

Полиш Н.В., Маринцова Н.Г., Журахивская Л.Р., Кархут А.И.,  
Новиков В.П.

## Виртуальный скрининг биологической активности 1,2,4-триазолопроизводных 1,4-нафтохинона

Национальный университет «Львовская политехника», Львов, Украина

Для современной фармакологии имеет большое значение исследование соотношения биологической активности и структуры химических веществ, а также поиск на их основе новых высокоактивных лекарственных соединений. Сегодня чаще всего начальным этапом поиска фармакологически активных соединений становится использование доэкспериментальных методов *in silico*, в частности виртуального скрининга, предшествующего экспериментальным методам *in vitro* и *in vivo*. *In silico* методы дают возможность усовершенствовать поиск и разработку новых лекарственных препаратов.

Производные нафтохинона, которые обладают широким спектром фармакологических активностей, в частности, антибактериальной, фунгицидной, противораковой, антивирусной, противовоспалительной и регенерирующей, занимают важное место в разработке субстанций для новых лекарственных препаратов. Наличие большого количества данных о биологическом действии производных 1,2,4-триазола позволяет рассматривать этот класс органических соединений как один из самых перспективных в плане получения новых лекарственных средств. Именно поэтому, безусловный интерес вызывают исследования новых соединений, содержащих одновременно ядро 1,2,4-триазола и хиноидную систему связей.

В качестве объектов исследований мы выбрали ряд 2-({3-(2,3,4,5-замещенных)-1H-1,2,4-триазол-5-ил}фенил)амино)нафталин-1,4-дионов.

Для планирования направлений экспериментальных исследований биологической активности 1,2,4-триазолопроизводных нафтохинона нами использован предварительный компьютерный прогноз с использованием программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), принцип работы которой основывается на анализе зависимости "структура – активность" для веществ из обучающей выборки, содержащей субстанции известных лекарственных препаратов и физиологически активные соединения и прогнозирует по структурной формуле химического вещества значительное количество видов биологической активности, в частности основные и побочные фармакологические эффекты, механизмы действия, мутагенность, канцерогенность, тератогенность и эмбриотоксичность.

Прогноз биологической активности с использованием компьютерной программы PASS предоставляет информацию о перечне вероятных видов активности и расчетные оценки вероятности наличия ( $P_a$ ) и отсутствия ( $P_i$ ) каждой из активностей. Числовые значения вероятностей  $P_a$  и  $P_i$  в пределах от 0 до 1, а их сумма, как правило, не равна единице, поскольку вероятности наличия и отсутствия определенного вида физиологической активности рассчитываются независимо.

Согласно полученным результатам прогнозируемой активности исследуемых соединений, все вещества с вероятностью  $P_a > 0,7$  обладают противораковой активностью, а также могут быть перспективными противомикробными препаратами, так как вероятно проявляют активность как ингибиторы гистидинкиназ.

Можно сделать вывод, что проведенный первичный скрининг биологической активности синтезированных соединений свидетельствует о высокой целесообразности дальнейших экспериментальных доклинических исследований с целью поиска новых эффективных лекарственных субстанций.