

а саме 3'-арилспіро[циклобутан-1,6'-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін]-2'(7'H)-они 2.1-2.3, що проявляють антирадикальну активність на рівні 37-50%.

Будова синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, ¹H та ¹³C ЯМР- та мас-спектрами, а індивідуальність хромато-мас-спектрами.

Додатково встановлені особливості взаємозв'язку «будова – антирадикальна дія» серед одержаних сполук.

ЗАСТОСУВАННЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ ДЛЯ ПОШУКУ МІШЕНЕЙ ТА ЛІГАНДІВ РЕЦЕПТОРІВ ТА ФЕРМЕНТІВ

Смирна О.В.

Науковий керівник: к.фарм.н., доц. Шкода О.С.

Кафедра біологічної хімії

Запорізький державний медичний університет

Методологія молекулярного докінгу досліджує поведінку малих молекул у місці зв'язування білка-мішені. Оскільки значну кількість білкових структур визначають експериментально за допомогою рентгеноструктурного аналізу, спектроскопії ядерно-магнітного резонансу або кріоелектронної мікроскопії, молекулярний докінг все частіше використовується як інструмент для виявлення сполук-лідерів. Аналіз характеру взаємодії ліганда та мішені може бути використаний для подальшої модифікації та удосконалення сполуки-лідера.

Молекулярні програми стикування виконують алгоритм пошуку, в якому конформація ліганду оцінюється рекурсивно до досягнення конвергенції з мінімальною енергією. Нарешті, функція оцінювання афінності, ΔG використовується для ранжування різноманітних позицій як суми електростатичної та енергії Ван дер Ваальса.

На сьогодні використовуються наступні підходи до докінгу, а саме – Rigid body docking – докінг з жорсткою незмінною за формою білковою мішенню та Flexible docking – докінг, при якому в таргетному протеїні в сайті зв'язування відбуваються конформаційні зміни.

Метою нашого дослідження було опанування методології підготовки та обчислення докінгової взаємодії сполук-кандидатів та ймовірних білкових мішеней.

Матеріали та методи. Для цього нами були використані наступні програмні засоби – UCSF CHIMERA для підготування mol2 файлу з коректною топологією атомів ліганду, RCSB Protein Data Bank як джерело таргетних білків та прикладів взаємодії з відомими лігандами, а також онлайн сервіс SwissDock (оснований на програмному забезпеченні EADock DSS), що використовує серверні потужності Швейцарського інституту біоінформатики.

Отримані результати. Маючи дані про прояви біологічної дії раніше синтезованих на кафедрі біологічної хімії ЗДМУ похідних 7,8-дизаміщених-3-бензилксантину для прогнозування ймовірного механізму дії нами за вищенаведеною методологією було проведено моделювання ліганд-білкової взаємодії.

Висновки. Показано, що гіпоглікемічна дія може бути пояснена через взаємодію з мішенями 4JH0 (DPP-4), 3QQP (HSD11B1) та 2XKW (PPAR-gamma), а діуретична активність через блокування білка 5N2S (A1-receptor).

ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Фролова Ю.С., Каплаушенко А.Г.

Науковий керівник: д.фарм.н., проф. Каплаушенко А. Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізколоїдної хімії

Лікарські препарати, що містять в своєму складі ядро 1,2,4-тріазолу, широко розповсюджені у фармацевтичній та медичній галузі. Вони зарекомендували себе як ефективні лікарські засоби з незначною кількістю побічних ефектів у порівнянні з ліками, що мають аналогічну біологічну дію.

На широкий спектр фармакологічної дії, а саме протипухлинну, антидепресивну, протигрибкову, гепатопротекторну, протимікробну, противірусну та ін., великий вплив має наявність тих чи інших замісників по ядру 1,2,4-тріазолу.

Саме тому **метою нашої роботи** є провести аналіз ринку лікарських засобів на основі 1,2,4-тріазолу та визначити перспективу подальшого синтезу нових похідних даного гетероциклу.