

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рис. S1. Кривые обучения нейросети Pafnucy на наборе PDBbind2020. Для моделирования выбраны коэффициенты 25-й эпохи

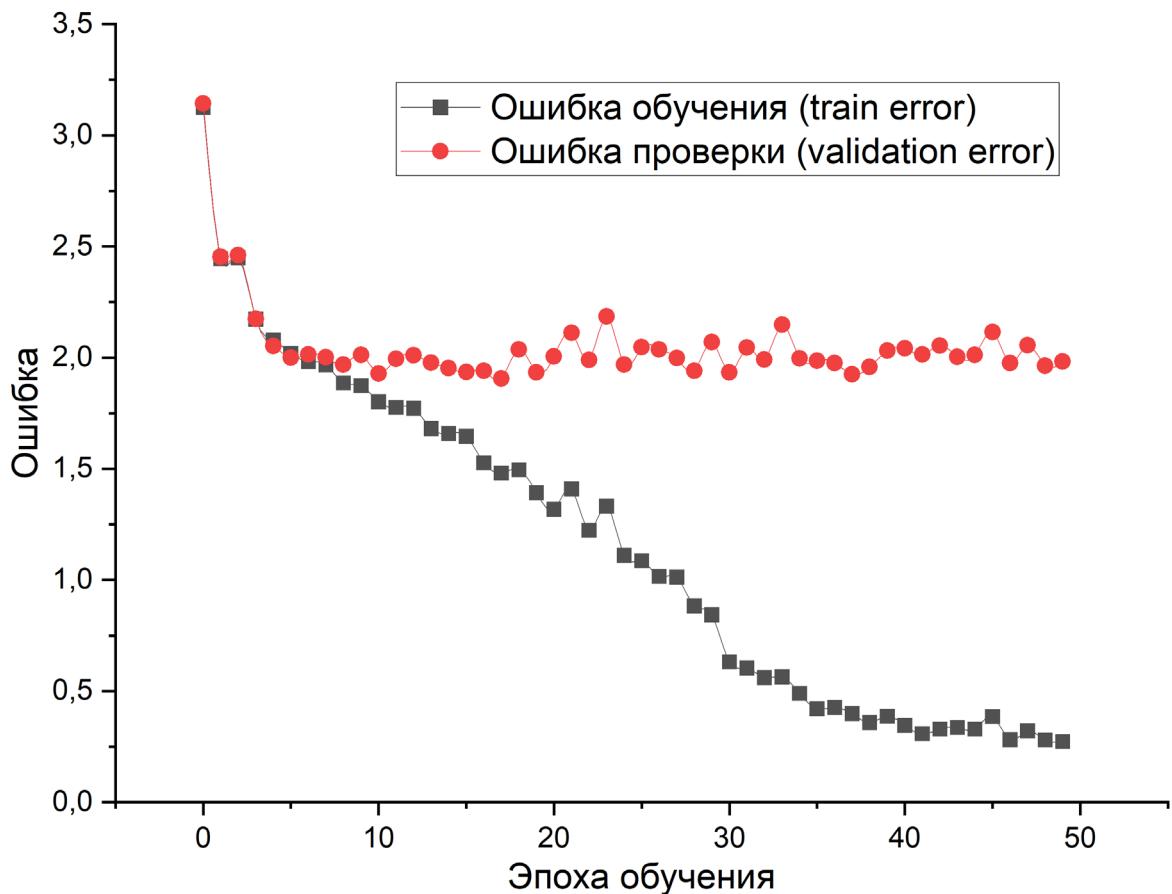


Рис. S2. Моделирование связывания диманнозы **8** доменом маннозного рецептора CD206. Показаны комплексы: исходное расположение (*a*) и после молекулярной динамики 10 нс (*б*), 30 нс (*в*) и 250 нс (*г*). Зелёный шар – Ca^{2+}

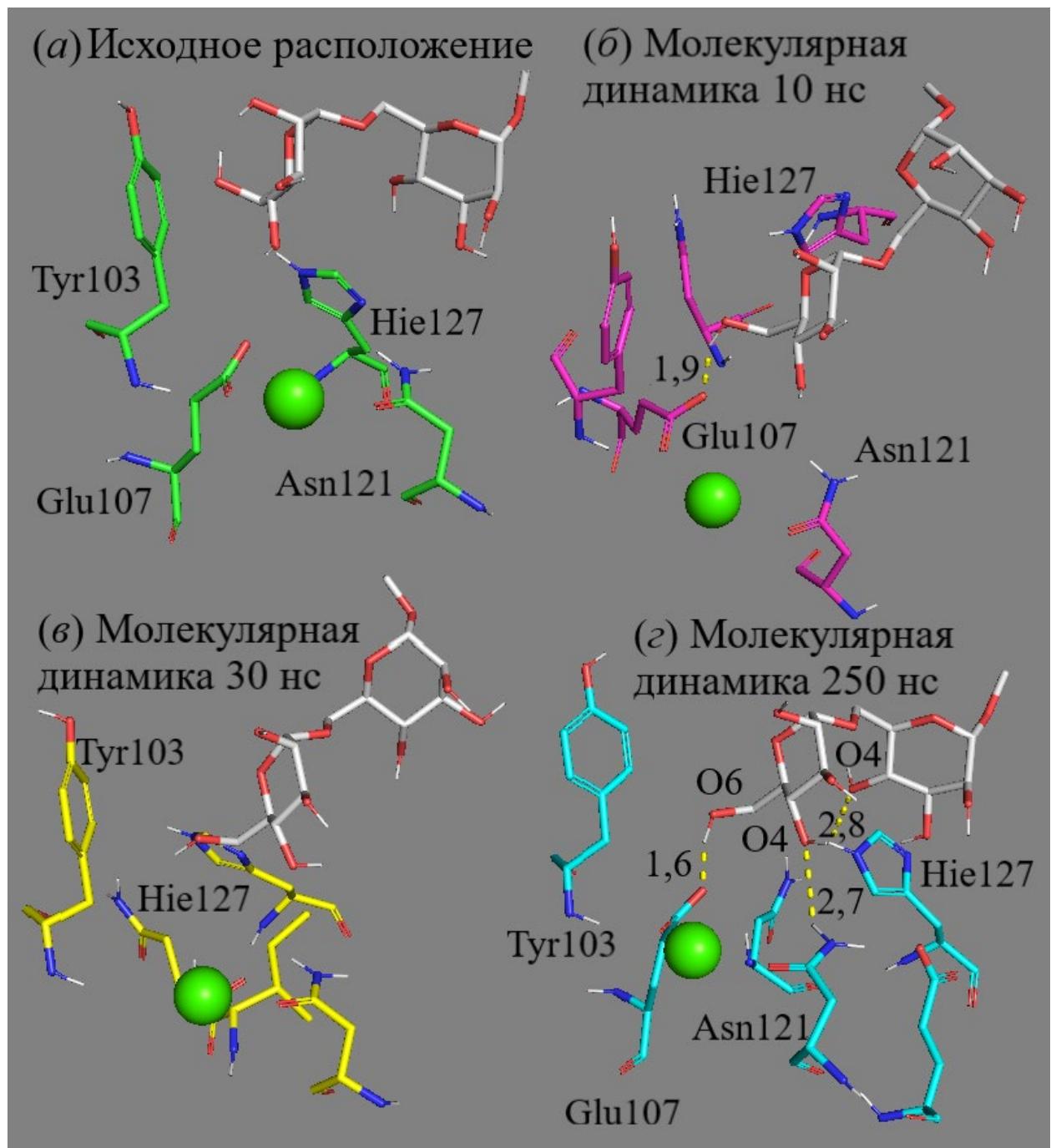


Рис. S3. Пространственные структуры комплексов ConA с моносахаридами: *а* – метил- α -D-глюкопиранозид **12** (жёлтый); *б* – метил- α -D-галактопиранозид **13** (белый). Зелёный шар – Ca^{2+} . Молекулярная динамика 10 нс

