

Ингибирование дипептидилпептидазы-IV 2-S-цианопирролидиновыми ингибиторами пролилэндопептидазы. Дополнительные материалы

Г.И. Макаров^{1,*}, Н.Н. Золотов², В.Ф. Поздnev³

¹Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), 454080, Челябинск

²НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, 125315, Москва

³НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, 119121, Москва

E-mail: makarovgi@susu.ru

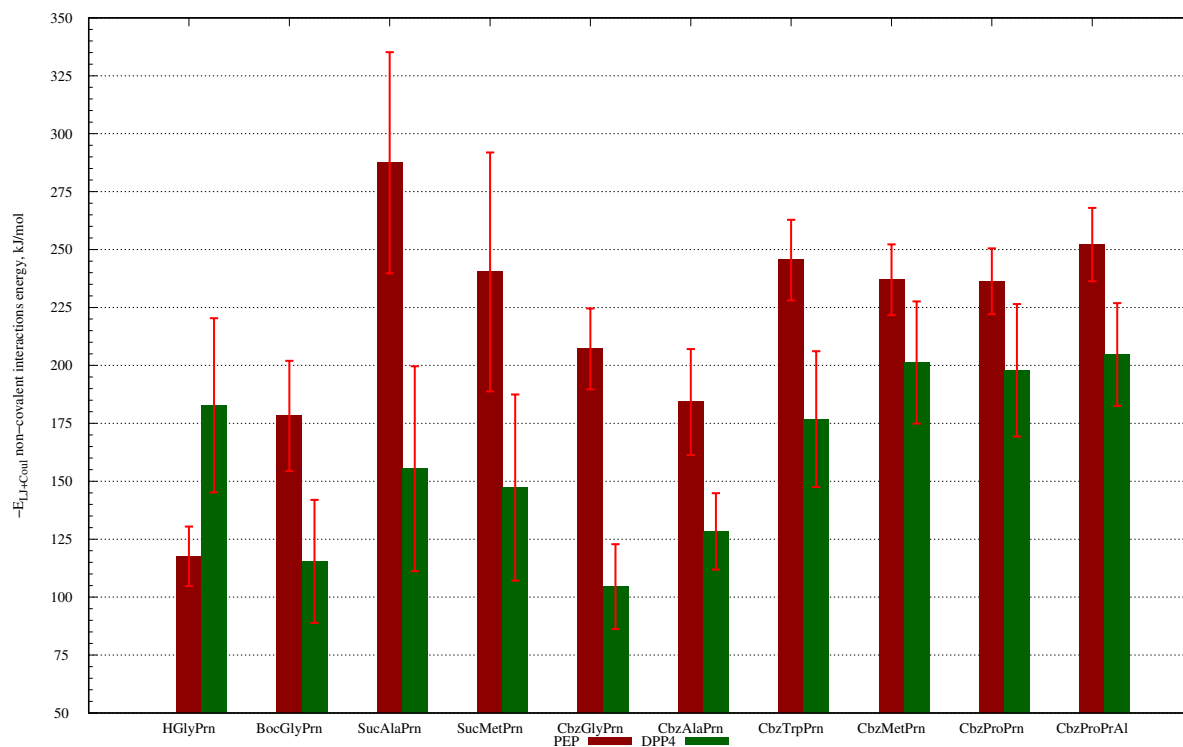


Рисунок S1. Энергии нековалентных взаимодействий ингибиторов и пептидаз, кДж/моль.

