

Aureus Gyrase par une base de Schiff : 1-[4-({4-[(E)-(2-hydroxynaphthalène-1-yl) méthylidene]amino]phényl)sulfanyl)-phényl]éthanone

Soumia KADRI^{1*}, Abdenour GUERRAOU², Amani DIREM³, Amel DJEDOUANI⁴

¹Environmental and structural molecular chemistry research unit, Faculty of exact sciences, Department of chemistry, University of Mentouri brothers, Constantine 1, Constantine 25.000, Algeria.

²Department of Material Science, Faculty of Science and Technology, University of Abbes Laghrou, Khenchela, 40000, Algeria

³Laboratory of Structures, Properties and Interatomic Interactions LASPI2A, Department of Matter Sciences, Faculty of Sciences and Technology, Abbes Laghrou University, Khenchela 40.000, Algeria.

⁴Laboratory of Analytical Physicochemistry and Crystallochemistry of Organometallic and Biomolecular Materials, UFMCI, 25000, Constantine, Algeria.

E-mail* : kadrisoumia70@gmail.com

Code CCP6

Introduction & Objectifs : *Staphylococcus aureus* est l'une des bactéries résistantes aux antibiotiques les plus courantes. Il provoque une circulation sanguine potentiellement mortelle, des infections du site chirurgical. Par conséquent, en tenant compte des études ci-dessus, le double ciblage des composés antibactériens dans les classes de deux enzymes (la tyrosyl-ARNt synthétase et les topoisomérases d'ADN de type II) réduira la probabilité des bactéries de développer une résistance ciblée contre ces actions. Pour mieux comprendre le mécanisme d'action des molécules antibactériennes, nous étudions dans cette étude l'efficacité antibactérienne double *in silico* de la base de Schiff de 4-amino-4'-acétyldiphényle, contre ces enzymes. Nous avons étudié pour la première fois leurs modes de liaison aux enzymes mentionnées en utilisant l'analyse d'amarrage moléculaire.

Méthodologie (Matériel et méthodes) :

-1. Microordinateur pour l'exécution et l'analyse de notre travail, Les programmes utilisés sont installés sous le système d'exploitation Windows 7.

-2. Outils informatique Dans cette étude, plusieurs programmes ont été utilisés pour réaliser la partie pratique MarvinSketch (20.1)

- Avogadro (1.0.1)
- Chimera (1.14)
- AutoDock tools
- AutoDock vina (4.2.5.1)
- Pymol (2.3.3)
- Discovery studio (20.1.0.1.9295)

- 3. Matériel Biologique :

- 3.1. Préparation des protéines

- 3.1.1. Tyrosyl-tRNA synthétase de S. Aureus. Pour le docking moléculaire, l'entrée PDB de la TyrRS de *S. aureus* a été téléchargée via la banque de donnée Protéine Data Bank (PDB). nous avons choisi le code 1JJJ.



- **3.1.2. l'ADN gyrase de s.Aureus.** la gyrase d'ADN de *S. aureus* topo isomérase II est téléchargée sous format pdb via la même banque de donnée. Plusieurs structures ont été proposées où la **2XCT** a été retenue.

- 3.2. Préparation des ligands

Le ligand dans cette étude modélisé par Avogadro. optimisée en mécanique moléculaire.

- Résultats et Discussion :

Les dix (10) poses de liaison de ligand aux sites actifs de **1JIJ** et **2XCT**, obtenues après amarrage, sont classées dans le tableau 1 du mode de conformation énergétique le plus bas au plus élevé.

	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th
Ligand Récepteur	1JIJ									
	-9.91	-9.88	-9.75	-9.68	-9.53	-9.37	-9.36	-9.23	-8.90	-8.72
	2XCT									
	-7.17	-6.96	-6.93	-6.84	-6.82	-6.74	-6.29	-6.16	-5.75	-5.75

Tableau.1. Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de ligand aux sites actifs de **1JIJ** et **2XCT**.