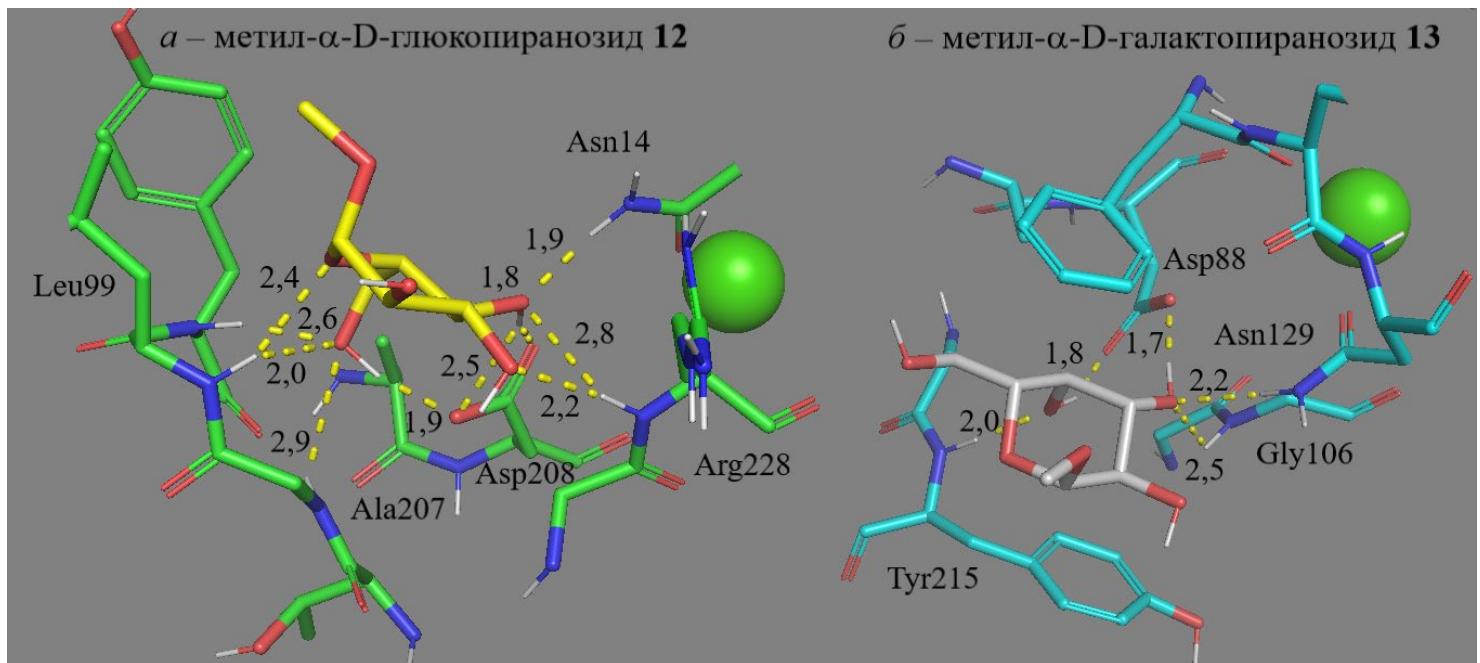


Рис. S4. Пространственные структуры комплексов субъединиц ConA с метил- α -D-маннозидом **2** (показаны жёлтым): *a* – Субъединица А; *б* – Субъединица В; *в* – Субъединица С; *г* – Субъединица D. Зелёный шар – Ca^{2+} . Молекулярная динамика 10 нс

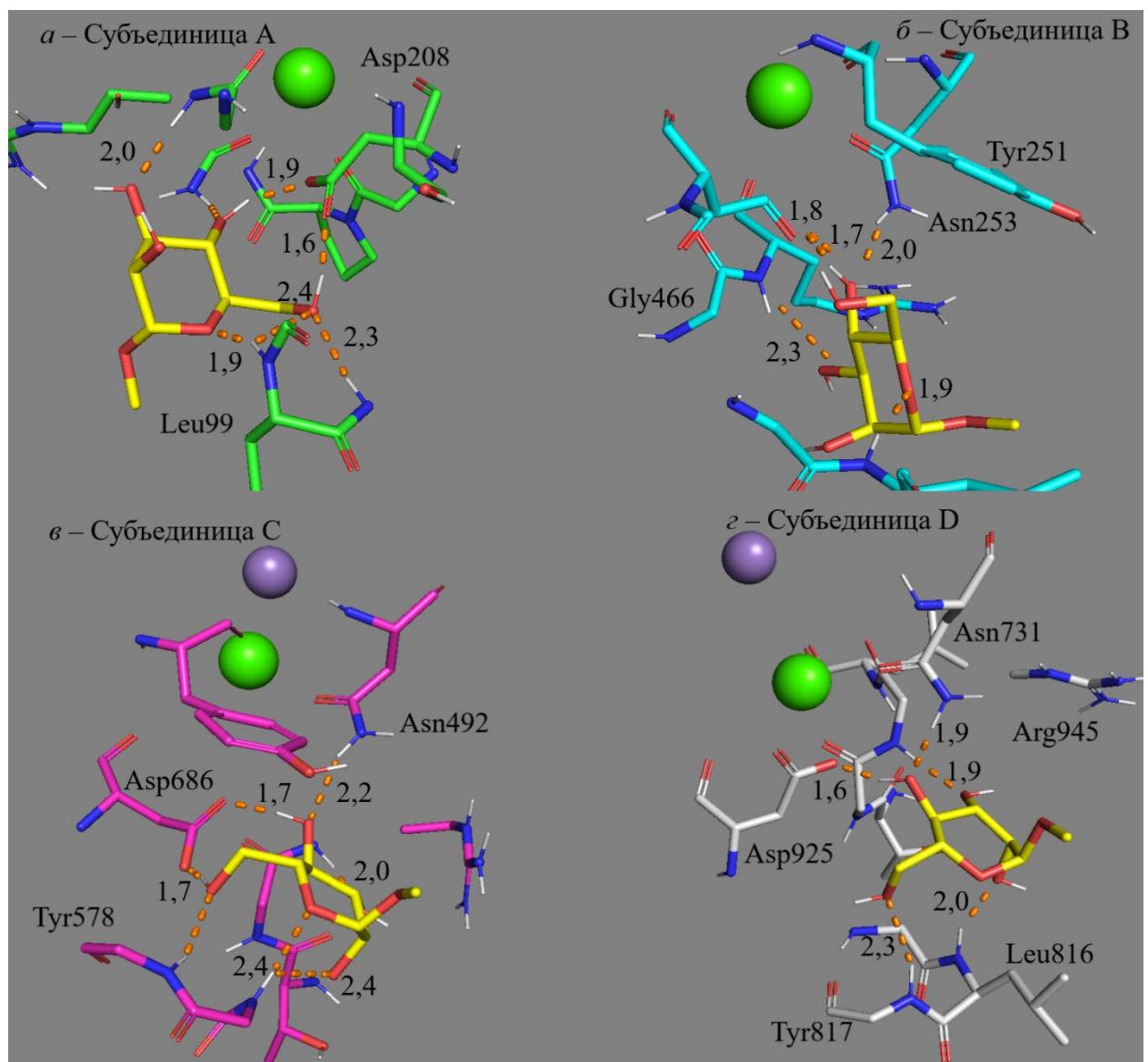


Рис. S5. Влияние типа гликозидной связи на связывание диманнозы четвёртым доменом маннозного рецептора CD206. *a* – $\alpha(1,2)$ -диманнопиранозид **4**. *б* – $\alpha(1,3)$ -диманнопиранозид **6**. *в* – $\alpha(1,6)$ -диманнопиранозид **7**. Молекулярная динамика 100 нс

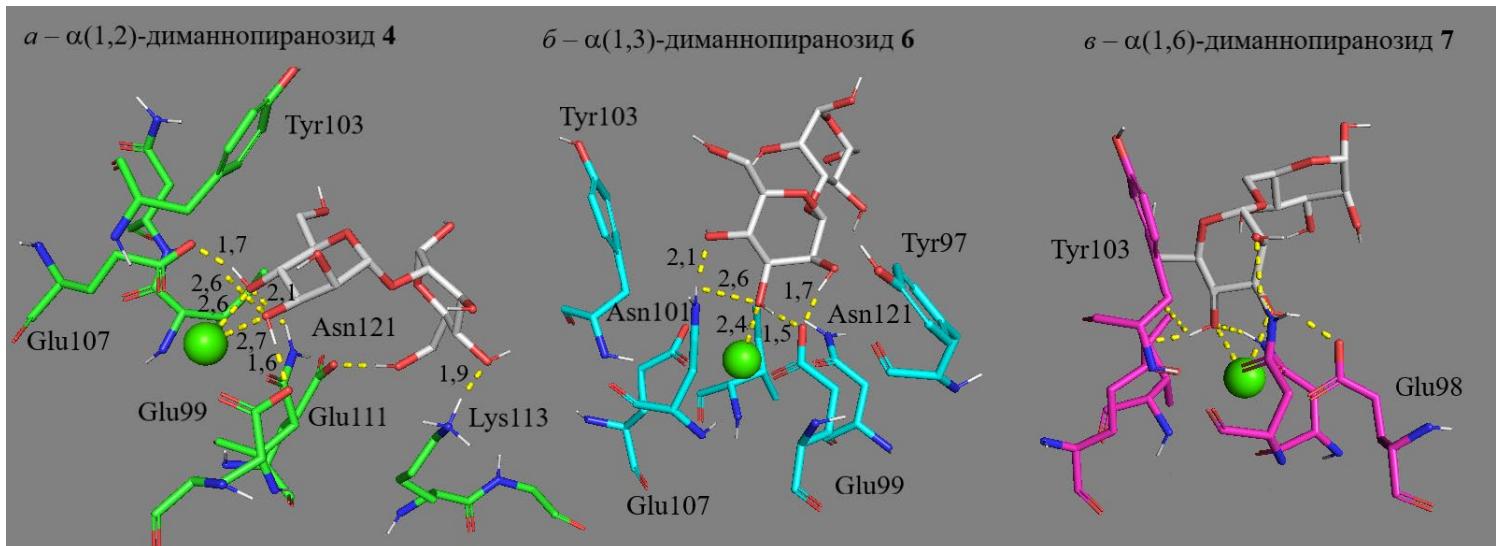


Рис. S6. Влияние метилирования атома O1 на связывание маннозы конканавалином А. *a* – α -Манноза **1** [PDB – 5CNA]. *б* – Ме- α -Маннопиранозид **2** [PDB – 5CNA]. Молекулярная динамика 10 нс

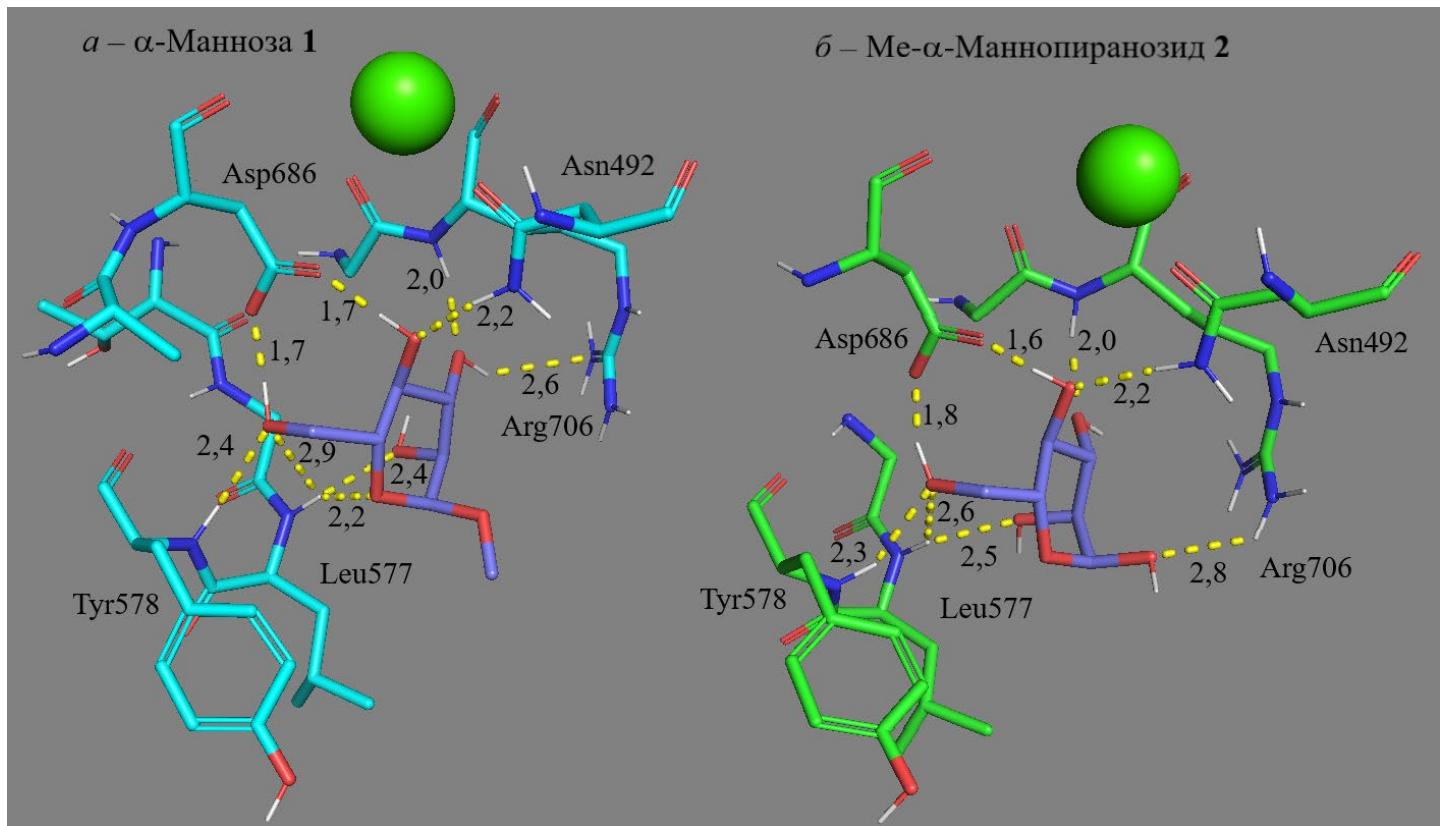


Рис. S7. Пространственные структуры комплексов субъединиц ConA с 3,6-ди-O-(β (1,2)-N-ацетилглюкозамино-маннопиранозил)- α -маннопиранозой **11** [PDB – 1TEI] (показаны белым): Субъединица A (*а*); Субъединица D (*б*). Зелёный шар – Ca^{2+} , фиолетовый – Mn^{2+} . Молекулярная динамика 10 нс

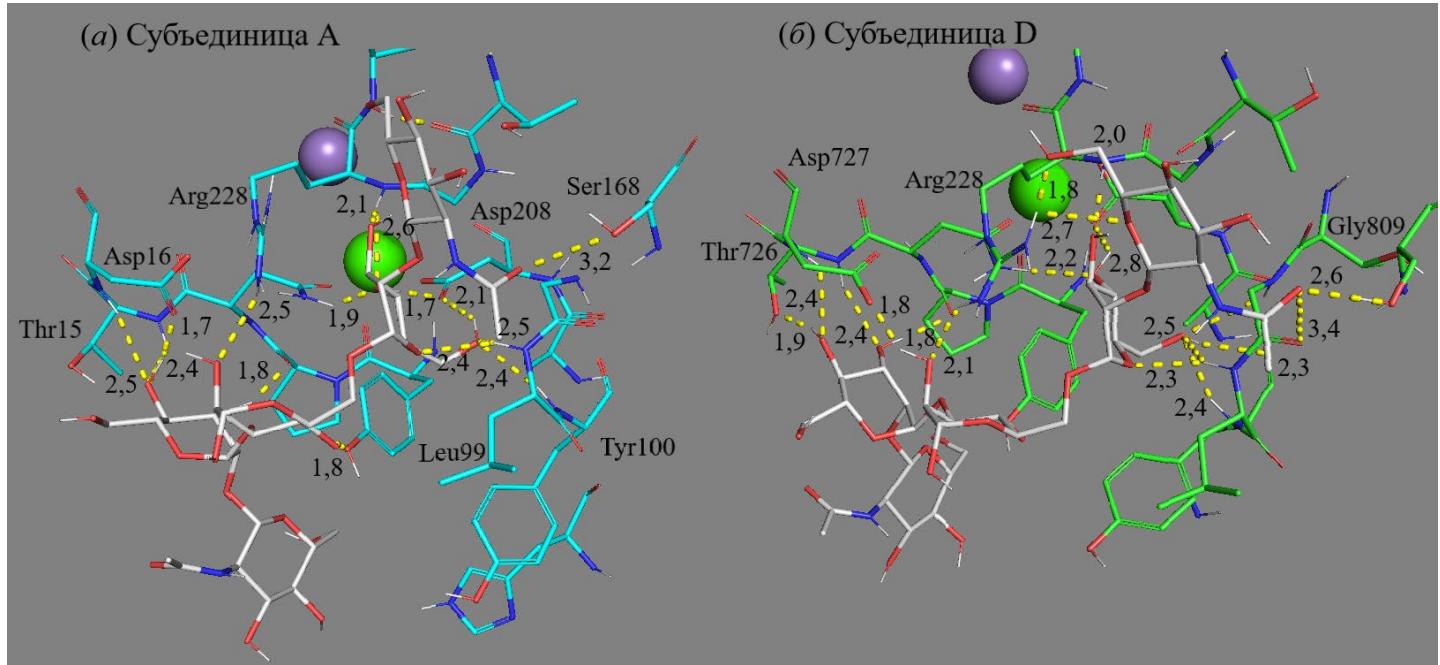


Рис. S8. Пространственные структуры комплексов α (1,6)-диманнопиранозида **7** с четвёртым доменом маннозного рецептора CD206 (*а*) и ConA (*б*). Молекулярная динамика 10/100 нс

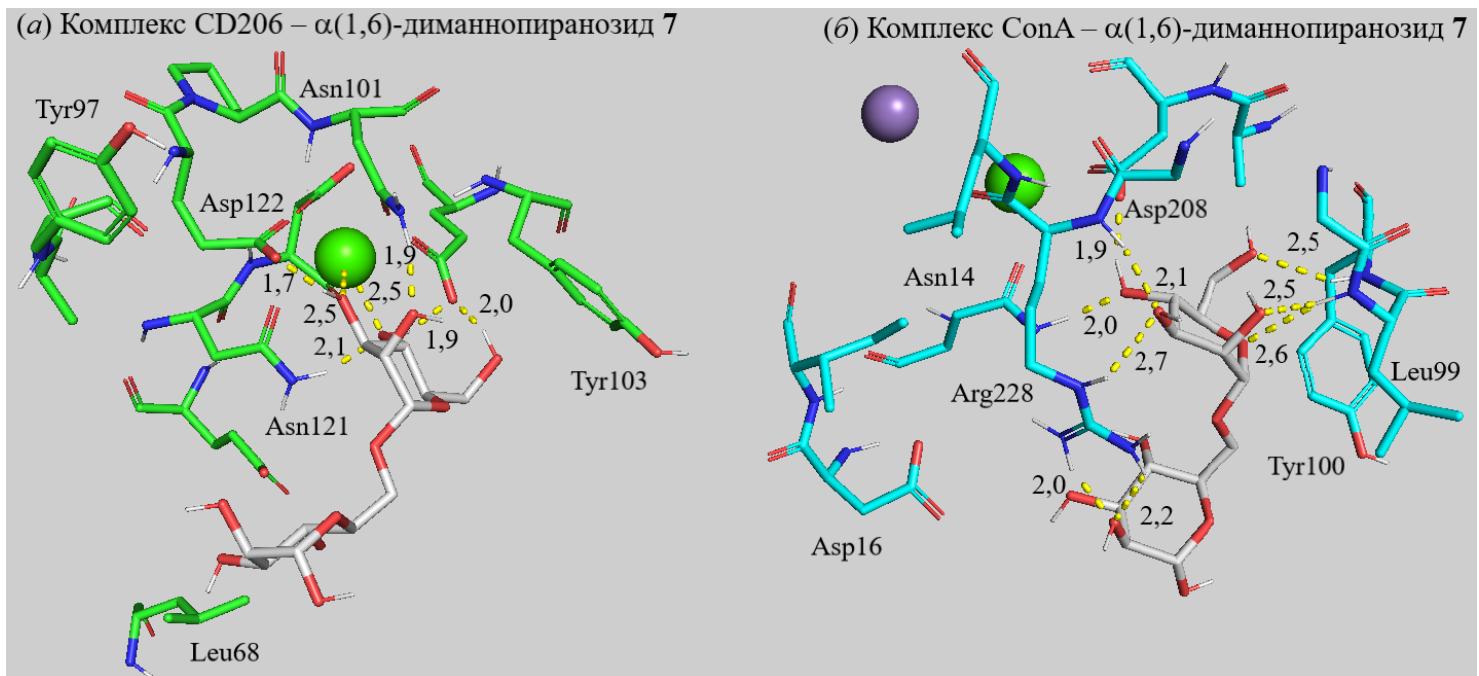


Таблица S1. Коэффициенты корреляции значений энергий Гиббса комплексообразования лиганд–рецептор

Эпоха	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
ConA	0,74	0,58	0,63	0,45	0,46	0,82*	0,69*	0,78*	0,69	0,69
CD206	0,82	0,77	0,73	0,59	0,43	0,55	0,83*	0,80*	0,55	0,72

Примечание. Значения по данным нейросетевого анализа в сравнении с литературными значениями, подтверждающие релевантности обучения нейросети Pafnucy на наборе PDBbind2020. Выбраны эпохи 20–29 (рис. S1).

* Наиболее точные последовательные предсказания выделены полужирным шрифтом.

Таблица S2. Термодинамические параметры комплексообразования ConA с углеводными лигандами

Номер	Название лиганда, код PDB комплекса с ConA и номер иллюстрации	Энергии комплексообразования ConA–лиганд, ккал/моль															
		МД1				МД2				МД3				МД – среднее	МД – станд. откл.	ЛИТ	НС
		A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D				
1	α-маннопираноза [5CNA]	10,7	24,0	10,6	11,8	19,8	12,2	11,1	30,0	13,5	20,6	19,3	10,5	16,2	2,0	4,0	6,0
2	Ме-маннопиранозид [5CNA]; рис. S3	21,5	21,5	26,8	22,0	18,3	22,3	25,5	15,3	22,0	20,6	21,2	12,7	20,8	2,0	5,2	6,4
3	Ме-α(1→2)-диманнопиранозид [1BXH]; рис. 4	43,8		47,7		39,2		19,4		29,5		42,0		36,9	8,3	7,0	7,2
4	α(1→2)-диманнопиранозид [1BXH]; рис. S4	38,9		39,4		25,8		31,5		41,2		31,7		34,8	5,5	6,3	6,4
5	Ме-α(1→3)-диманнопиранозид [1QDO/C]; рис. 4	47,4	44,8	46,9	44,6	37,9	39,6	37,4	38,1	36,6	39,7	37,2	40,2	40,9	4,4	6,2	7,2