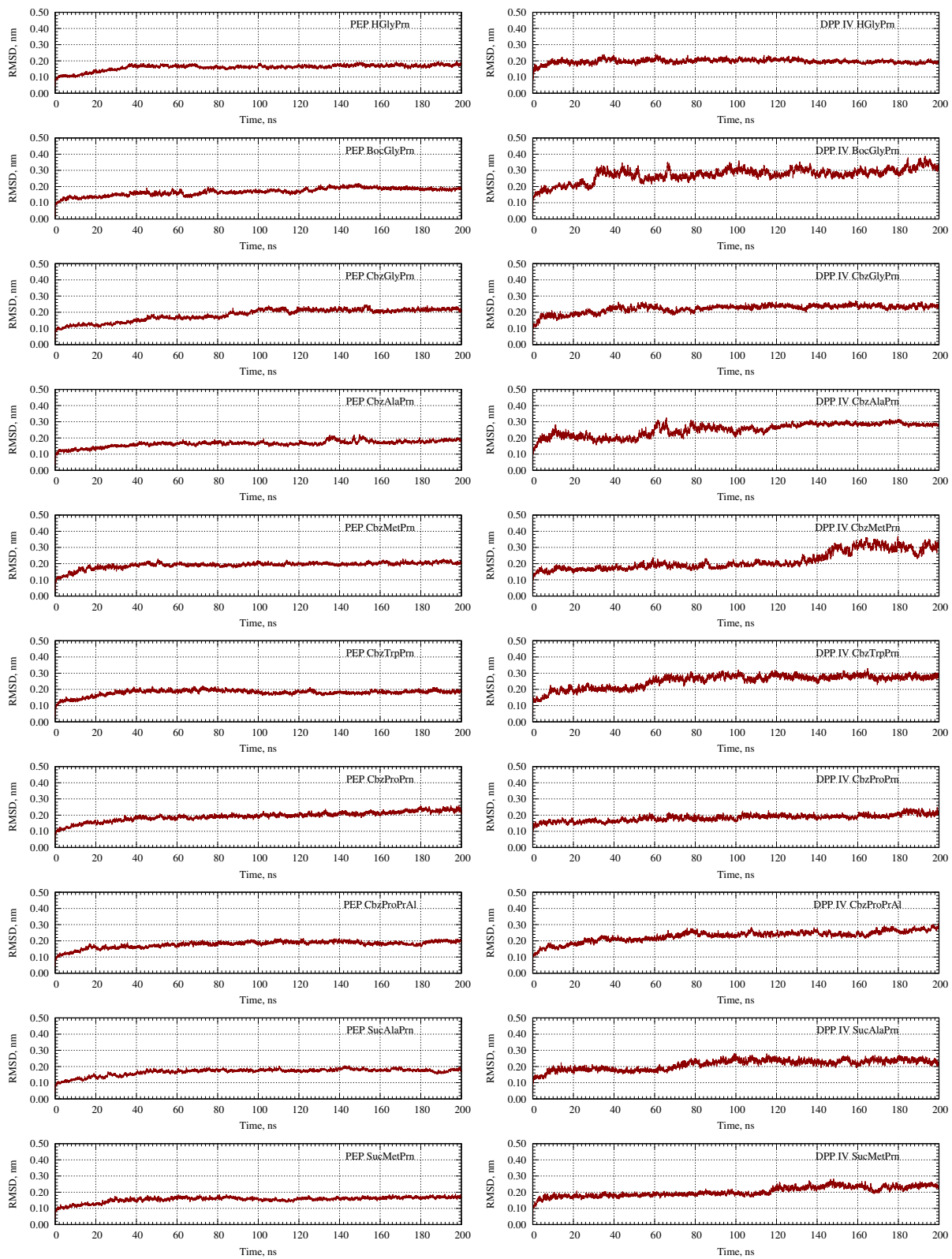


Рисунок S2. RMSD пептидного остова (N,C α ,C,O) пептидаз.

Таблица S1. Встречаемости водородных связей, образуемых ингибиторами с активным центром ПЭП. *AA* есть соответствующий аминокислотный остаток ингибитора, *Prot* — защитная группа.

Donor. . . Acceptor	BocGlyPrn	HGlyPrn	SucAlaPrn	SucMetPrn	CbzGlyPrn	CbzAlaPrn	CbzTrpPrn	CbzMetPrn	CbzProPrn	CbzProPrAl
Arg643/N _ω -H. . . <i>AA</i> /O	15	—	65	15	65	26	94	90	92	84
Arg643/N _ω -H. . . <i>Prot</i> /O ₄	—	—	25	5	—	—	—	—	—	—
Arg643/N _{ω'} -H. . . <i>Prot</i> /O ₁	—	—	—	57	—	—	—	—	1	1
Trp595/N ₁ -H. . . <i>Prot</i> /O ₁	71	—	97	67	89	92	98	95	91	96

Таблица S2. Встречаемости водородных связей, образуемых ингибиторами с активным центром ДПП-IV. *AA* есть соответствующий аминокислотный остаток ингибитора, *Prot* — защитная группа.

Donor. . . Acceptor	BocGlyPrn	HGlyPrn	SucAlaPrn	SucMetPrn	CbzGlyPrn	CbzAlaPrn	CbzTrpPrn	CbzMetPrn	CbzProPrn	CbzProPrAl
<i>AA</i> /N–H. . . Asn710/O _δ	–	31	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>AA</i> /N–H. . . Glu206/O _{ε,1}	–	32	–	–	–	–	–	41	–	–
<i>AA</i> /N–H. . . Glu206/O _{ε,2}	–	24	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>Prn</i> /N _{im} –H. . . Ala654/O	–	–	–	8	9	31	–	–	15	–
<i>Prn</i> /N _{im} –H. . . His740/N _π	11	–	–	–	3	–	–	–	3	–
<i>PrAl</i> /O–H. . . Tyr547/O ₄	–	–	–	–	–	–	–	–	–	12
Arg125/N _ω –H. . . <i>AA</i> /O	–	–	–	–	–	–	–	2	5	65
Arg125/N _{ω'} –H. . . <i>AA</i> /O	–	–	–	–	–	–	–	2	19	39
Asn710/N _δ –H. . . <i>AA</i> /O	5	34	–	–	–	1	18	14	86	–
Arg125/N _ω –H. . . <i>Prot</i> /O	–	–	3	5	–	–	–	1	13	–
Arg125/N _{ω'} –H. . . <i>Prot</i> /O	–	–	5	15	–	–	–	–	2	5
Tyr547/O ₄ –H. . . <i>Prot</i> /O	21	–	–	1	–	1	–	–	–	–
Arg560/N _δ –H. . . <i>Prot</i> /O _{γ,1}	–	–	29	–	–	–	–	–	–	–
Arg560/N _δ –H. . . <i>Prot</i> /O _{γ,2}	–	–	30	–	–	–	–	–	–	–
Arg560/N _{ω'} –H. . . <i>Prot</i> /O _{γ,1}	–	–	19	–	–	–	–	–	–	–
Arg560/N _{ω'} –H. . . <i>Prot</i> /O _{γ,2}	–	–	20	–	–	–	–	–	–	–
Tyr631/N–H. . . <i>Prn</i> /N _{im}	–	15	16	–	–	–	81	6	–	–
Tyr631/N–H. . . <i>PrAl</i> /O	–	–	–	–	–	–	–	–	–	80