Les résultats (tableau 1) montrent les meilleurs scores d'amarrage pour cette ligand,. Par conséquent, les énergies de liaison libre contre **1JIJ** est $-9,91$ kcal/mol,. De plus, les énergies de liaison libre de ligand étudié contre l'entrée **PDB 2XCT** est $-7,17$ kcal/mol,

- **Liaisons Hydrogènes :** Par conséquent, comme le montre le tableau 2, ce composé interagit avec le **1JIJ** par trois liaisons hydrogène , à savoir N-H... O, S-H...O et O-H...O. Quant au récepteur **2XCT**, il interagit avec le ligand en formant deux liaisons hydrogène. Ainsi, le ligand affiche les interactions N-H... O et un O—H... O

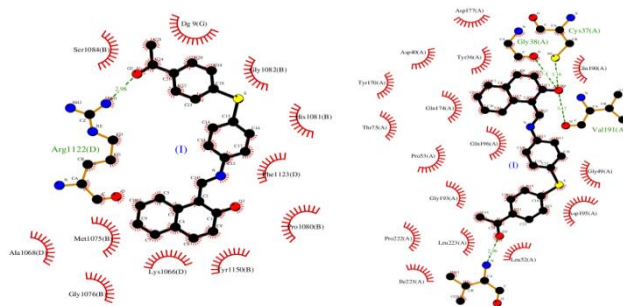
	Résidu d'acide aminé	D—H...A	D...A (Å)	H...A (Å)
Ligand Récepteur		1JIJ		
	Gly ₃₈	O...H—O	3.431	2.805
	Val ₂₂₄	N—H...O	2.962	1.954
	Cys ₃₇	S—H...O	3.156	2.436
	Val ₁₉₁	O...H—O	3.47	
		2XCT		
	Ser _{1084B}	O—H...O	3.884	3.072
	Arg _{1122D}	N—H...O	2.980	1.988

Tableau.2. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison entre les récepteurs **1JIJ**, **2XCT** et le ligand

-**Interactions Hydrophobiques :** le ligand interagit avec les deux récepteurs au moyen de contacts hydrophobes analysés à l'aide de Ligplotet représentés dans (Figure 4) comme des arcs rouges avec des rayons rayonnant vers les atomes de ligand qu'ils contactent où les atomes contactés sont dessinés avec des rayons rayonnant en arrière. En conséquence, le ligand interagit avec le récepteur **1JIJ** en partageant les contacts hydrophobes construits à travers les résidus Gln₁₇₄, Asp₁₇₇, Asp₄₀, Tyr₁₇₀, Gly₁₉₃, Pro₂₂₂, Leu₂₂₃, Gln₁₉₆ et Thr₇₅. Il convient de noter que Asp₄₀, Gly₁₉₃, Asp₁₇₇, Gln₁₉₆ et Tyr₁₇₀ appartiennent aux sites actifs observés dans la structure cristalline du complexe **1JIJ-SB-239629**. Par conséquent, nous



avons observé que **2XCT** forme des contacts hydrophobes avec le **ligand** résultant des résidus d'acides aminés Arg_{1122D}, Ser_{1084B}, Asn_{1182B}, Gly_{1082B}, His_{1081B}, Phe_{1123D}, Pro_{1080B}, Tyr_{1150B}, Lys_{1066D}, Met_{1075B}, Gly_{1076B} et Ala_{1068D}, ainsi que la base d'ADN D_{g9G}.



Conclusion :

Nous avons effectué une étude in silico de ligand de base de schiff en étudiant leurs modes de liaison vers les macromolécules tyrosyl-tRNA synthétase de *S. aureus* **1JJJ** et l'DNA gyrase de *S. aureus* **2XCT** à l'aide d'une analyse d'amarrage moléculaire. Il a été constaté que le **ligand** se lie aux deux récepteurs et interagisse avec leurs sites de liaison via des liaisons hydrogène, des contacts hydrophobes, des interactions π -cation et des π ... empilement π . En conséquence, le ligand pourrait donc être considéré comme d'un inhibiteur potentielle des enzymes SARM **1JJJ** et **2XCT**.

