

Городко Е.В., Терлецкая В.А.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОДОСТУПНОСТИ ЛЮТЕОИЛ-7-ГЛЮКОЗИДА

Научный руководитель: канд. фарм. наук., доц. Лукашов Р.И.

*Кафедра фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Актуальность. Разработка новых лекарственных средств – сложный многоэтапный процесс, требующий всестороннего изучения фармакокинетических и физико-химических характеристик потенциальных соединений. На первом этапе разработки лекарственных средств требуется оценка фармакокинетических параметров: всасывания (абсорбции), распределения, метаболизма и выведения. Важным инструментом для предварительной оценки служат компьютерные методы, такие как SwissADME. Эта платформа позволяет анализировать физико-химические свойства соединений (например, липофильность, растворимость, полярность) и прогнозировать их биодоступность, что значительно ускоряет отбор перспективных молекул для дальнейших исследований.

Цель: проанализировать физико-химические свойства лютеоил-7-глюкозида и определить его степень биодоступности.

Материалы и методы. Были использованы методы Bioavailability Radar, BOILED-Egg и iLOGP.

Результаты и их обсуждение. Анализируя молекулярную массу, количество вращающихся связей, число акцепторов водородных связей, число доноров водородных связей, липофильность, площадь полярной поверхности лютеоил-7-глюкозида, проверили соединение на соответствие критериям Липински, Вебера, Эгана, Муге и Гоуза. Лютеоил-7-глюкозид соответствует критериям Гоуза, что позволяет предположить о высокой биодоступности при пероральном приеме.

Построили радар химической структуры и биодоступности на основании шести физико-химических свойств: липофильность, размер молекулы, площадь полярной поверхности, растворимость, насыщенность и количество вращающихся связей. Если радар не выходит за пределы «розовой» области, – исследуемое соединение обладает высокой биодоступностью. Лютеоил-7-глюкозида по пяти параметрам занимает розовую область, и лишь по одному свойству имеет отклонения. Площадь полярной поверхности молекулы составляет 190,28 Å², что не входит в диапазон от 20 до 130 Å².

Нами были построена карта абсорбции BOILED-Egg, при помощи которой определяют вероятность пассивного перехода через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и пассивной всасываемости в желудочно-кишечном тракте. Она дополнена сведением о возможности связываться с Р-гликопротеином и с изоформами цитохрома Р450. Согласно прогнозу, лютеолин-7-глюкозид обладает низкой способностью к всасыванию в кишечнике и не проникает через ГЭБ. Моделирование также указывает, что соединение является субстратом Р-гликопротеина, но не проявляет ингибирующей активности в отношении пяти основных изоформ цитохрома Р450.

Выводы. Компьютерное моделирование показало, что лютеоил-7-глюкозид соответствует критериям Гоуза, что свидетельствует о теоретически высокой биодоступности при пероральном приеме. Физико-химические свойства исследуемого вещества гарантируют высокую биодоступность, так как лишь по площади полярной поверхности молекулы есть небольшое отклонение от нормы. Лютеоил-7-глюкозид не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и не проникает через гематоэнцефалический барьер. Соединение является субстратом для Р-гликопротеина, поэтому не оказывает нежелательных побочных эффектов из-за отсутствия накопления препарата или его метаболитов.