

**In silico определение антихолинэстеразных свойств некоторых производных хромофора зеленого флуоресцентного белка****Научный руководитель – Топузьян Виген Оникович***Макичян А.Т.<sup>1</sup>, Оганесян А.А.<sup>2</sup>, Унанян Л.С.<sup>3</sup>*

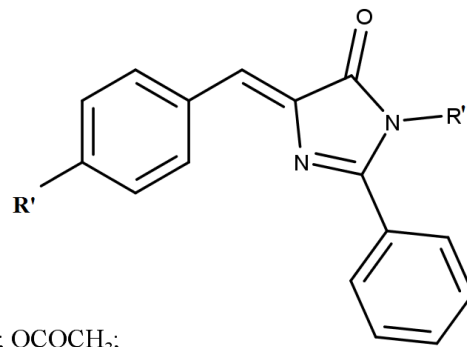
1 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра общей и фармацевтической химии, Ереван, Армения, *E-mail: ani.makichyan@rau.am*; 2 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра общей и фармацевтической химии, Ереван, Армения, *E-mail: armenarami@gmail.com*; 3 - Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии, Ереван, Армения, *E-mail: lernik.hunanyan@rau.am*

Хромофор зеленого флуоресцентного белка (ХЗФБ) имеет структуру 5-имидазолон. Недавно нами установлено, что 5-имидазолон проявляют антихолинэстеразные свойства [1]. Отметим, что соединения имеющие антихолинэстеразные свойства могут использоваться для борьбы с такими заболеваниями как болезни Альцгеймера и Паркинсона [2]. В связи с этим нами, методом *In silico*, исследованы антихолинэстеразные свойства некоторых 5-имидазолонов, содержащих остатки  $\alpha, \beta$ -дегидротирозина. Для *in silico* скрининга и оптимизации на основе фармакофора ХЗФБ был использован он-лайн портал SwissDrugDesign [5]. Докинг анализ проводился с использованием Autodock Vina [4]. Молекулярные модели АХЭ и БуХЭ были взяты из базы данных RCSB с номерами PDB ID: 4PQE и 1P0I соответственно [6]. Полученные пространственно-энергетические показатели комплексообразования свидетельствуют, что все исследуемые соединения взаимодействуют с БуХЭ, что нельзя сказать для АХЭ. Для выявления типов и характеров взаимодействия, был проведен конформационный анализ взаимодействия [3]. Полученные результаты показывают, что комплексообразование несет в основном гидрофобный характер, хотя у АХЭ, наблюдаются единичные водородные связи с двумя соединениями, с вовлечением TYR-341 дистанция которых не превышает 3Å. У аминокислотных остатков TRP-86, TYR-337 и TRP-286 наблюдаются гидрофобные взаимодействия. У БуХЭ водородных связей не обнаружены, в процесс взаимодействия вовлечены аминокислотные остатки TRP-82, TYR-332, LEU-286 и ALA-328 показывающие гидрофобные взаимодействия. Таким образом, согласно результатам докинг анализа, наши соединения взаимодействуют с активным центром нативного лиганда мономеров АХЭ и БуХЭ. «соединения лидеры» показывающие высокие значения рассчитанных констант связывания на данный момент проходят стадию синтеза, для последующих *in vitro* исследований.

**Источники и литература**

- 1) Топузьян В.О., Казоян В.М., Доклад НАН РА, 2018, т.118, N3, с.268-272
- 2) Lockridge, O. // Pharmacology & Therapeutics, 2015, v. 148, p.34.
- 3) Laskowski R., Swindells M. // J. Chem. Inf. Model., 2011, v. 51, p. 2778.
- 4) Trott O., Olson A. // J Comput Chem., 2010, v.31, p. 455
- 5) <http://www.molecular-modelling.ch/swissdrugdesign.php>
- 6) <https://www.rcsb.org/>

**Иллюстрации**



R' = OH; OCOCH<sub>3</sub>;  
R'' = H; CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>

**Рис. 1.** Структура исследуемого фармакофора.