорален), обладающий широким спектром биологической активности, в частности нейропротекторными, противовоспалительными, противоопухолевыми свойствами [10–12]. Установлено, что ксантотоксин способен запускать митохондриальный и эндоплазматический пути активации апоптоза, а также модулировать сигнальные пути NF-κB, MAPK,

JAK/STAT, Nrf2/HO-1, AKT/mTOR, ERK1/2 [11, 13]. В частности, его способность влиять на JAK/STAT сигнальный путь [11, 14] позволяет предположить, что киназа JAK3 – потенциально важная мишень для данного соединения. Хотя прямое взаимодействие ксантотоксина и JAK3 до сих пор не изучено, имеющиеся данные о его способности модулировать сигнальный путь JAK/STAT [15] обосновывают актуальность такого исследования. Кроме того, исследование родственных фуранокумаринов, например бергаптена, показывают способность ингибировать сигналинг JAK/STAT [16].

В настоящее время для предсказания и оценки взаимодействий между белками и малыми молекулами, потенциально обладающими лекарственными свойствами, активно применяются методы моделирования *in silico*, включающие молекулярный докинг и динамическое моделирование [17, 18]. Молекулярный докинг представляет собой метод, предсказывающий наиболее вероятное положение связывания лиганда с активным центром белка-мишени [19]. Молекулярная динамика применяется для исследования поведения комплексов «белок – лиганд» в физиологических условиях в течение некоторого времени для оценки стабильности комплекса и получения динамических характеристик взаимодействий [20]. Оба метода, описанные выше, активно применяются для исследований JAK3 киназы с различными ингибиторами [21–23]. В связи с вышесказанным целью данного исследования явилось компьютерное моделирование и оценка взаимодействия JAK3 киназы с ксантотоксином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная трехмерная структура киназы JAK3 (ID PDB: 5LWM) извлекалась из банка данных белков PDB [24]. 3D-структура ксантотоксина (ID PubChem: 4114) получена из базы данных химических соединений и смесей PubChem [25]. Трехмерная структура киназы JAK3 была подготовлена к последующему моделированию с использованием PyMOL v. 2.5 [26]. Структура ксантотоксина из базы данных PubChem извлекалась в формате .sdf, на этапе подготовки к проведению молекулярного докинга она конвертировалась в формат .pdb, при помощи программы OpenBabel [27].

Для проведения молекулярного докинга киназы JAK3 и ксантотоксина применяли AutoDock Vina [28]. AutoDock Vina использует эмпирическую и основанную на знаниях функцию для прогнозирования сродства связывания соединений [28]. Размеры расчетной сетки для киназы JAK3 составили ($20 \times 20 \times 20$ Å) с центром в точке (33,0; 30,0; 49,0).

Молекулярно-динамическое (МД) моделирование комплекса JAK3 с ксантотоксином выполнено с использованием GROMACS 2023.3 [29]. Топология исследуемой киназы построена с применением силового поля CHARMM 36, а лиганда – с использованием сервера CHARMM General Force Field (CGenFF) [30]. Комплекс сольватировался в кубической ячейке с использованием модели воды TIP3P, электронейтральность системы достигалась путем добавления в раствор ионов натрия и хлора [29]. Минимизация энергии проводилась методом наискорейшего спуска [29]. Моделирование равновесного состояния длительностью 100 пс выполнено последовательно с использованием ансамблей *NVT* (канонический ансамбль, где N – количество вещества, V – объем, T – температура) и *NPT* (изотермо-изобарический ансамбль, где N – количество вещества, P – давление, T – температура). Параметры данных ансамблей были подобраны с учетом оптимальной температуры 300 К и давления 1 бар. Основной этап моделирования МД проводился в течение 50 нс с временными шагами 2 фемтосекунды (фс). Программа Xmgrace использовалась для построения графиков, иллюстрирующих результаты моделирования [31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный молекулярный докинг киназы JAK3 и ксантотоксина продемонстрировал наличие стабильного комплекса с энергией связывания $-7,043$ ккал/моль. Аминокислотой, взаимодействующей с ксантотоксином, является лейцин в позициях 828 (LEU828) и 905 (LEU905). Полученный комплекс стабилизируется за счет водородных связей (одна – с LEU828, две – с LEU905) (рис. 1).

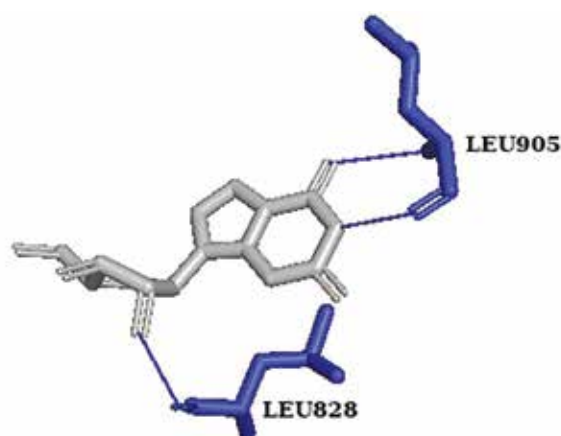


Рис. 1. Комплекс JAK3 с ксантотоксином: серый цвет – ксантотоксин, синие линии – водородные связи

Для подтверждения результата молекулярного докинга было проведено молекулярно-динамическое моделирование.

Стабильность комплекса и конформационные изменения белка или белок-лигандного комплекса характеризуются среднеквадратичным отклонением (root mean square deviation, RMSD) (рис. 2). График RMSD, построенный по альфа-углеродному остову (Ca), демонстрирует конформационные изменения белка при взаимодействии с лигандом в ходе МД. В первые 5 нс (фаза стабилизации) значение RMSD быстро возрастает до ~0,25 нм, с 5-й по 50-ю нс наблюдается стабильная фаза, значение RMSD находится в диапазоне 0,20–0,30 нм без последующего роста. По графику можно сделать вывод о том, что JAK3 сохраняет высокую стабильность на протяжении всего моделирования в присутствии лиганда, система находится в устойчивом состоянии.

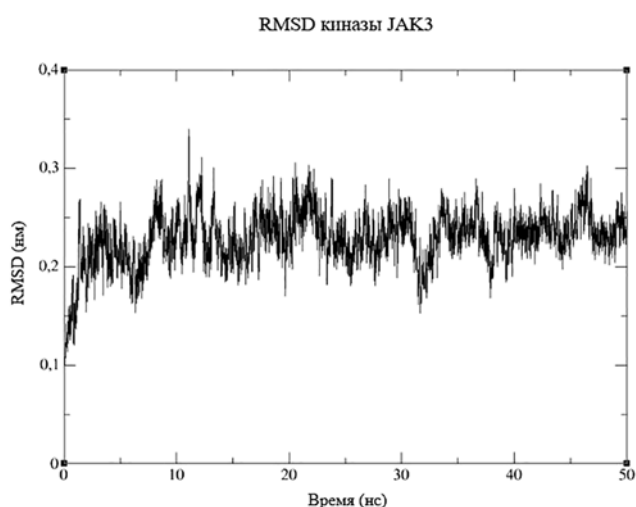


Рис. 2. RMSD киназы JAK3 в комплексе с ксантотоксином

Оценку подвижности аминокислотных остатков белка проводят с использованием среднеквадратичной флуктуации (root mean squared displacement, RMSF) (рис. 3). Области с высоким значением RMSF

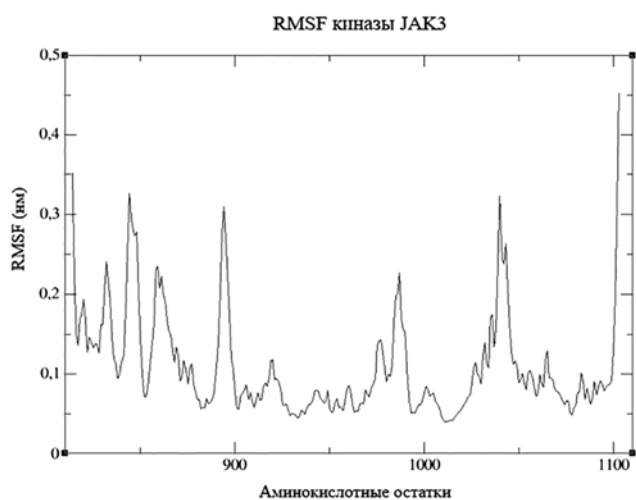


Рис. 3. RMSF киназы JAK3

(на графике диапазоны 860–900, 1030–1100) отражают высокую подвижность данных фрагментов. Участки с низким значением RMSF (<0,1 нм) демонстрируют стабильные элементы вторичной структуры (α -спирали и β -складчатые структуры).

Радиус гирации (radius of gyration, Rg) рассчитывается для оценки компактности белок-лигандного комплекса в ходе проведения молекулярной динамики. В нашем случае (рис. 4) на протяжении первых 10 нс значение радиуса гирации варьирует от 2,03 до 2,06 нм, что отражает адаптацию комплекса к условиям расчетной среды. На протяжении всего моделирования показатель Rg демонстрирует относительную стабильность, значение находится в диапазоне 1,98–2,02, что указывает на достижение динамического равновесия и устойчивую компактную конформацию комплекса.

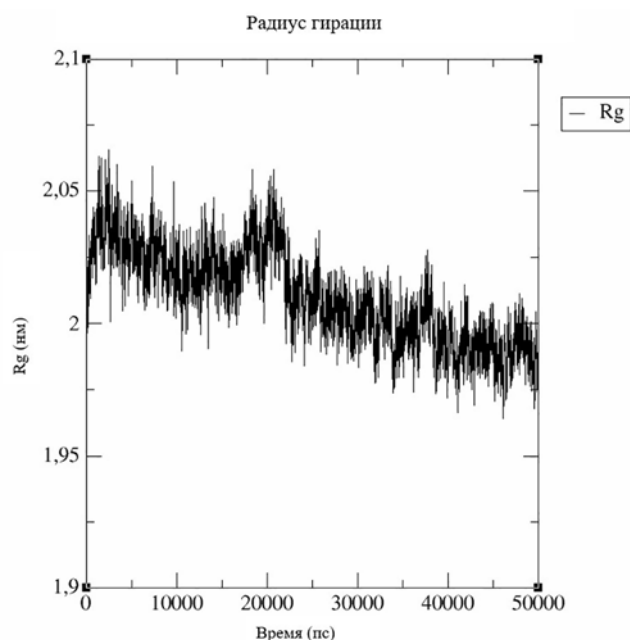


Рис. 4. Радиус гирации комплекса «ксантотоксин – киназа JAK3»

Полученные результаты свидетельствуют о возможности образования стабильного комплекса «ксантотоксин – киназа JAK3». Ксантотоксин является регулятором многих биологических путей [10–13], включая регуляцию сигнального пути JAK/STAT. Исследование прямого взаимодействия ксантотоксина и киназы JAK3 ранее не проводилось, однако есть работы, демонстрирующие, что JAK3 может являться мишенью регулирования процесса апоптоза при онкологических заболеваниях. Так, в эксперименте по исследованию активности нового селективного ингибитора JAK3 PRN371 при Т-клеточной лимфоме естественных киллеров продемонстрирована индукция апоптоза путем подавления

фосфорилирования STAT3/STAT5 [32]. Вследствие чего, предположительно, происходит ингибирование JAK3, являющейся важным компонентом сигнального пути JAK/STAT [32].

Ксантотоксин и его производные способны опосредовано регулировать процесс апоптоза путем модуляции воспалительных сигнальных путей. Так, Y. Lee и соавт. (2022) показали, что псоралены подавляют продукцию воспалительных цитокинов в макрофагах [12]. S.B. Lee и соавт. (2017) продемонстрировали, что ксантотоксин способен снижать экспрессию iNOS, COX-2, TNF α и IL-6, ингибировать активность NF- κ B, подавлять сигнальный путь JAK/STAT [14].

Установлено, что фуранокумарины могут модулировать активность JAK/STAT сигналинга. В частности, S.M. Kim и соавт. (2014) продемонстрировали на клетках множественной миеломы, что бергамоттин ингибирует STAT3-фосфорилирование и усиливает апоптоз опухолевых клеток [33]. Также X. Shi и соавт. (2024) показали, что бьякангелицин снижает активность JAK2 и STAT3 с последующим подавлением роста и миграции клеток рака молочной железы [34].

Таким образом, результаты данной работы согласуются с исследованиями других фуранокумаринов и позволяют предположить, что связывание ксантотоксина с JAK3 может опосредовано влиять на процессы программируемой клеточной смерти, модулируя активность JAK-STAT сигналинга. Вместе с тем молекулярные механизмы данного явления остаются неизученными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное компьютерное моделирование взаимодействия ксантотоксина и киназы JAK3 методом молекулярного докинга с последующим подтверждением симуляцией молекулярной динамики продемонстрировало наличие стабильного межмолекулярного взаимодействия. Полученный комплекс характеризуется энергией связывания $-7,043$ ккал/моль и водородными связями с аминокислотой лейцин в позициях 828 и 905. Результаты проведенной молекулярной динамики подтвердили устойчивость комплекса, полученного в результате докинга.

