

QSAR- АНАЛІЗ АФІНІТЕТУ СТЕРОЇДІВ ДО РЕЦЕПТОРУ КОРТИКОСТЕРОЇДОЗВ'ЯЗУЮЧОГО ГЛОБУЛІНУ НА ОСНОВІ 2.5D -СИМПЛЕКСНОГО ПРЕДСТАВЛЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ СТРУКТУРИ

Адлен Муатс

Одеський національний університет ім.І.І.Мечникова

вул. Дворянська 2, 65000 Одеса, Україна

e-mail: nandorua92@gmail.com

Стероїди є групою біологічно важливих органічних сполук, які виконують широкий спектр функцій з регулювання життєдіяльності живих організмів. QSAR-дослідження таких сполук є важливими для збільшення інформації про відповідні ліганди, пошук аналогів наявним стероїдам тощо. Стероїди мають значну кількість асиметричних центрів, і їхні стереоізомери, відповідно мають різні значення активності. Тому при QSAR-дослідженнях є необхідним враховувати стереохімічні фактори.

Зазвичай в таких випадках користаються методами 3D-QSAR, в яких просторова структура молекул задається в явному вигляді. В цій роботі використано підхід «2,5D», оснований на симплексному представленні молекулярної структури.

В рамках симплексного представлення молекулярної структури (СПМС) кожна молекула представлена як система 4-атомних фрагментів фіксованого складу та будови (симплексів). Цей метод зарекомендував себе як високоефективний для рішення задач 2D-QSAR (які оперують інформацією, яку можна отримати з молекулярного графу на основі структурної формули молекули). В цій роботі запропоновано використовувати 2D-симплекси в комплекті з 3D-симплексами, останні використовуються для структурного опису хіральних фрагментів молекул.

В даній задачі було побудовано QSAR-модель щодо афінитету 31 стероїду (так званої вибірки Крамера) до рецептору кортикостероїдозв'язуючого глобуліну. Раніше цю вибірку було досліджено рядом дослідників, що використовували 3D-QSAR методи. QSAR-модель було побудовано методом проєкції на латентні структури (PLS). Отримані результати свідчать, що отримані моделі мають не гірші статистичні параметри за 3D-QSAR моделі ($Q^2 > 0,79$, $RMSE = 0,36$ при $Q^2 = 0,80$, $RMSE = 0,44$ для кращої з 3D-QSAR моделей). Дескриптори, що описують хіральність, мають достатньо високий (38%) відносний внесок в підсумкову модель, що засвідчує доречність використання 2.5D-СПМС для вивчення властивостей хіральних молекул.