

L'apprentissage automatique et la dynamique moléculaire révèlent-ils des informations clés sur les conjugués GABA-sulfonamide en tant qu'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique?

Budimir S. Ilić*

1 - Université de Niš, Faculté de Médecine, Département de Chimie, 18000 Niš, Serbie

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

RÉSUMÉ

Les enzymes d'anhydrase carbonique (CA) sont essentielles à de nombreux processus physiologiques, ce qui en fait des cibles thérapeutiques précieuses. Les sulfamides aromatiques et hétérocycliques ont démontré une activité inhibitrice exceptionnelle, avec des applications importantes dans la gestion du glaucome, une maladie neurodégénérative complexe et progressive. Cette étude utilise une approche intégrative combinant l'apprentissage automatique, en particulier la modélisation par régression linéaire multiple (MLR), avec des simulations de dynamique moléculaire pour étudier une série de sulfamides conjugués à l'acide γ -aminobutyrique (GABA). Le modèle MLR a identifié efficacement les principales caractéristiques structurales et physicochimiques régissant l'activité inhibitrice contre les isoformes II et IV de l'anhydrase carbonique, permettant des prédictions précises de l'efficacité biologique. Des simulations de dynamique moléculaire ont été réalisées exclusivement sur le conjugué GABA le plus actif identifié, en complexe avec les enzymes CA II et CA IV. Ces simulations ont révélé des détails atomistiques des interactions enzyme-ligand, mettant en évidence les interactions de liaison critiques, la stabilité dynamique et le comportement conformationnel à l'origine de puissants effets inhibiteurs. En intégrant des techniques d'apprentissage automatique et des simulations de dynamique moléculaire ciblées, cette étude approfondit non seulement notre compréhension de l'activité des sulfamides, mais fournit également une base solide pour la conception rationnelle d'inhibiteurs de nouvelle génération avec un potentiel thérapeutique amélioré contre le glaucome.

Mots-clés : Apprentissage automatique, Dynamique moléculaire, GABA, Sulfonamides, Anhydrase carbonique

* Auteur correspondant : budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs