

показникам контрольної групи, що є відображенням збалансованості перебігу фаз запального процесу.

Аналогічні взаємовідношення відзначались при вивченні показника КК: найбільше його підвищення спостерігалось в групах осіб з гіпо- і гіперреактивністю, а при нормореактивному типі відповіді досліджувана величина не мала достовірної відмінності від групи контролю.

Таким чином, при дослідженні стану ККС у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, які знаходились в зоні підвищеної радіації, відзначається підвищення вмісту калікреїну і зниження його попередника — прекалікреїну, що

може свідчити про виснаження компенсаторних можливостей медіаторів запалення під впливом малих доз іонізуючої радіації. Досліджувані параметри мали залежність від типу реактивності організму, що знаходить підтвердження в особливостях клінічного перебігу захворювання та даних морфологічних досліджень.

ВИСНОВКИ

Відзначено, що в калікреїн-кініновій системі у ліквідаторів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки спостерігаються зміни, які свідчать про виснаження компенсаторних можливостей медіаторів запалення та мають зв'язок з типом реактивності організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клименко В.И., Любарец Т.Ф.// *Врач. дело.* — 1993. — №6. — С. 42-45.
2. Клименко В.И., Коваленко А.Н., Любарец Т.Ф.// *Врач. дело.* — 1994. — №5-6. — С. 81-83.
3. Любарец Т.Ф.// *Врач. дело.* — 1993. — №7. — С. 11-14.
4. Суровкина Ж.И.// *Врач. дело.* — 1995. — №3. — С. 7-10.

Рекомендована д.х.н., професором В.А.Шаповаловим

УДК 539.19

ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ СТРУКТУРА-АКТИВНІСТЬ В РЯДУ ЗАМІЩЕНИХ 9-ТІОАКРИДОНІВ МЕТОДАМИ ХІМІЧНОЇ ТОПОЛОГІЇ

О.М.Свечнікова

Українська фармацевтична академія

Методи хімічної топології, такі як теоретико-графові, широко застосовуються при дослідженні взаємозв'язку структура-властивість [1] та хімічна структура-біологічна активність [2]. Застосування теорії графів до прогнозування біологічної активності перспективних у фармакологічному відношенні заміщених 9-тіоакридонів представляє безперечний інтерес і впроваджується вперше.

Для опису топології молекул заміщених 9-тіоакридонів обраний індекс зв'язності R [3], який є одним з найбільш успішно застосовуваних топологічних індексів:

$$\alpha_R = \sum (V_i \cdot V_j)^{-1/2}, \quad (1)$$

де V_i, V_j — ступені вершин i та j у графі.

Підсумовування проводиться за всіма ребрами графа. Розраховані за рівнянням (1) топологічні індекси зв'язності наведені у таблиці.

Мірою біологічного відгуку служив логарифм протизапальної активності заміщених 9-тіоакридонів ($\lg\Pi$).

Методом кореляційного аналізу було розраховане рівняння зв'язку протизапальної активності ($\lg\Pi$) з індексами зв'язності (R) заміщених 9-тіоакридонів:

$$\lg\Pi = 4,273 - 0,400 \alpha_R \quad (2)$$

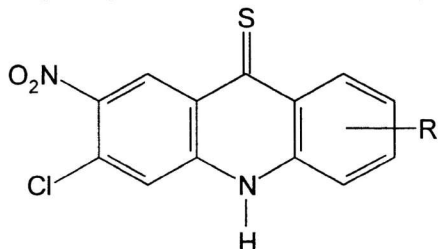
$n=7 \quad S=0,074 \quad r=0,858$

Рівняння (2) статистично значуще. З нього видно, що протизапальна активність заміщених 9-тіоакридонів зменшується із зростанням індексу зв'язності α_R . Це рівняння досить надійно прогнозує протизапальну активність заміщених 9-тіоакридонів, що підтверджується даними таблиці. Кореляційне рівняння зв'язку протизапальної активності заміщених 9-тіоакридонів з їх топологічними індексами зв'язності дозволяє проводити апріорну оцінку біологічної дії; воно ко-

рисне для скринінгу та молекулярного дизайну нових фармакофорів у ряду 9-тіоакридонів.

