

ПОШУК НОВИХ БЛОКАТОРІВ КАНАЛІВ КАЛЬЦІЮ *L*-ТИПУ СЕРЕД ПОХІДНИХ 1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ІЛ-ПІРИДИНУ

Журавель І.О. *, Гелеверя А.О. **, Коваленко С.М. **, Кириченко О.В. **, Білов І.Є. *, Лега Д.О. *, Шпичак Т.В. *

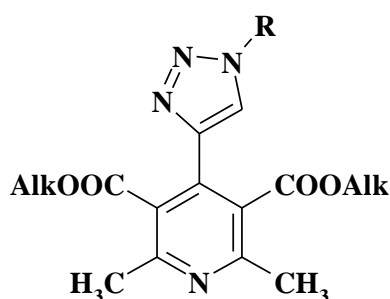
* *Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна*

** *Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Україна*

irina.tox@gmail.com

Вступ. Засоби групи 1,4-дигідропіридинів, які пригнічують активність каналів кальцію, посідають важливе місце в терапії гіпертонічної хвороби, що пов'язано з їх високою вибірковістю по відношенню саме до судин. Значний попит на препарати цієї групи та наявність в існуючих на сьогодні засобів побічної дії робить доцільним пошук нових блокувачів кальцієвих каналів.

Мета. Здійснити синтез та провести молекулярний докінг нових аналогів ніфедипіну, що поєднують піридиновий фрагмент із варіаційними похідними 1,2,3-триазолу, які за літературними даними підвищують біостабільність, біодоступність, ефективність та селективність до рецепторів.



Матеріали та методи. Для синтезу нових сполук використовували стандартні методи, будова речовин підтверджена даними ^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії. Дослідження в умовах проведення експерименту *in silico* були здійснені за допомогою програми AutoDock Vina.

Результати та їх обговорення. Було здійснено синтез ряду нових похідних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметилпіридину та проведено молекулярний докінг для гнучкої моделі цих лігандів та жорсткої моделі білку дигідропіридинового рецептору каналів кальцію *L*-типу (PDB 6JP5).

У результаті комп'ютерного моделювання доведено, що досліджувані речовини займають те саме положення в активному сайті ферменту, що й препарат порівняння ніфедипін. Один із досліджуваних лігандів продемонстрував високий афінитет до активного сайту рецептора: значення енергії зв'язування ідентично енергії зв'язування референс-ліганда (на малюнку показана візуалізація молекулярної стиковки сполуки лідера відносно rCav1.1 рецептору (PDB 6JP5)).

Висновки. Проведений молекулярний докінг 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметилпіридинів вказує на потенційну здатність вказаних сполук блокувати кальцієві канали *L*-типу та перспективність дослідження зазначеної дії з використанням біологічних моделей.

