

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЖИТОМИРСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ “КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ”  
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА  
ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО  
ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ НАН УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ НАН УКРАЇНИ

## ***IX ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ***

### **«АКТУАЛЬНІ ЗАДАЧІ ХІМІЇ: ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ» ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ КОНФЕРЕНЦІЇ**



**9 квітня 2025 р.**

**м. Житомир**

**Житомир**

# ГІПОГЛІКІМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ В РЯДУ 6-(4-ЕТИЛ-5-МЕРКАПТО-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ПІРИМІДИН-2,4(1Н,3Н)-ДІОНІВ

Карпенко Ю.В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, [karpenko.y.v@gmail.com](mailto:karpenko.y.v@gmail.com)

$\alpha$ -Глюкозидаза є ключовим ферментом у перетравленні вуглеводів і біосинтезі глікопротеїнів, який відіграє важливу роль у лікуванні дегенеративних захворювань, таких як діабет 2 типу та ВІЛ-інфекція. Інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази можуть зменшити ускладнення цукрового діабету, зменшуючи вивільнення глюкози в кровотік шляхом перешкоджання ферментативної дії кишкової  $\alpha$ -глюкозидази. Крім того, враховуючи важливість  $\alpha$ -глюкозидази в глікозилюванні білків оболонки вірусу, які необхідні для інфекційності ВІЛ, інгібування цього ферменту є багатообіцяючою стратегією в розробці нових засобів проти ВІЛ. Тому розробка нових інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази є привабливою метою в галузі медичної хімії.

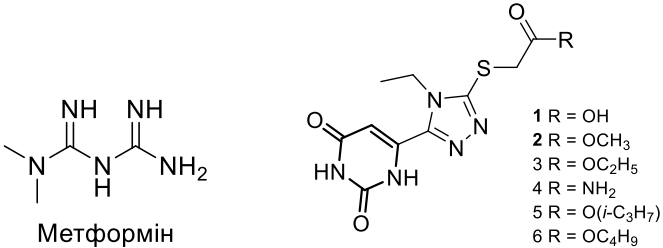
Піримідини є привілейованими каркасами, які містяться в багатьох біологічно активних сполуках. Було показано, що ці гетероцикли володіють широким діапазоном біоактивності: протипухлинна, антибактеріальна, противірусна, антифолатна та інші види активності. Нещодавно в літературі повідомлялося, що кілька похідних піридо[2,3-d]піримідинів проявляють себе, як потужний інгібітор  $\alpha$ -глюкозидази.

Будову досліджуваних сполук представлено на рис. 1. Молекулярний докінг проводили за допомогою програми AutoDock 4.2.6. Підготовлені ліганди та рецептори докували за допомогою AutoDock Vina для розрахунку афінності зв'язування та спостереження за типами незв'язуючих взаємодій між досліджуваними комплексами. Скринінг проводився на основі кристалографічної структури ферменту «Alpha-glucosidase GSJ», отриманого з RCSB Protein Data Bank (кристалічний код 2ZE0). Візуалізацію проводили за допомогою програми Discovery Studio Visualizer. Активні сайти в оброблених рецепторах були визначені за допомогою програмного забезпечення AutoDock перед стикуванням. Сітка для поля зв'язування мала розміри 40 Å × 40 Å × 40 Å, що було достатньо великим, щоб охопити всю область ферменту. Усі використовувані програми були загальнодоступними.

Аналіз молекулярного докінгу на ферменті «Alpha-glucosidase GSJ» показав (табл.), що всі досліджувані сполуки мають нижчу енергію зв'язування, ніж метформін, що свідчить про їхню сильнішу взаємодію з білком. Найкращі результати продемонстрували **DKP148 (-7,4482 kcal/mol)** та **DKP147 (-7,4079 kcal/mol)**, що робить їх найбільш перспективними кандидатами для подальших досліджень. Інші сполуки мають подібні значення енергії зв'язування, коливаючись у межах від -7,0780 до -7,3313 kcal/mol, що свідчить про їхню подібну спорідненість до ферменту. Метформін, із енергією -6,9581 kcal/mol, взаємодіє з ферментом слабше, ніж усі інші сполуки. Отримані результати вказують на доцільність подальшого дослідження, зокрема їхньої взаємодії у зв'язуючому сайті, типів міжмолекулярних контактів та структурної стабільності комплексів.

