

RDF ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ

Кленіна О.В., Сулейман М.М., Ісаєв С.Г., Огурцов В. В., Чабан Т.І., Драпак І. В.

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Радіальна функція розподілу (RDF – Radial Distribution Function) є високоефективним інструментом для моделювання різних видів фармакологічної активності і проведення ефективного QSAR-аналізу.

Метою даної роботи було проведення кількісного аналізу «структура-дія» для протизапальної активності ряду 3-оксамоїл- та 3-сукциноїл-заміщених похідних N-фенілантранілової кислоти та їх метилових естерів з використанням молекулярних 3D RDF дескрипторів та підтвердження валідності одержаних «*in silico*» моделей за різними статистичними критеріями. Вивчення впливу речовин на протікання ексудативної фази запалення проводилось на основі карагенінової моделі запального набряку лап щурів. Досліджувані речовини проявляли активність на рівні 0 – 39,5%. QSAR-моделювання включало побудову математичних моделей кореляції величин протизапальної активності досліджуваних сполук з величинами розрахованих RDF дескрипторів. Одержано трипараметричні моделі, які характеризуються добрими статистичними показниками та високою прогнозуючою здатністю:

$$\text{Anti-inflam. \%} = + 1.588 \text{ RDF070u} - 31.822 \text{ RDF145m} - 4.701 \text{ RDF055v} + 29.844 \quad (n = 16; R = 0.910; s = 5.269; F = 19.253; p = 0.0001; Q^2 = 0.757)$$

$$\text{Anti-inflam. \%} = - 31.853 \text{ RDF145m} - 4.628 \text{ RDF055v} + 1.679 \text{ RDF070e} + 27.487 \quad (n = 16; R = 0.907; s = 5.341; F = 18.636; p = 0.0001; Q^2 = 0.753)$$

Радіальна функція розподілу є 3D конформаційним молекулярним дескриптором, величина якого характеризує просторове розташування атомів у молекулі в межах певного визначеного сферичного радіуса та може бути інтерпретована як ймовірність знаходження атома у сферичному об'ємі з радіусом R . Аналіз одержаних моделей дозволяє встановити, що у зростання протизапальної активності сполук позитивний вплив мають дескриптори, яким відповідає атомний радіус 7 Å, і негативний вплив – дескриптори, яким відповідають атомні радіуси 5,5 та 14,5 Å.