

Раскрывают ли машинное обучение и молекулярная динамика ключевые аспекты о конъюгатах ГАМК-сульфонамида как ингибиторов карбоангидразы?

Будимир С. Илич^{1*}

1 - Университет в Нише, Медицинский факультет, Кафедра химии, 18000 Ниш, Сербия

Будимир С. Илич: budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs, <https://orcid.org/0000-0002-2808-3501>

Резюме

Ферменты карбоангидразы (CA) играют ключевую роль во множестве физиологических процессов, что делает их важными терапевтическими мишенями. Ароматические и гетероциклические сульфонамиды демонстрируют высокую ингибирующую активность и находят значительное применение в лечении глаукомы, сложного и прогрессирующего нейродегенеративного заболевания. В этом исследовании используется интегративный подход, сочетающий машинное обучение, в частности моделирование множественной линейной регрессии (MLR), с симуляциями молекулярной динамики для изучения серии сульфонамидов, конъюгированных с γ -аминомасляной кислотой (GABA). MLR-модель эффективно выявила ключевые структурные и физико-химические характеристики, определяющие ингибирующую активность против изоформ карбоангидразы II и IV, обеспечивая точные прогнозы биологической эффективности. Симуляции молекулярной динамики проводились исключительно для наиболее активного GABA-конъюгата, идентифицированного в комплексе с ферментами CA II и CA IV. Эти симуляции выявили атомистические детали взаимодействий между ферментами и лигандами, подчеркивая ключевые связи, динамическую стабильность и конформационное поведение, которые способствуют высокой ингибирующей активности. Интеграция методов машинного обучения и целевых симуляций молекулярной динамики не только углубляет понимание активности сульфонамидов, но и предоставляет надежную основу для рационального дизайна следующего поколения ингибиторов с улучшенным терапевтическим потенциалом для лечения глаукомы.

Ключевые слова : машинное обучение, молекулярная динамика, GABA, сульфонамиды, карбоангидраза

* Автор-корреспондент: budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs