

***IN SILICO* АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА**

**Г. Г. Султанова, Р. А. Ганиева, С. Б. Дадашева, Х. Х. Мамедова,
В. Х. Гасимова, Н. Б. Гусейнова**

*Институт ботаники министерства науки и образования АР, Азербайджанский
медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Нами исследовано сродство некоторых веществ (-галантамин, стандартный лекарственный препарат, пентахлорнитробензол, пентахлорфенат натрия, рогор (диметоат), трихлоруксусная кислота, трихлорфон, тритерпеноид, сапонин и стероидный алкалоид)) к рекомбинантной ацетилхолинэстеразе человека (PDB ID: 4EY6). Ацетилхолинэстераза (АХЭ), катализируя расщепление ацетилхолина, является важным ферментом, который способствует прекращению передачи нервных импульсов, в частности, при болезни Паркинсона и Альцгеймера, относящихся к неврологическим заболеваниям, приводящим к нарушению регуляции активности АХЭ. Исследования с использованием молекулярного докинга *in silico* предлагают экономичный метод создания лекарств, поскольку позволяют получить важную информацию о взаимодействиях между предполагаемыми лигандами и белками-мишенями.

Для анализа молекулярного взаимодействия использовалось программное обеспечение Biovia Discovery Studio 2023. Рекомбинантная АХЭ человека в комплексе с рентгенокристаллическими структурами белка (-)-галантамина (PDB ID: 4EY6) были получены из Банка данных о белках. После добавления водорода к белку 4EY6 с использованием алгоритма force field энергия белка была снижена с помощью силового поля CHARMM. SDF-файлы молекул изученных соединений были получены из базы данных PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Показано, что галантамин обладает высокой склонностью к связыванию с активным участком АХЭ, где он образует жизненно важные контакты с важными остатками. В силу большого размера такие вещества, как стероидные алкалоиды и сапонин, не вступают в значимые взаимодействия с активным центром АХЭ. В тоже время пентахлорфенат натрия, пентахлорнитробензол, рогор (диметоат), трихлоруксусная кислота, трихлорфон и тритерпеноид, продемонстрировали различную степень сродства к АХЭ, что указывает на их потенциал в качестве модуляторов или ингибиторов АХЭ.

Полученные результаты характеризуют фармакологическое воздействие соединений и предоставляют полезную информацию о молекулярных взаимодействиях между АХЭ и другими веществами. Высокая степень связывания соединений с АХЭ может предложить их для дополнительного тестирования и разработки лекарств с учетом размера и формы молекул для взаимодействия лиганд-белок.

Наши исследования проливает свет на возможные фармакологические действие соединений на рекомбинантную АХЭ человека и предоставляет важную информацию для создания новых методов лечения нейродегенеративных заболеваний.

Библиографические ссылки

1. *In vitro* and *in silico* acetylcholinesterase inhibitory activity of thalictricavine and canadine and their predicted penetration across the blood-brain barrier / J. Chlebek [et al.] // *Molecules*. 2019. Vol. 24, iss. 7. P. 1340.
2. Identification of natural compounds of the apple as inhibitors against cholinesterase for the treatment of Alzheimer's disease: An *in silico* molecular docking simulation and ADMET study / Q. M. S. Jamal [et al.] // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, iss. 7. P. 1579.