

УЧЕТ АНИЗОТРОПИИ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ГЕТЕРОАТОМОВ В ДИЗАЙНЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Палюлин В.А., Титов О.И., Писарев С.А., Шульга Д.А.

*Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова,
Москва, 119991, Россия,
e-mail: vap@qsar.chem.msu.ru*

Уточнение силовых полей, особенно электростатической их составляющей является важной задачей для повышения качества предсказания структурных параметров и энергетики взаимодействия между биомолекулой и лигандом, что является ключевым фактором моделирования биологической активности молекул. В классических силовых полях на сегодняшний день используется главным образом приближение изотропных атомных потенциалов для моделирования электростатических взаимодействий. Однако для дальнейшего уточнения картины взаимодействий и построения силовых полей нового поколения, способных описывать более тонкие эффекты, необходима анизотропная модель атома. Одним из стандартных подходов для описания анизотропии свойств является мультипольное разложение, которое позволяет улучшать модели систематическим образом до достижения необходимой точности.

Для повышения точности описания галогенового и халькогенового связывания нами была предложена мультипольная анизотропная модель атомов галогенов и серы. Предложенная модель успешно продемонстрирована, в частности, на примере хорошего воспроизведения разностей свободных энергий сольватации для серии галоидзамещенных соединений. В настоящее время подобные подходы развиваются нами для атомов азота и фосфора как важнейших органогенных элементов. Систематичность разрабатываемого подхода и его согласованность с существующими силовыми полями позволяет применять его в рамках общепринятых протоколов поиска и разработки лекарств.

Литература

1. Titov O. I., Shulga D. A., Palyulin V.A., J. Chem. Theory Comput. 2019, 15, 1159.
2. Shulga D. A., Titov O.I., Pisarev S.A., Palyulin V.A. SAR QSAR Envir. Res. 2018, 29, 21.
3. Pisarev S. A., Shulga D. A., Palyulin V. A., Zefirov N. S. Struct. Chem. 2019, 30, 509.
4. Titov O. I., Shulga D. A., Palyulin V.A., Zefirov N. S. Mol. Inf. 2015, 34, 404.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 18-03-01065а.