

Molekulardynamische Simulationen von ASC09, Ritonavir, Lopinavir und Darunavir mit der COVID-19-Protease

Budimir S. Ilić¹

1- Universität Niš, Medizinische Fakultät, Department für Chemie, 18000 Niš, Serbien

ABSTRAKT

Aufgrund des Auftretens einer neuen SARS-CoV-2-Infektion (COVID-19) und des Mangels an einer bewährten Therapie werden unterschiedliche Methoden zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie eingesetzt. Viele dieser Methoden beruhen auf der Verwendung der schon bestehenden Medikamente und dem Mechanismus ihrer Wirkung, die gegen ähnliche Virusinfektionen oder schwerwiegende, dem COVID-19 ähnliche, Symptome wirksam sind. Die kürzlich aufgeklärte Kristallstruktur der COVID-19-Protease ermöglichte es, die Struktur der Protease mit den Aktivitäten von Substanzen zu verknüpfen. Die Wechselwirkung von ASC09, Ritonavir, Lopinavir und Darunavir mit COVID-19-Protease wurde unter Verwendung des *Site Finder*-Moduls, des molekularen Andockens und der Molekulardynamik (MD) simuliert. Die Analyse der MD-Trajektorien hat Einblicke in die Ligand/Rezeptor-Interaktion ermöglicht und Informationen über die wichtigsten Aminosäuren von Rezeptoren und die Häufigkeit der Ligand/Rest-Kontakte geliefert. Die Kontaktfrequenzen und die Kontaktmappen legen nahe, dass die Wechselwirkungen mit Gln 107, Pro 108, Gln 110 und His 246 der entscheidende Faktor bei der Bindung der Arzneimittel an die COVID-19-Protease für alle untersuchten antiviralen Arzneimittel sind. Die führenden Wechselwirkungen mit Arg 105, Phe 134, Glu 240, Thr 243, Asp 245 oder Phe 294 tragen ebenfalls wesentlich zu unterschiedlichen Bindungsaffinitäten der untersuchten Arzneimittel an die COVID-19-Protease bei.

Schlüsselwörter: COVID-19, Molekulardynamik, ASC09, Ritonavir, Lopinavir, Darunavir