

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 5- (2,4-, 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНІЛ)-3Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Довбня Д. В.

Науковий керівник – д.фарм.н., проф. А.Г. Каплаушенко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра фізикоїдної хімії
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: dima.dovbnya@ukr.net

Актуальність. Антигіпоксичні лікарські засоби та сполуки, що здатні захищати клітини від гіпоксії (недостатності кисню), мають велике медичне значення. Гіпоксія виникає при багатьох захворюваннях та станах, включаючи ішемічну хворобу серця, інсульт, травми та інші патологічні стани. Розробка нових препаратів з антигіпоксичною активністю може покращити лікування та якість життя пацієнтів. Дослідження нових похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів відкриває можливості для створення нових лікарських препаратів, що можуть бути більш ефективними і безпечними порівняно з існуючими засобами. Отже, дослідження антигіпоксичної активності похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів є актуальним і має потенціал для вирішення важливих проблем у медицині та фармації.

Мета. Провести дослідження антигіпоксичної активності серед похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів та проаналізувати отримані результати.

Матеріали і методи. В ході виконання роботи були використані методики фармакологічного скринінгу та статистичні методи обробки результатів. Антигіпоксичну активність похідних тріазолу досліджували відповідно методичним рекомендаціям при моделюванні гіпоксії з гіперкапнією (у замкненому просторі), яку відтворювали розміщенням шурів одної ваги у скляні банки однакового об'єму (1300 мл) і герметично закривали, перевертали вверх дном та ставили у кювету з водою для попередження надходження кисню. За референс-препарат використовували мексидол, що широко відомий в медичній практиці як антигіпоксикант.

Результати. Під час реалізації поставлених завдань було проведено вивчення антигіпоксичної активності похідних 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів та виявлено, що синтезовані сполуки, в залежності від їх класу, здатні проявляти задовільні показники антигіпоксичної активності, а саме найвищу активність проявили галогеналкани.

Висновки. Згідно отриманих результатів галогеналкани 5- (2,4-, 3,4-диметоксифеніл)-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіонів здатні проявляти високі показники антигіпоксичної активності.

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ 2-ЦІАНО-3-ФУРАН-2-ІЛ-N-АРИЛАКРИЛАМІДІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКОПОДІБНИХ МОЛЕКУЛ

Драпак Я.М.

Наукові керівники: к.фарм.н., доц. В.В. Огурцов, д.фарм.н., проф. І.В. Драпак
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра загальної, біонеорганічної, фізикоїдної хімії
м. Львів, Україна, e-mail: kaf_genchemistry@meduniv.lviv.ua

Вступ. *In silico* дослідження є сучасною стратегією створення нових лікарських засобів. Застосування таких підходів як віртуальний скринінг, структура- і ліганд-орієнтоване конструювання, QSA (T)R дозволяє прогнозувати шляхи пошуку нових, більш ефективних лікарських засобів, що значно скорочує витрати коштів, часу, піддослідних тварин. Актуальність створення інноваційних вітчизняних лікарських препаратів є надзвичайно актуальним.

Мета. Пошук нових біологічно активних речовин – потенційних лікоподібних молекул із застосуванням *in silico* досліджень.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід. В дослідженнях використано наступні комп'ютерні програми: SwissTargetPrediction, SuperPred, PROTOX, GUSAR, ChemBioOffice, Accelrys, HyperChem, Dragon, ACDLabs, Pallas.

Результати. Для проведення досліджень було сформовано віртуальну бібліотеку похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід. Дослідження включали віртуальний скринінг, прогнозування активності, токсичності, лікоподібних параметрів. Було розраховано ряд молекулярних дескрипторів: електронних, електростатичних, геометричних, стеричних, топологічних, енергетичних та ін. дескрипторів. Було проведено прогнозування ймовірних молекулярних біомішеней на основі оцінки подібності структури досліджуваних сполук і лігандів біомішеней та ймовірної взаємодії ліганд-рецептор, а також структурної подібності досліджуваних сполук та відомих ЛЗ/БАР з встановленим механізмом дії на основі двовимірної та тривимірної подібності. Для елімінації з бібліотеки ймовірно токсичних сполук поводили прогнозування параметрів токсичності – як одного з лімітуючих параметрів drug design. За результатами оцінки прогнозованої токсичності сполуки з незадовільними прогнозованими параметрами були виключені з подальших досліджень. Для досліджуваних сполук здійснено оцінку лікоподібних параметрів та відповідність правилам Ліпінськи. Сполуки з незадовільними лікоподібними параметрами були виключені з дослідження. Вибрано структури перспективних сполук - похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід для цілеспрямованого їх синтезу та вивчення їх біологічної активності.

Висновки. *In silico* дослідження похідних 2-ціано-3-фуран-2-іл-N-арилакриламід дозволило вибрати сполуки для дизайну та оптимізації структури і цілеспрямованого синтезу потенційних лікоподібних молекул та фармакологічного скринінгу.

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК СЕРЕД 1,3,7,8-ТЕТРАЗАМІЩЕНИХ КСАНТИНУ

Елотмані М.

Науковий керівник – д. фарм. н., доц. Д.Г. Іванченко
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра біологічної хімії
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: ivanchenko230181@gmail.com

Актуальність. Зниження ефективності багатьох антибіотиків пов'язане з появою антибактеріальної резистентності. Антибіотикорезистентність є неминучим біологічним явищем і запобігти її практично неможливо. При цьому