

*Перехода Л. А., Сыч И. В., Кадамов И. М., Северина А. И.,
Амжад абу Шарк, Сааод Хайдар, Саидов Н. Б.*
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОМУ
СИНТЕЗУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

*Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Георгиянц В. А.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Таджикский национальный университет, г. Душанбе*

За последние годы значительно изменился подход к поиску новых препаратов. Учитывая то, что методы компьютерного моделирования аккумулируют все последние достижения, основанные на применении передовых математико-статистических алгоритмов и позволяют значительно рационализировать поиск новых БАВ, актуальным является комбинирование методов компьютерного моделирования с общепринятыми экспериментальными подходами.

Для целенаправленного поиска противосудорожных средств среди соединений гетероциклической природы, на основе логико-структурного прогноза нами было смоделировано 500 гипотетических соединений (50 групп). Как базовые фармакофоры для формирования виртуальных структур выбраны пятичленные ди (три, тетра) азагетероциклы и производные пиримидина. С помощью компьютерной программы PASS было выделено 11 перспективных групп соединений с высокими индексами активности ($P_a = 0,601-0,81$; $P_i = 0,01-0,11$) и проведено тестирование соединений этих групп на соответствие концепции "правила Липински". Результаты тестирования свидетельствуют, что полученные соединения могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения, как соединения, имеющие благоприятные физико-химические параметры.

Использование молекулярного докинга (программное обеспечение SCIGRESS) позволило оценить афинность соединений перспективных групп производных 1,2,3-триазола(1H), 1,2,4-триазола(4H), 1,3,4-окса(тиа)диазола, тетразола и пиримидина к противосудорожным биомишеням, а именно протеинам глутаматного рецептора Glu-1 (PDB код 1EWK), Glu-N1 NMDA рецептора (PDB код 3Q41) и фермента ГАМК-АТ (ГАМК аминотрансферазы) (PDB код 1OHW). Были выделены перспективные соединения, которые могут селективно ингибировать ГАМК_A-рецептор на уровне фенобарбитала, ГАМК-АТ на уровне вигабатрина.