

Погуляй Ю. А.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПРОГНОЗ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ И ИЗОФЛАВОНОИДОВ СТАЛЬНИКА ПОЛЕВОГО

Научные руководители канд. фарм. наук, доц. Давитавян Н. А.,

канд. фарм. наук, доц. Никифорова Е. Б.

Кафедра фармации

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

Актуальность. Современная медикаментозная гиполипидемическая терапия в настоящее время включает использование различных групп лекарственных средств, отличающихся механизмом действия. Однако, несмотря на их широкое разнообразие, применение данных лекарственных средств ограничивается у некоторых групп населения ввиду достоверно известных серьезных побочных эффектов. В этой связи представляется актуальным провести поиск новых соединений с гиполипидемической активностью и с минимальными побочными эффектами. Высокоперспективным источником для поиска таких соединений является стальник полевой (*Ononis arvensis* L.), фенольные соединения которого уже продемонстрировали широкий спектр фармакологической активности в различных научных исследованиях, что дает основание и для изучения их гиполипидемической активности с помощью компьютерных методов анализа.

Цель: компьютерный прогноз гиполипидемической активности флавоноидов и изофлавоноидов стальника полевого.

Материалы и методы. В качестве объектов анализа выступили структурные формулы 29 флавоноидов и изофлавоноидов, информация о которых была взята из базы данных PubChem.

На первом этапе исследования определяли виды активности, связанные с регуляцией липидного обмена, а также их вероятность проявления с помощью ресурса PASS-online. Далее проводили молекулярный докинг анализируемых соединений с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой в двух видах – «слепой» докинг с использованием сервиса CB-Dock2 и докинг в активный сайт с помощью Webina 1.0.5 с параметрами grid box координаты центра (13,915; 6,736; 47,782), размер (60; 60; 52), число режимов 9. Для проведения сравнительного анализа ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы были выбраны розувастатин и аторвастатин. Помимо этого, были спрогнозированы гепатотоксичность, мутагенность и цитотоксичность для всех соединений с помощью ресурса ProTox-II.

Результаты и их обсуждение. Прогнозирование видов активности, связанных с регуляцией липидного обмена в организме, позволило выявить, что для всех анализируемых флавоноидов и изофлавоноидов стальника полевого может быть предсказана антигиперхолестеринемическая и гиполипидемическая активность. Помимо этого, для отдельных соединений были выявлены антигипертриглицеридемическая, антигиперлипопротеинемическая активность, а также способность регулировать липидный обмен. Далее с помощью молекулярного докинга предсказана высокая способность большинства соединений связываться с ГМГ-КоА-редуктазой. Особое внимание следует обратить на трифолиризин, который показал энергию связывания, сопоставимую с препаратами сравнения как в «слепом» докинге (-9,1 ккал/моль), так и в прямом (-8,897 ккал/моль). Не менее важные сведения получены для оноина, который потенциально лучше связывается с ГМГ-КоА-редуктазой по сравнению с розувастатином в «слепом» докинге.

При изучении гепатотоксичности, мутагенности и цитотоксичности было выявлено, что большинство соединений безопасны для организма человека, за исключением некоторых, в отношении которых необходимо проведение дополнительных испытаний.

Выводы. Проведено изучение гиполипидемической активности флавоноидов и изофлавоноидов стальника полевого в исследованиях *in silico*. Показана перспективность создания из стальника полевого потенциального лекарственного препарата гиполипидемического действия с минимальными побочными эффектами.