

НОВЫЙ ИНГИБИТОР АЛЬФА-АМИЛАЗЫ *S,S*-ДИАЦЕТАТОПАЛЛАДАТ 1,2-БИС(ИЗОКСАЗОЛИЛМЕТИЛСУЛЬФАНИЛ)ЭТАНА

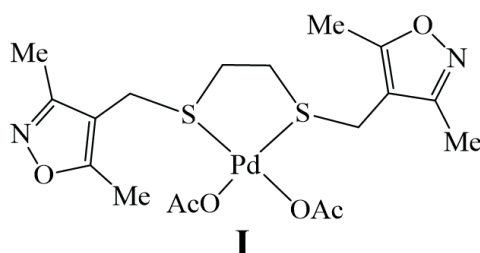
Ахмадиев Н.С.,^а Хайруллина В.Р.,^б Ахметова В.Р.^а

^аИнститут нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
450075, Уфа, проспект Октября 141

^бБашкирский государственный университет, 450076, Уфа, Заки Валиди 32,
e-mail: Veronika1979@yandex.ru

Недавно¹ нами показано, что комплекс *S,S*-дихлоропалладат 1,2- бис(изоксазолилметилсульфанил)этана проявляет свойства гепатопротекторного агента, а его лиганд способен эффективно ингибировать каталитическую активность α -амилазы², что приводит к снижению гидролиза углеводов в кишечнике, предупреждая развитие сахарного диабета 2 типа.

В настоящей работе выполнен молекулярный докинг с целью уточнения элементов механизма связывания нового комплекса палладия **I** с α -амилазой.



Расчеты выполняли с использованием программы LeadIT 2.3.2 с параметрами по умолчанию³. В молекулярном моделировании участвовали все четыре стереоизомера соединения **I** (R_1R_2 **Ia**, S_1S_2 **Ia'**, S_1R_2 **Ib**, R_1S_2 **Ib'**). Для расчетов выбрали цепь А макромолекулы с PDB ID 2gvv (www.rcsb.org). Размер моделируемой сферы составлял 2.0 нм. На основании оценочной функции FlexX можно предположить, что все четыре энантиомера комплекса **I** способны эффективно связываться с альфа-амилазой. Для всех случаев определены биоактивные конформации моделируемых лигандов. Установлены факторы, стабилизирующие их положение в активном центре этого фермента. Эта информация может быть полезной при разработке селективных ингибиторов данного фермента.

Литература

1. Akhmetova V.R., Galimova R.A., Akhmadiev N.S., Galimova A.M., Khisamutdinov R.A., Nurtdinova G.M., Agletdinov E.F., Kataev V.A. Adv. Pharm. Bull., 2018, 8(2), 267.
2. Maksimov V., Zaynullin R., Akhmadiev N., Segura-Ceniceros E.P., Hernandez M.J.L., Bikbulatova E., Akhmetova V., Kunakova R., Ramos R., Ilyina A. Med. Chem. Res., 2016, 25, 1384.
3. Rarey M., Kramer B., Lengauer T. Bioinformatics, 1999, 15, 243.

Работа выполнена при поддержке АН РБ и РФФИ грант № 17-43-020292 р_а.