

## **Enthüllen maschinelles Lernen und Molekulardynamik wichtige Informationen über GABA-Sulfonamid-Konjugate als Carboanhydrase-Inhibitoren?**

**Budimir S. Ilić\***

*1 - Universität Niš, Medizinische Fakultät, Abteilung für Chemie, 18000 Niš, Serbien*

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

### **ABSTRAKT**

Die Enzyme der Kohlensäureanhydrase (CA) sind für zahlreiche physiologische Prozesse von entscheidender Bedeutung, was sie zu wertvollen therapeutischen Ansatzpunkten macht. Aromatische und heterozyklische Sulfonamide haben außergewöhnliche hemmende Wirkungen gezeigt und finden breite Anwendung bei der Behandlung von Glaukomen, einer komplexen und progressiven neurodegenerativen Erkrankung. Diese Studie verfolgt einen integrativen Ansatz, das maschinelle Lernen, insbesondere die Methode der multiplen linearen Regression (MLR), mit Molekulardynamiksimulationen kombiniert, um eine Reihe von  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA)-konjugierten Sulfonamiden zu untersuchen. Das MLR-Modell identifizierte erfolgreich die wesentlichen strukturellen und physikochemischen Merkmale, die die hemmende Wirkung gegen die Isoformen II und IV der Kohlensäureanhydrase steuern, und ermöglichte präzise Vorhersagen der biologischen Wirksamkeit. Molekulardynamik-simulationen wurden ausschließlich für das aktivste identifizierte GABA-Konjugat durchgeführt, das mit den Enzymen CA II und CA IV interagiert. Die Simulationen lieferten atomistische Details zu Enzym-Ligand-Interaktionen und zeigten kritische Bindungswechselwirkungen, dynamische Stabilität und Konformationsverhalten auf, die die starken hemmenden Effekte begünstigen. Durch die Integration von maschinellen Lerntechniken und gezielten Molekulardynamiksimulationen vertieft diese Studie nicht nur unser Verständnis der Sulfonamid-Aktivität, sondern bietet auch eine solide Grundlage für das rationale Design von Inhibitoren der nächsten Generation mit verbessertem therapeutischem Potenzial gegen Glaukome.

*Schlüsselwörter: Maschinelles Lernen, Molekulardynamik, GABA, Sulfonamide, Kohlensäureanhydrase*

---

\* Korrespondierender Autor: [budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs](mailto:budimir.ilic@medfak.ni.ac.rs)