

Карпенко Ю.В.

**КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ, 1,3,4-
ОКСАДИАЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ**

Научный руководитель проф., д-р фарм. наук Панасенко А. И.

*Кафедра естественных наук для иностранных студентов и токсикологической химии
Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье*

Сейчас в развитых странах поиск новых лекарств преимущественно базируется на скрининговых *in vitro* моделях больших массивов химических веществ относительно сравнительно небольшого числа необходимых видов биологической активности. Свойства выявленных таким путем базовых структур (Lead compounds) в дальнейшем оптимизируются путем синтеза и исследования значительного количества их аналогов.

Предсказания вероятности проявления веществом конкретных видов биологической активности позволяют определить, какие тесты наиболее адекватны для изучения биологической активности конкретного химического вещества, и вещества, которые находятся в распоряжении исследователя скорее всего проявят необходимые эффекты. Основа для такого предсказания связана с утверждением - «Биологическая активность вещества является функцией ее биологической структуры». Итак, прогноз осуществляется на основе структурной формулы химического соединения и может быть выполнен на этапе планирования синтеза. С теоретически возможных будут отобраны наиболее вероятные базовые структуры новых соединений с необходимой биологической активностью, которое наиболее удовлетворяет поставленным задачам. Основываясь на данных компьютерного прогноза, исследователь может обнаружить новые эффекты и механизмы действий для ранее изученных веществ.

Целью данного этапа исследования является направленный поиск в ряду производных пятичленных азогетероциклов - 1,2,4-триазолов и 1,3,4-оксадиазолов, на основе рационального дизайна, а именно структурного сходства в ряд инновационных и известных лекарственных препаратов, прогнозирования вероятного биологического действия с использованием методов компьютерного моделирования потенциальных биологических активных соединений с низкой токсичностью и высоким диуретическим, антибактериальным и фунгицидным действием.

Компьютерный прогноз биологической активности показал, что более перспективные «тио» производные пятичленных азогетероциклов - 1,2,4-триазолов и 1,3,4-оксадиазолов. На основе данных компьютерного прогноза вероятность проявления противоопухолевой, противовирусной, антибактериальной, диуретического, иммуностимулирующего и гипополипимической активности.

Согласно классической методологии рационального драг-дизайна (rational drug design) и молекулярному моделированию сайтов связывания на первом этапе, проводили фильтр физико-химических характеристик созданной нами библиотеки низкомолекулярных органических соединений производных пятичленных азогетероциклов - 1,2,4-триазолов и 1,3,4-оксадиазолов с помощью ADME-фильтров, которые важны для биодоступности. После фильтрации по критериям Липинского (Lipinski "rule of 5") и других четырех фильтров был проведен молекулярный докинг соединений на соответствующих ферментах.