

Da li mašinsko učenje i molekularna dinamika otkrivaju ključne uvide u GABA-sulfonamid konjugate kao inhibitore karboanhidraze?

Budimir S. Ilić^{1*}

1- Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Departman za hemiju, 18000 Niš, Srbija

Budimir S. Ilić: budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs, <https://orcid.org/0000-0002-2808-3501>

SAŽETAK

Enzimi karboanhidraze (CA) ključni su za brojne fiziološke procese, što ih čini vrednim terapijskim ciljevima. Aromatični i heterociklični sulfonamidi pokazali su izuzetnu inhibicijsku aktivnost, sa značajnim primenama u lečenju glaukoma, složenog i progresivnog neurodegenerativnog oboljenja. Ova studija koristi integrativni pristup koji kombinuje mašinsko učenje, posebno modelovanje višestruke linearne regresije (MLR) sa simulacijama molekularne dinamike, radi istraživanja serije sulfonamida konjugovanih sa γ -aminobuteranom kiselinom (GABA). MLR model je efikasno identifikovao ključne strukturne i fizičko-hemijske karakteristike koje upravljaju inhibicijskom aktivnošću protiv izoformi karboanhidraze II i IV, omogućavajući precizna predviđanja biološke efikasnosti. Simulacije molekularne dinamike sprovedene su isključivo na najaktivnijem GABA konjugatu identifikovanom u kompleksu sa enzimima CA II i CA IV. Ove simulacije otkrile su atomističke detalje interakcija između enzima i liganda, ističući ključne vezujuće interakcije, dinamičku stabilnost i konformacijsko ponašanje koji omogućavaju snažnu inhibicijsku aktivnost. Integracijom tehnika mašinskog učenja i ciljano usmerenih simulacija molekularne dinamike, ova studija ne samo da produbljuje razumevanje aktivnosti sulfonamida već pruža čvrstu osnovu za racionalni dizajn sledeće generacije inhibitora sa unapređenim terapijskim potencijalom u lečenju glaukoma.

Ključne reči: Mašinsko učenje, Molekularna dinamika, GABA, Sulfonamidi, Karboanhidraza

* Autor za prepisku: budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs