

QSAR АНАЛІЗ ІНГІБУВАННЯ МОНООКСИДУ АЗОТА NO• ДЛЯ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ

Лукашов Д.В.¹, Ларіонов В.Б.², Огніченко Л.М.², Бєленічев І.Ф.³, Кузьмін В.Є.²,
Риженко В.П.³

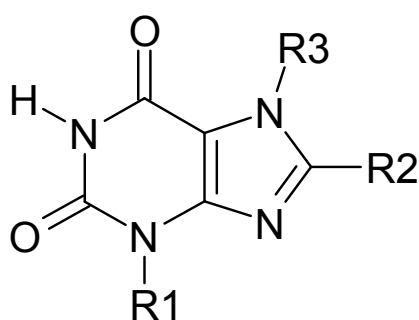
¹Одеський національний університет ім.І.І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, Одеса

²Фізико-хімічний інститут НАН України ім. О.В.Богатського, вул. Люстдорфська
дорога, 86, Одеса

³Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, Запоріжжя
nanobreakerx@gmail.com

Монооксид азоту (NO) функціонує як ключовий елемент серцево-судинної системи, забезпечуючи розширення просвіту судин і, тим самим, регуляцію артеріального тиску. Непрямі ефекти NO проявляються як реакції, опосередковані його більш хімічно активними формами, такими як нітрозоній-катіон (NO⁺), нітроксил-аніон (NO⁻) і пероксинітрит-аніон (ONOO⁻), які утворюються в результаті взаємодії NO з супероксид-аніоном (O₂⁻) або киснем (O₂). В результаті дії активних форм монооксиду азоту розвивається або нітрозуючий, або оксидативний стрес, що в свою чергу призводить до специфічної або поліорганної недостатності. Таким чином, пошук біологічно активних сполук, які можуть впливати на рівень NO, є одним із актуальних завдань сучасної фармацевтичної хімії, біохімії і фармакології.

Метою цієї роботи став аналіз впливу структурних факторів похідних ксантину на прояв їх антиоксидантної активності по інгібуванню монооксиду азоту (NO•). Об'єктом



дослідження стала вибірка з 67 органічних сполук - похідних ксантину, для яких розрахунок структурних дескрипторів проводився в рамках 2D-QSAR підходу на основі симплексного представлення молекулярної структури. При використанні PLS-методу було отримано адекватні 2D-QSAR моделі, для яких $R^2_{\text{test}} >$

0,7. Визначено відносні вклади ряду структурних і фізико-хімічних чинників в антиоксидантну активність досліджених сполук. Виявлено, що найбільший вплив надають електростатичний фактор і ліпофільність. Проведено аналіз структурних фрагментів в положеннях R1, R2 і R3, на підставі якого було визначено які з них найбільш сприяють прояву досліджуваної активності.