ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ

Кленіна О.В., Огурцов В. В., Драпак І. В., Голос І.Я., Чабан Т.І., Сулейман М.М., Гриценко І.С.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Одним з основних напрямків *in silico* досліджень, які у теперішній час широко використовуються у драг-дизайні, є оптимізація структури «сполуки-лідера» шляхом проведення віртуального скринінгу, що дозволяє визначити афінітет сполук до певної біологічної мішені.

За результатами проведеного фармакологічного скринінгу 3-оксамоїлзаміщених і 3-сукциноїлзаміщених N-фенілантранілових кислот та їх метилових естерів було встановлено, що значна частина сполук проявляє помірну протизапальну та/або анальгетичну активність. Це стало підставою для подальших досліджень механізмів дії досліджуваних речовин на клітинному та субклітинному рівнях із використанням методології молекулярного докінгу з ймовірними біологічними мішенями – COX-1, COX-2 і mPGES-1. Величини скорингової функції London dG, що визначає вільну енергію зв'язування, у випадку комплексів з COX-1, практично для всіх сполук мають вищі абсолютні значення, ніж для анальгіну, а для 6 сполук є вищими, ніж для вольтарену.

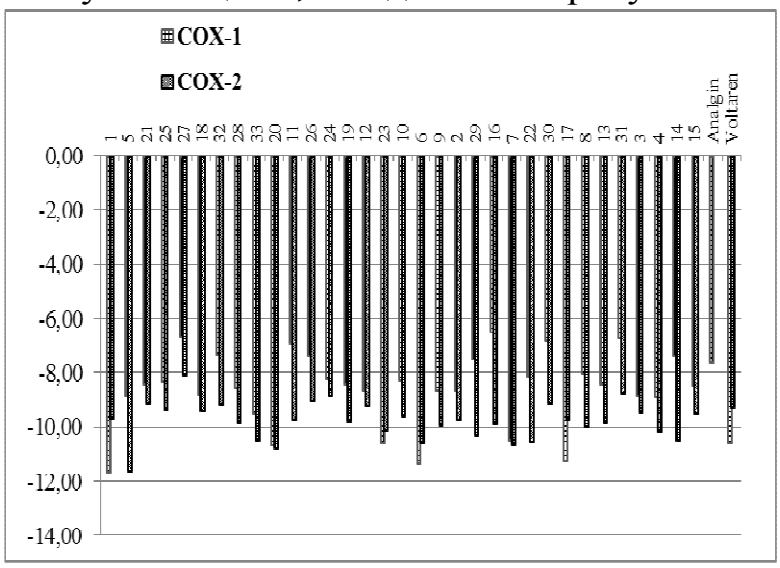

Рис 1. Величини London dG, обчислені для комплексів досліджуваних речовин з COX-1 та COX-2

У випадку комплексів з COX-2, значення London dG для всіх сполук є співставними або перевищують значення цієї функції для вольтарену і анальгіну. Таким чином, можна припускати, що інгібіторна активність синтезованих сполук відносно COX-1 і COX-2 проявляється неселективно і може бути реалізована шляхом утворення між ними комплексів, стійкість який забезпечується переважно за рахунок енергетично сприятливого геометричного розташування лігандів в активному центрі акцепторів та утворення водневих зв'язків між ними.