6	$\alpha(1\rightarrow3)$ -диманнопиранозид; рис. S4	42,0	43,4	40,6	42,2	39,8	40,3	37,0	33,7	39,0	37,9	36,1	47,6	39,9	2,2	5,7	7,0
7	$\alpha(1\rightarrow6)$ -диманнопиранозид; рис. S4, S7	34,4	40,5	36,6	38,4	28,7	42,2	32,2	43,9	33,8	29,5	37,4	32,6	35,8	2,2	5,6	6,6
8	Ме- $\alpha(1\rightarrow6)$ -диманнопиранозид; рис. 4	35,8	35,9	36,4	37,8	27,7	39,6	42,9	37,6	43,8	37,2	24,8	47,4	37,2	1,0	5,3	7,0
9	Ме-3,6-ди-O-(маннопиранозил)- α -маннопиранозид [1ONA]	53,9	46,7	52,6	44,3	34,5	36,3	44,4	52,7	38,4	53,2	43,8	39,8	45,1	3,9	7,8	7,0
10	3,6-ди-O-(маннопиранозил)- α -маннопираноза; рис. 2	42,9	48,2	45,6	45,6	33,9	37,2	39,0	38,3	31,4	40,8	37,1	39,4	40,0	4,9	7,5	7,4
11	3,6-ди-O-($\beta(1\rightarrow2)$ -N-ацетилглюкозамино-маннопиранозил)- α -маннопираноза [1TEI]; рис. S6	50,9	50,1	48,6	60,2	42,0	50,1	48,8	69,4	48,2	50,1	46,1	60,6	52,1	0,7	8,4	7,8
12	Ме- α -глюкопиранозид [1GIC]	16,0		23,7		21,6		17,2		23,7		23,6		20,9	2,3	4,4	5,1
13	Ме- α -галактопиранозид [1GIC]	33,7	43,4	30,1	28,7	34,1	25,2	33,9	33,7	26,6	41,6	28,0	28,1	32,3	1,5	4,5	6,0
14	Me-GlcNAc	41,4	36,9	45,4	45,1	43,7	42,4	43,8	40,0	40,8	41,5	42,0	42,6	42,1	0,4	3,9	6,6
15	Fuc- $\alpha(1\rightarrow3)$ -GlcNAc	52,0	49,9	43,7	51,4	42,7	43,6	52,2	48,8	53,4	53,9	51,5	49,9	49,4	2,7	–	6,5

Примечание. Значения рассчитаны с помощью компьютерного моделирования (нейросеть Pafnucу, молекулярная динамика 10 нс – Amber20 и mm/pbsa) в сравнении с литературными данными (ЛИТ) [20–21, 26]. Приведены исходные значения энергий (ккал/моль) трёх циклов молекулярной динамики (МД) и данные нейросетевого анализа (НС). Значения энергий по методу МД дифференцированы по четырём субъединицам.

Таблица S3. Термодинамические параметры комплексообразования CRD4 CD206 с углеводными лигандами

Номер	Название лиганда и номер иллюстрации	Энергии комплексообразования CD206-лиганд, ккал/моль						
		МД1	МД2	МД3	МД – среднее	МД – станд. откл.	ЛИТ	НС
1	α -маннопираноза [5CNA]; рис. 5, S5	25,6	27,3	27,2	26,7	1,0		5,2
2	Ме-маннопиранозид [5CNA]	32,8	32,5	34,5	33,3	1,1	3,6	5,9
3	Ме- α (1→2)-диманнопиранозид [1BXH]	54,7	56,4	54,4	55,2	1,1		13,3
4	α (1→2)-диманнопиранозид [1BXH]	50,9	41,9	37,6	43,5	6,8	4,0	6,4
5	Ме- α (1→3)-диманнопиранозид [1QDO/C]	66,7	51,2	45,1	54,3	11,1		5,6
6	α (1→3)-диманнопиранозид	63,2	51,3	59,0	57,8	6,0	3,6	6,3
7	α (1→6)-диманнопиранозид	41,9	41,5	40,9	41,4	0,5	4,1	6,5
8	Ме- α (1→6)-диманнопиранозид; рис. S2	59,9	75,8	46,8	60,8	14,5		6,6
9	Ме-3,6-ди-O-(маннопиранозил)- α -маннопиранозид [1ONA]	76,9	86,4	57,8	73,7	14,6		5,6
10	3,6-ди-O-(маннопиранозил)- α -маннопираноза	76,9	92,1	92,5	87,2	8,9	4,2	7,9
11	3,6-ди-O-(β (1→2)-N-ацетилглюкозамино-маннопиранозил)- α -маннопираноза [1TEI]	120,1	112,9	88,7	107,2	16,5		7,2
12	Ме- α -глюкопиранозид [1GIC]; рис. S2	37,4	37,3	34,6	36,5	1,6		4,2
13	Ме- α -галактопиранозид [1GIC]; рис. 3, S2	38,9	34,6	35,4	36,3	2,3		5,3
14	Ме-GlcNAc	41,7	41,9	39,7	41,1	1,2	3,1	5,0

15	Fuc- α (1→3)-GlcNAc	44,6	43,5	42,7	43,6	1,0		6,7
----	----------------------------	------	------	------	------	-----	--	-----

Примечание. Значения рассчитаны с помощью компьютерного моделирования (нейросеть Рафнису, молекулярная динамика 100 нс – Amber20 и mm/pbsa) в сравнении с литературными данными (ЛИТ) [13, 52–53]. Приведены исходные значения энергий (ккал/моль) трёх циклов молекулярной динамики (МД) и данные нейросетевого анализа (НС).