

Моделирование молекулярной динамики ASC09, ритонавира, лопинавира и дарунавира с протеазой COVID-19

Будимир С. Илич¹

1-Университет в Нише, Медицинский факультет, Кафедра химии, г. Ниш, Сербия

Аннотация

В связи с появлением новой инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19), а также из-за отсутствия проверенных методов лечения, в попытке борьбы с пандемией используются самые разные стратегии. Многие из этих методов основаны на использовании существующих лекарств и механизма их действия, которые эффективны либо против аналогичных вирусных инфекций, либо против серьезных симптомов, подобных COVID-19. Недавно определенная кристаллическая структура протеазы COVID-19 позволила выяснить взаимосвязи между структурой протеазы и активности веществ. Взаимодействие ASC09, ритонавира, лопинавира и дарунавира с протеазой COVID-19 моделировалось с помощью модуля Site Finder, молекулярной стыковки и молекулярной динамики (MD). Анализ траекторий MD предоставил представление о взаимодействиях лиганд / рецептор, объединив информацию о ключевых аминокислотах рецептора и частоте контактов лиганд/рецептор. Частота контактов и карты контактов предполагают, что взаимодействия с Gln 107, Pro 108, Gln 110 и His 246 являются решающим фактором в связывании лекарств и протеазы COVID-19, для исследуемых противовирусных препаратов. Однако ведущие взаимодействия с Arg 105, Phe 134, Glu 240, Thr 243, Asp 245 или Phe 294 также вносят значительный вклад во взаимодействие лиганд/рецептор и, в частности, дифференцируют их аффинность связывания с протеазой COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, Молекулярная динамика, ASC09, Ритонавир, Лопинавир, Дарунавир