Таблиця

Результати молекулярного докінгу на ферменті «Alpha-glucosidase GSJ»

| №         | Binding energy (kcal/mol) | Будова досліджуваних сполук                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Метформін | -6,9581                   |  <p>1 R = OH<br/>2 R = OCH<sub>3</sub><br/>3 R = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub><br/>4 R = NH<sub>2</sub><br/>5 R = O(<i>i</i>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<br/>6 R = OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub></p> |
| 1         | -7,3313                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2         | -7,1266                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3         | -7,3227                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 4         | -7,0780                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 5         | -7,4079                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 6         | -7,4482                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ЦИТОТОКСИЧНА ДІЯ СПОЛУК РУТЕНІЮ<br><i>Каплюк Н.А., Жолобак Н.М.</i> .....                                                                                                                                                               | 216 |
| ГІПОГЛІКІМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ В РЯДУ 6-(4-ЕТИЛ-5-МЕРКАПТО-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ПІРИМІДИН-2,4(1Н,3Н)-ДІОНІВ<br><i>Карпенко Ю.В.</i> .....                                                                                          | 218 |
| ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ 5-АРИЛСУЛЬФАНИЛ-, 5-АРИЛСУЛЬФОНІЛ-1,3-ОКСАЗОЛІВ ТА ОКСАЗОЛО-5-СУЛЬФОНАМІДІВ<br><i>Качаєва М.В., Година Д.М., Шульга Ю.В., Северін О.О., Пільо С.Г., Броварець В.С.</i> ..... | 219 |
| ІНГІБІТОР НАТРІЄВОЇ ПОМПИ ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ - КАЛІКС[4]АРЕН С-1220 ПІДВИЩУЄ КОНЦЕНТРАЦІЮ $\text{Ca}^{2+}$ У МІОЦИТАХ МАТКИ<br><i>Малюк О.В., Векліч Т.О.</i> .....                                                                  | 223 |
| 2Н-ХРОМЕН-3-КАРБОКСАМІДИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ<br><i>Матійчук Ю.Е., Хома О.Я., Драпак І.В.</i> .....                                                                                                              | 227 |
| ЕФЕКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК МІДІ ТА СРІБЛА ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ<br><i>Муквич В.Ю., Пшеничний Р.М.</i> .....                                                                                                                    | 228 |
| МОДЕЛЮВАННЯ МЕХАНІЗМІВ ВЗАЄМОДІЇ АЛЬБУМІНУ З КОМПЛЕКСНИМИ СПОЛУКАМИ Pt(II)<br><i>Перико Н.Ю., Дем'яненко Є.М., Журавський С.В., Сігарьова Н.В., Юр'єва К.А., Сидоренко М.В.</i> .....                                                   | 229 |
| СИНЕРГІЯ КРЕМНЕЗЕМУ ТА ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ГЕЛЕПОДІБНИХ ДІСТИЧНИХ ДОБАВОК СОРБЦІЙНОЇ ДІЇ<br><i>Сіора І.В., Геращенко І.І.</i> .....                                                                                             | 231 |
| СИНЕРГЕТИЧНИЙ ВПЛИВ L – КАРНІТИНУ І L – АРГІНІНУ У РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЛЮДСЬКОГО ОРГАНІЗМУ<br><i>Скорейко Р.С., Скорейко Н.Т.</i> .....                                                                                     | 233 |
| ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ ПОХІДНИХ ПІРИМІДИНУ ДЛЯ ІНТЕНСИФІКАЦІЇ ПРОЦЕСУ ФОТОСИНТЕЗУ У РОСЛИН СОРГО ЦУКРОВОГО<br><i>Циганкова В.А., Василенко Н.М., Андрусевич Я.В., Копіч В.М., Пільо С.Г., Броварець В.С.</i> ...                      | 234 |
| ВИЗНАЧЕННЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПРОПОЛІСУ З ВИКОРИСТАННЯМ ІОНІВ ФЕРУМУ<br><i>Шевчук К.Р., Гордєєва І.О., Куц О.В., Шендрік О.М.</i> .....                                                                               | 236 |