Таблиця

Індекси зв'язності (α_R), протизапальна активність ($\lg\Pi_{\text{експ.}}$), протизапальна активність за рівнянням (2) ($\lg\Pi_{\text{розра.}}$) та абсолютна помилка прогнозу ($\Delta\lg\Pi$) заміщених 9-тіоакридону



R	α_R	$\lg\Pi_{\text{експ.}}$	$\lg\Pi_{\text{розра.}}$	$\Delta\lg\Pi = \lg\Pi_{\text{експ.}} - \lg\Pi_{\text{розра.}}$
H	6,314	1,800	1,747	0,053

4-OCH ₃	6,843	1,421	1,536	-0,115
2-OCH ₃	6,837	1,580	1,538	0,042
4-CH ₃	6,731	1,561	1,581	-0,020
2-CH ₃	6,724	1,540	1,583	-0,043
2,4-(CH ₃) ₂	7,142	1,398	1,416	-0,018
1,4-(CH ₃) ₂	7,147	1,501	1,413	-0,088

ВИСНОВКИ

1. Розраховані топологічні індекси зв'язності (α_R) заміщених 9-тіоакридонів.

2. Методом кореляційного аналізу одержане рівняння зв'язку протизапальної активності з індексами зв'язності в ряду 9-тіоакридонів.

3. Одержане рівняння дозволяє синтезувати сполуки цього ряду із задалегідь заданням фармакологічним ефектом.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Методология решения обратной задачи в проблеме связи "структура-свойство" для случая топологических индексов*/ И.И.Баскин, Е.В.Гордеева, Р.О.Девдариани и др.//Докл. АН СССР. — 1989. — Т. 207. — Вып. 3. — С. 613-617.
2. *Randic M., Sabjic A., Nikolic S., Trinajstic N.*// *Int.J. Quant. Chem.* — 1988. — Vol. 15. — №3. — P. 267-288.
3. *Randic V.*// *J.Amer. Chem. Soc.* — 1975. — Vol. 97. — №18. — P. 6609-6617.

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 547.918

ПЕРЕДУМОВИ ДО ХЕМОТАКСОНОМІЇ РОСЛИН РОДУ *ASTRAGALUS* L.

А.М.Ковальова

Українська фармацевтична академія

Передумовою до хемотаксономії рослин роду *Astragalus* L. з використанням в якості хімічних ознак циклоартанів можна вважати високу різнобічну фармакологічну активність деяких з них. Так, циклосіверсиозиди F та D виявляють антивірусну, протипухлинну, гіпотензивну та інші види активності.

З метою цілеспрямованого пошуку в рослинах роду джерел циклоартанів, що мають певну активність, була зроблена спроба виявити закономірність їх розповсюдження з точки зору хемотресурсознавства.

Циклосіверсиозид F був знайдений у 8 видах рослин (з 21 вивченого). Види рослин *Astragalus* L. відрізняються великою своєрідністю циклоар-

танового вмісту, що можна, мабуть, пояснити ендемічністю та відокремленістю їх ареалів: з 21 виду рослин 14 видів — це ендеміки. Можливо саме тому види одного й того ж підроду і навіть однієї й тієї ж секції мають невеликі коефіцієнти парної схожості.

Наприклад, *A.basineri* Trautv. (4/86; підрід II. *Caprinus*, секц. 21. *Christianopsis* Gontsch.) та *A.siversianus* Pall. (5/89; підрід той же, секц. 23. *Lithoon-Nevski*-Gontsch.) мають коефіцієнт парної схожості 47% (рис. 1). В той же час між *A.adsurgens* Pall. (19/479) та *A.amarus* Pall. (20/520), які відносяться до підроду VII. *Cercidotrix* Bunge та секції 71. *Opobrychium* Bunge, схожість за якісним складом циклоартанів відсутня.