Таким образом, результаты выполненного исследования указывают на потенциальную способность ксантотоксина взаимодействовать с JAK3 с формированием устойчивого комплекса. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли изучаемого фуранокумарина в реализации программируемой гибели клеток, для подтверждения результатов компьютерного моделирования необходимо дальнейшее проведение экспериментальных исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Естественное движение населения Российской Федерации за 2023 год (статистический бюллетень). М.: Росстат, 2024. URL: <http://www.rosstat.gov.ru>
2. Глухов А.И., Грызунова Г.К., Усай Л.И., Алейникова Т.Л., Черникова Н.В., Бурт А.Ю. Роль апоптоза в патогенезе некоторых критических состояний. *Общая реаниматология*. 2019;15(2):79–98. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-2-79-98.
3. Часовских Н.Ю., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Апоптоз и окислительный стресс. Томск: Печатная мануфактура, 2009:148.
4. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol. Pathol.* 2007;35(4):495–516. DOI: 10.1080/01926230701320337.
5. Gao S., Zhan L., Yang Z., Shi R., Li H., Xia Z. et al. Remote limb ischaemic postconditioning protects against myocardial ischaemia/reperfusion injury in mice: activation of JAK/STAT3-mediated Nrf2-antioxidant signalling. *Cell Physiol. Biochem.* 2017;43(3):1140–1151. DOI: 10.1159/000481755.
6. Rawlings J.S., Rosler K.M., Harrison D.A. The JAK/STAT signaling pathway. *J. Cell Sci.* 2004;117(Pt 8):1281–1283. DOI: 10.1242/jcs.00963.
7. Morris R., Kershaw N.J., Babon J.J. The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. *Protein Sci.* 2018;27(12):1984–2009. DOI: 10.1002/pro.3519.
8. Ahmed S., Khan H., Aschner M., Mirzae H., K peli Akkol E., Capasso R. Anticancer potential of furanocoumarins: mechanistic and therapeutic aspects. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(16):5622. DOI: 10.3390/ijms21165622.
9. Kubrak T., Czop M., Ko odziej P., Ziaja-So tys M., Bogucki J., Makuch-Kocka A. et al. The effect of furanocoumarin derivatives on induction of apoptosis and multidrug resistance in human leukemic cells. *Molecules*. 2019;24(9):1824. DOI: 10.3390/molecules24091824.
10. Issa M.Y., Elshal M.F., Fathallah N., Abdelkawy M.A., Bishr M., Salama O. et al. Potential anticancer activity of the furanocoumarin derivative xanthotoxin isolated from *Ammi majus* L. Fruits: *in vitro* and *in silico* studies. *Molecules*. 2022;27(3):943. DOI: 10.3390/molecules27030943.
11. Wu A., Lu J., Zhong G., Lu L., Qu Y., Zhang C. Xanthotoxin (8-methoxypsoralen): A review of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and toxicity. *Phytother. Res.* 2022;36(10):3805–3832. DOI: 10.1002/ptr.7577.
12. Lee Y., Hyun C.G. Anti-inflammatory effects of psoralen derivatives on RAW264.7 cells via regulation of the NF- κ B and MAPK signaling pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(10):5813. DOI: 10.3390/ijms23105813.
13. Sumorek-Wiadro J., Zaj c A., Maciejczyk A., Jakubowicz-Gil J. Furanocoumarins in anticancer therapy – for and against. *Fitoterapia*. 2020;142:104492. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104492.
14. Lee S.B., Lee W.S., Shin J.S., Jang D.S., Lee K.T. Xanthotoxin suppresses LPS-induced expression of iNOS, COX-2, TNF- α , and IL-6 via AP-1, NF- κ B, and JAK-STAT inactivation in RAW 264.7 macrophages. *Int. Immunopharmacol.* 2017;49:21–29. DOI: 10.1016/j.intimp.2017.05.021.
15. Kurach L., Kulczycka-Mamona S., Kowalczyk J., Skalik-Wozniak K., Boguszewska-Czubara A., El Sayed N. et al.

