

ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ ІНГІБІТОРІВ АПФ З ВИКОРИСТАННЯМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Драпак І.В., Єршоміна Г.О., Гріневич Л.О., Сулейман М.М., Сич І.А.,
Рахімова М.В., Перехода Л.О.

Кафедра загальної, неорганічної, фізикоїдної хімії
Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна
Кафедра медичної хімії
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
grinevich.lina@gmail.com

Актуальність пошуку біологічно активних сполук для лікування серцево-судинних захворювань обумовлена тим, що саме ці захворювання є основною причиною смертності у всьому світі. Україна займає перше місце в Європі за рівнем смертності від серцево-судинних захворювань. В нашій країні щороку від ішемічної хвороби помирає близько 310 тисяч осіб, що становить щодня близько 850 хворих. Загально відомо, що ключовим ферментом в регуляції кров'яного тиску є ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ). **Він** перетворює біологічно неактивний ангіотензин I в ангіотензин II, який вже і має судинозвужувальну дію.

Похідні 1,3 -тіазолу вивчаються протягом багатьох років і займають привілейоване місце в хімії гетероциклічних сполук. Різносторонні можливості їх модифікації у поєднанні з широким спектром фармакологічних властивостей обґрунтовують доцільність пошуку нових потенційних біологічно активних речовин саме в цьому ряду. З метою спрямованого пошуку інгібіторів АПФ нами проведений молекулярний докінг з використанням програми AvtoDock 4.2.6 для 50 нових сполук похідних 1,3-тіазолу, синтезованих на кафедрі медичної хімії НФаУ. Кристалографічні моделі біомішені тривимірної структури ангіотензинперетворюючого ферменту взяті із Protein Data Bank (PDBID коди: 1R4L, 3NXQ, 4BZR). Біомішені кристали 1R42, 4HKR та 4HKS не мали в собі ліганду і відповідно сайт зв'язування для них невизначений, тому докінг в ці кристали нами не проводився.

За результатами проведеного докінгу перспективною групою є похідні 2-іміно-1,3-тіазоліну, що містять у своїй структурі морфоліновий фрагмент. Сполуки цієї групи мають вираховані значення афінності до АПФ(значення відповідної скорингової функції) від -7,3 до -9,1. Візуальний аналіз комплексів сполук із зв'язувальним сайтом проводили у програмі Discovery Studio Visualizer 4.0. Згідно одержаних результатів в утворенні водневих зв'язків, що зможуть стабілізувати комплекс АПФ з перспективними сполуками, беруть участь амінокислоти гліцин GLY404 та тирозин TYR523

Одержані результати є аргументом для вивчення *in vivo* антигіпертензивної дії перспективних сполук.