

SECTION XXXI. PHARMACY AND PHARMACOTHERAPY

DOI 10.36074/logos-23.06.2023.78

ПРОГНОЗУВАННЯ МОЖЛИВИХ ВИДІВ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК ТА МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Емад Ель Отмані

здобувач вищої освіти II міжнародного факультету
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

ORCID ID: 0000-0001-8868-3747

Гуйтур Михайло Михайлович

канд. мед. наук, асистент кафедри нервових хвороб
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

УКРАЇНА

Відкриття та розробка нових ліків є актуальним завданням біомедичних досліджень через незадоволення потреб у лікуванні багатьох захворювань людини та недостатню ефективність і безпечність запроваджених препаратів [1]. Плейотропна дія лікарських засобів зумовлена як вихідною речовиною, так і її метаболітами, які виникають під час біотрансформації лікарських речовин в організмі людини [2]. Через непередбачену токсичність метаболітів ліків багато випущених фармацевтичних препаратів було вилучено з ринку; деякі приклади включають троглітазон, тієнілову кислоту, ксимелагатран, зомепірак тощо.

Детальний розгляд впливу препарату на організм повинен включати комплексний аналіз хіміко-біологічних взаємодій, який можна здійснити з використанням сучасних підходів хіміоінформатики. Методи машинного навчання дозволяють оцінювати взаємодію лікарський засіб-мішень з прийнятною точністю, що створює ймовірні профілі біологічної активності і різні характеристики метаболізму ліків. Метою наших поточних досліджень є розробка методу хіміоінформатики для оцінки профілів біологічної активності лікарсько-подібних сполук з урахуванням їх метаболізму в організмі людини. Наведено оцінку прогнозів біологічної активності, отриманих за допомогою комп'ютерної програми Super-PRED. Результати чітко демонструють, що інтеграція передбачених *in silico* профілів біологічної активності вихідної лікарської речовини та її метаболітів покращує комп'ютерну оцінку. Таким чином, метою нашого подальшого дослідження було прогнозування спектру біологічної активності деяких похідних 1,2,4-триазолу.

Комп'ютерний прогноз біологічної активності за допомогою веб-сервера SuperPred показав, що 5-(((4,5-дигідротіазолу-2-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолі є ймовірність прояву церебропротекторної, фунгіцидної, протиракової активності і лікування діабетичних ускладнень, серцевої аритмії. Результати комп'ютерного прогнозу біологічної активності серед 5-(((4,5-дигідротіазолу-2-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолів наведено в табл. 1.

Таблиця 1

**Діапазон прогнозованої біологічної активності серед
5-(((4,5-дигідротіазолу-2-іл)тіо)метил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів**

Кількість сполук	Назва цілі	Активність	Ймовірність
2	блокатор NMDA-рецепторів (NMDA receptor antagonist)	Церебропротектори	87%
3	Ras-споріднений білок Rab-9A (Ras-related protein Rab-9A)	Фунгіцидна активність	94%
6	Казеїнкіназа II альфа/бета (Casein kinase II alpha/beta)	Холангіокарцинома	84%
1	Рецептор аденозину А1 (Adenosine A1 receptor)	Лікування діабетичного ускладнення	79%
3	Ген специфічних калієвих каналів серця (HERG)	Лікування серцевої аритмії	78%

Потенційний механізм дії блокатора NMDA-рецепторів (NMDA receptor antagonist) на основі 5-(((4,5-дигідротіазолу-2-іл)тіо)метил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів представлений на рис. 1.

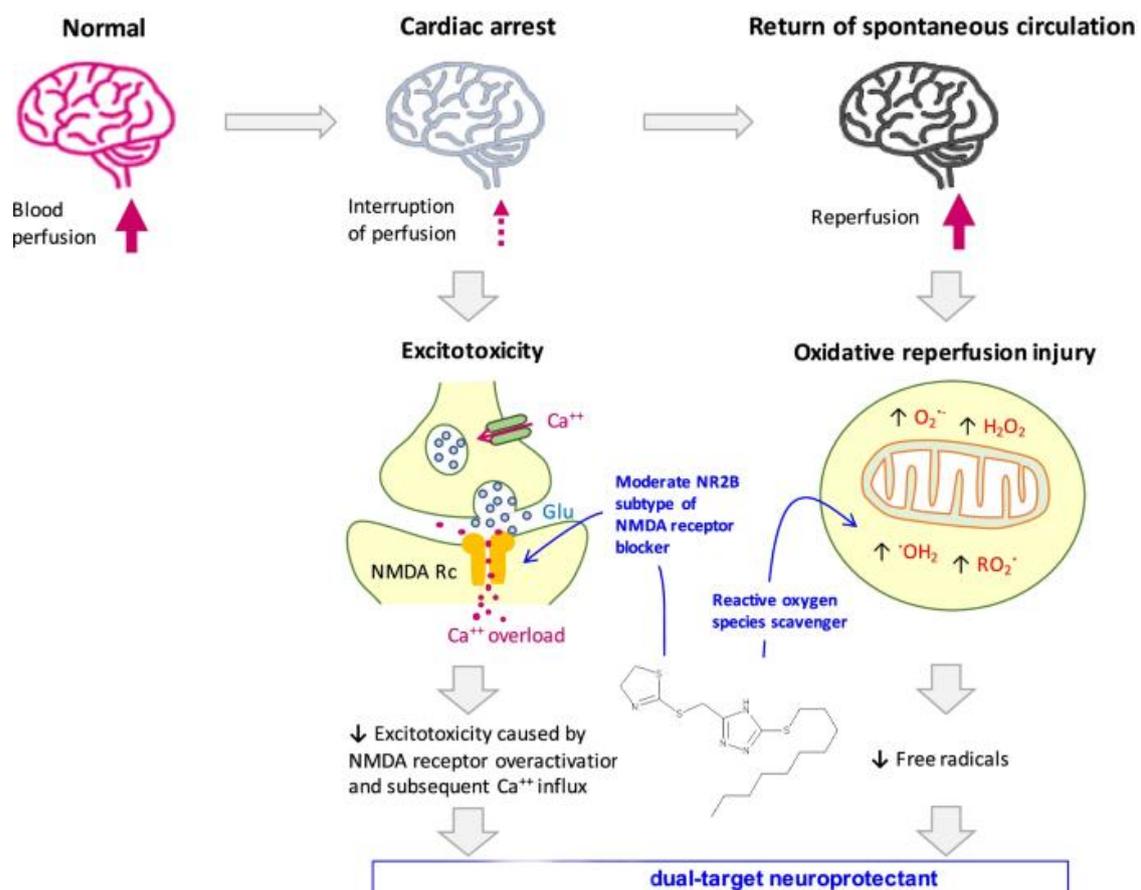


Рис. 1. Механізм дії блокатора NMDA-рецепторів

Список використаних джерел:

- [1] Emami, S., Ghobadi, E., Saednia, S., та ін. Current advances of triazole alcohols derived from fluconazole: Design, in vitro and in silico studies. European Journal of Medicinal Chemistry. 2019. Vol. 170. С. 173–194.
- [2] Peyton, L. R., Gallagher, S., Hashemzadeh, M. Triazole antifungals: A review / Prous Science, 2015. 705–718 p.