**Важность учета нескольких конформаций представительных для медицинской химии систем, отличающихся по физико-химическим параметрам, при оценке лиганд-белковых взаимодействий  
*Головнин И.И., Шульга Д.А., Палюлин В.А.****Студент, 6 курс специалитета   
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия  
E-mail: ivan.golovnin@chemistry.msu.ru*

В современной медико-химической практике при исследовании взаимодействий лигандов с белками широко используются количественные показатели, такие как равновесная константа диссоциации (KD) и концентрация полумаксимального ингибирования (IC50). При интерпретации этих показателей на практике нередко подразумевают, что они соответствуют какому-то «единственному» устойчивому комплексу между лигандом и белком. Однако эти значения являются усредненными характеристиками, поскольку в реальных условиях [1] лиганд способен принимать несколько конформаций и связываться с мишенью разными способами, каждое из которых вносит свой вклад в наблюдаемую суммарную активность. Этим обусловлена статистическая природа этих величин, что делает их корректный анализ важным аспектом молекулярного моделирования и дизайна лекарств [2].

Целью работы является исследовать важность учета и энергетическую доступность нескольких конформаций лиганд-рецепторного комплекса для нескольких представительных для медицинской химии систем, отличающихся по физико-химическим параметрам.

В данной работе были рассмотрены разные позиции лигандов в сайтах мишеней, был оценен их вклад в оценку энергии связывания, а также были описаны внутримолекулярные взаимодействия наиболее энергетически выгодных позиций. В качестве тестового набора были взяты комплексы из состава CASF-2016 coreset. С помощью кластеризации комплексов по трем параметрам были выбраны наиболее “разные” представители. Показано, что для некоторых систем рассмотрение нескольких энергетически доступных конформаций является актуальным.

**Литература**

1. Mobley D. L., Dill K. A. Binding of Small-Molecule Ligands to Proteins: «What You See» Is Not Always «What You Get» // Structure. 2009. Т. 17. № 4. C. 489–498.
2. Molani F., Cho A. E. Accurate protein-ligand binding free energy estimation using QM/MM on multi-conformers predicted from classical mining minima // Communications Chemistry. 2024. № 1 (7).