- Mechanisms of the procognitive effects of xanthotoxin and umbelliferone on LPS-induced amnesia in mice. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):1779. DOI: 10.3390/ijms22041779.
16. Perri M.R., Pellegrino M., Aquaro S., Cavaliere F., Lupia C., Uzunov D. et al. *Cachrys* spp. from southern Italy: phytochemical characterization and JAK/STAT signaling pathway inhibition. *Plants*. 2022;11(21):2913. DOI: 10.3390/plants11212913.
 17. Lionta E., Spyrou G., Vassilatis D.K., Cournia Z. Structure-based virtual screening for drug discovery: principles, applications and recent advances. *Curr. Top. Med. Chem.* 2014;14(16):1923–1938. DOI: 10.2174/1568026614666140929124445.
 18. Pagadala N.S., Syed K., Tuszynski J. Software for molecular docking: a review. *Biophys. Rev.* 2017;9(2):91–102. DOI: 10.1007/s12551-016-0247-1.
 19. Gautam S., Pathak S., Dubey S.H. The Role of Molecular Docking in Modern Drug Discovery and Development: A Comprehensive Review. *Journal of Drug Discovery and Health Sciences*. 2024;1(3):129–137. DOI: 10.21590/jjdhsh.01.03.02.
 20. Sinha S., Tam B., Wang S.M. Applications of Molecular Dynamics Simulation in Protein Study. *Membranes (Basel)*. 2022;12(9):844. DOI: 10.3390/membranes12090844.
 21. Faris A., Cacciatore I., Ibrahim I.M., Al Mughram M.H., Hadni H., Tabti K. et al. *In silico* computational drug discovery: a Monte Carlo approach for developing a novel JAK3 inhibitors. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2024;42(22):12548–12570. DOI: 10.1080/07391102.2023.2270709.
 22. Wei J., Pan Y., Shen Z., Shen L., Xu L., Yu W. et al. A hybrid energy-based and AI-based screening approach for the discovery of novel inhibitors of JAK3. *Front. Med (Lausanne)*. 2023;10:1182227. DOI: 10.3389/fmed.2023.1182227.
 23. Jain D., Udhwani T., Sharma S., Gandhe A., Reddy P.B., Nayariseri A. et al. Design of novel JAK3 inhibitors towards rheumatoid arthritis using molecular docking analysis. *Bioinformatics*. 2019;15(2):68–78. DOI: 10.6026/97320630015068.
 24. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H. et al. The protein data bank. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(1):235–242. DOI: 10.1093/nar/28.1.235.
 25. Kim S., Chen J., Cheng T., Gindulyte A., He J., He S. et al. PubChem 2025 update. *Nucleic Acids Res.* 2025;53(D1):D1516–D1525. DOI: 10.1093/nar/gkae1059.
 26. Schrödinger L., DeLano W. PyMOL. 2020. URL: <http://www.pymol.org/pymol>
 27. O’Boyle N.M., Banck M., James C.A., Morley C., Vandermeersch T., Hutchison G.R. Open Babel: An open chemical toolbox. *J. Cheminform.* 2011;3:33. DOI: 10.1186/1758-2946-3-33.
 28. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J. Comput. Chem.* 2010;31:455–461. DOI: 10.1002/jcc.21334.
 29. Abraham M.J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J.C., Hess B. et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX*. 2015;1–2:19–25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001.
 30. Vanommeslaeghe K., Hatcher E., Acharya C., Kundu S., Zhong S., Shim J. et al. CHARMM general force field: A force field for drug-like molecules compatible with the CHARMM all-atom additive biological force fields. *J. Comput. Chem.* 2010;31(4):671–690. DOI: 10.1002/jcc.21367.
 31. Vaught A. Graphing with Gnuplot and Xmgr: two graphing packages available under Linux. *Linux J.* 1996;1996:7.
 32. Nairismägi M.L., Gerritsen M.E., Li Z.M., Wijaya G.C., Chia B.K.H., Laurensia Y. et al. Oncogenic activation of JAK3-STAT signaling confers clinical sensitivity to PRN371, a novel selective and potent JAK3 inhibitor, in natural killer/T-cell lymphoma. *Leukemia*. 2018;32(5):1147–1156. DOI: 10.1038/s41375-017-0004-x.
 33. Kim S.M., Lee J.H., Sethi G., Kim C., Baek S.H., Nam D. et al. Bergamottin, a natural furanocoumarin obtained from grapefruit juice induces chemosensitization and apoptosis through the inhibition of STAT3 signaling pathway in tumor cells. *Cancer Lett.* 2014;354(1):153–163. DOI: 10.1016/j.canlet.2014.08.002.
 34. Shi X., Lai Y., Liu W., Zhang X., Cang Y. Natural compound Byakangelicin suppresses breast tumor growth and motility by regulating SHP-1/JAK2/STAT3 signal pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2024;706:149758. DOI: 10.1016/j.bbrc.2024.149758.

Информация об авторах

Часовских Наталья Юрьевна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой медицинской и биологической кибернетики, СибГМУ, г. Томск, chasovskih.ny@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6077-0347>

Шестакова Евгения Евгеньевна – ст. преподаватель, кафедра медицинской и биологической кибернетики, СибГМУ, г. Томск, chizik.ee@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4731-8449>

(✉) Шестакова Евгения Евгеньевна, chizik.ee@ssmu.ru

Поступила в редакцию 31.10.2025;
одобрена после рецензирования 14.11.2025;
принята к публикации 27.11.2025