

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної
дистанційної конференції, присвяченої
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.014(043.2)

С 89

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова,
проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов.

С 89 Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.014(043.2)

МІШЕНЬ-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО КОНСТРУЮВАННЯ НОВИХ ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ НА ОСНОВІ АМІДІВ ТІЄНО[2,3-*d*]ПРИМІДИН-4-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Власова О.Д., Власов С.В., Кабачний В.І., Северіна Г.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sergiy.vlasov@gmail.com

Pseudomonas aeruginosa або ж синьогнійна паличка є досить поширеним мікроорганізмом в умовах стаціонарного лікування хворих, викликає різноманітні гнійно-запальні процеси. До того ж *Pseudomonas aeruginosa* є високо резистентним мікроорганізмом, більшість сучасних антибіотиків не можуть викликати загибель даного мікроорганізму. Нещодавно з'явилися публікації, які присвячені долідженню інгібіторів tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase (EC2.1.1.228; TrmD), що є ключовим ферментом для виживання бактерій (у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*) у момент стресу. Авторам цієї статті вдалось отримати комплекси сполук із гетероциклічним ядром тієно[2,3-*d*]піримідину та різних форм TrmD. Дані молекули виявились лігандами до активного сайту ферментів синьогнійної палички, мікобактерії туберкульозу. Спираючись на дані літератури ми взяли за мету шляхом докінгових досліджень підібрати сполуки структурно близькі до вже відомих інгібіторів tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase для подальшого планування синтетичних досліджень.

Дослідження проводили за допомогою наступних програм: ISISDraw 2.3, Discovery studio Visualizer 4.0, Python molecule viewer та Autodock Vina. Докінгові дослідження проводили на моделях гнучких лігандів та жорсткої молекули протеїну. Кристалографічні дані для ферментів PaTrmDc, отримано з *Pseudomonas aeruginosa* (5ZHN) із Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>).

У результаті було з'ясовано, що аміді тієно[2,3-*d*]піримідин-4-карбонічних кислот здатні зв'язуватися із активним сайтом tRNA (guanine37-N1)-methyltransferase, а отже є потенційними інгібіторами цього ферменту. Причому спроби імітувати молекулу відомого інгібітора, який містить амінооктильний замісник шляхом введення у молекулу октиламідного фрагменту дають структуру, яка здатна взаємодіяти *in silico* з активним сайтом досліджуваного ферменту. Розрахунки показують раціональність досліджень також амідів із більшими та меншими аліфатичними замісниками, такими як, наприклад, бутіл, гексил, ноніл, диетиламінопропіл, фенілпропіл та ін. Таким чином, докінгові дослідження віртуальних структур, а саме алкіл амідів тієно[2,3-*d*]піримідин-4-карбонічних кислот по відношенню PaTrmDc, isolated from *Pseudomonas aeruginosa* (5ZHN) показали раціональність їх синтезу і дослідження у якості протимікробних агентів. Дослідження фінансується Міністерством охорони здоров'я України за рахунок державного бюджету в рамках програми № 2301020 «Наукова та науково-технічна діяльність у галузі охорони здоров'я» за темою «Синтез та дослідження нових тієнопіримідинів для виявлення антимікробних та супутніх видів фармакологічної активності» (Наказ МОЗ України від 17 листопада 2020 № 2651).