

INHIBICIJA KSANTIN OKSIDAZE DERIVATIMA 1,2,3,4-TETRAHIDROIZOHINOLINA

Mihajlo Gajić¹, Budimir S. Ilić², Bojan P. Bondžić³, Zdravko Džambaski³, Ana Filipović³,
Gordana Kocić⁴, Andrija Šmelcerović²

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za farmaciju, Niš, Srbija

²Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za hemiju, Niš, Srbija

³Univerzitet u Beogradu, Institut za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Beograd, Srbija

⁴Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za biohemiju, Niš, Srbija

Kontakt: Andrija Šmelcerović
Bulevar dr Zorana Đinđića 48, 18000 Niš, Srbija
E-mail: andrija.smelcerovic@medfak.ni.ac.rs
a.smelcerovic@yahoo.com

Ksantin oksidaza (XO) je metaloflavoproteinski enzim, koji je najpoznatiji po svojoj ulozi ograničavanja brzine razgradnje purinskih nukleotida. Terapijska inhibicija XO zasniva se na njenoj ulozi u brojnim bolestima, koje su povezane bilo sa hiperprodukcijom mokraćne kiseline ili hiperprodukcijom reaktivnih kiseoničnih vrsta. U ovom radu izvršeno je ispitivanje sposobnosti inhibicije XO 24 derivata 1,2,3,4-tetrahidroizohinolina, od kojih je jedinjenje 16 pokazalo IC₅₀ vrednost od 135,72 μM ± 2,71 μM. Interakcija jedinjenja 16 sa XO enzimom simulirana je korišćenjem Site Finder modula molekularnog dokinga i molekularne dinamike. Molekularno modelovanje ukazuje na to da su interakcije sa Met 1038, Gln 1040, Thr 1077, Gln 1194 i Val 1259 važan faktor postojanja afiniteta inhibitora prema XO enzimu. Naš predloženi model vezivanja mogao bi biti od značaja za razvoj novih aktivnih inhibitora XO zasnovanih na 1,2,3,4-tetrahidroizohinolinskom heterociklusu.

Acta Medica Medianae 2021;60(1):48-55.

Ključne reči: inhibicija ksantin oksidaze, 1,2,3,4-tetrahidroizohinolini, molekularni doking, simulacija molekularne dinamike