



УДК 615.322

КОМП'ЮТЕРНИЙ ПРОГНОЗ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НООТРОПНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Студ. М.Б. Удовенко, гр. БХФ-1-14

Науковий керівник доц. Г.В. Тарасенко

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Мета наукового дослідження – комп'ютерне прогнозування ймовірної біологічної активності активних фармацевтичних сполук, що містяться в ноотропних лікарських засобах рослинного походження на основі структурних формул з використанням єдиного опису хімічної структури і універсального математичного алгоритму встановлення залежностей «структура-активність».

Завдання дослідження – провести попередній комп'ютерний прогноз спектру біологічної активності з використанням комп'ютерної системи PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), яка заснована на концепції спектру біологічної активності, що є сукупністю всіх властивих для даної речовини фармакологічних ефектів, біохімічних механізмів дії, а також таких видів специфічної токсичності з метою надати оцінку «схожості/відмінності» сполуки по відношенню до відомих біологічно активних субстанцій і передбачити або розширити потенційні види біологічної активності сполук, що містяться в ноотропних лікарських засобах рослинного походження.

Об'єктом дослідження є біологічно активні сполуки: флавоноїд лютеолін та флавоноли – кемпферол та кверцетин, що містяться в рослинній сировині Гінкго білоби листя; глюкозид тирозолу – салідрозид (родіолозид), глікозиди коричневого спирту – розавін і розарин, що містяться в рослинній сировині родіоли рожевої коренях та кореневищі.

Методи та засоби дослідження. Комп'ютерний прогноз спектру біологічної активності сполук, що містяться в лікарській сировині – Гінкго білоби листя та Родіоли рожевої корені та кореневища проводили з використанням бази даних PubChem, що утримується національним центром біотехнологічної інформації США (National Center for Biotechnology Information, NCBI) і є складовою частиною національної медичної бібліотеки США та відділенням національного Інституту Здоров'я США (National Institutes of Health, NIH), а також з використанням база даних хімічних сполук ChemSpider, що належить королівському хімічному суспільству Великобританії.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Вперше проведено комп'ютерний скрінінг фармакологічної активності певних біологічно активних речовин, що містяться в ноотропних лікарських засобах рослинного походження за множинністю фізіологічних ефектів, які потенційно можуть проявлятися кожною сполукою. За спектром біологічної активності, який є сукупністю фармакологічних ефектів, біохімічних механізмів дії і видів специфічної токсичності, спрогнозовано можливість розширення спектру фармакологічної дії ноотропних лікарських засобів.

Результати дослідження. Активними інгредієнтами екстракту листя Гінкго білоба є флавонові глікозиди, гінкголіпіди та білобалід, які сприяють поліпшенню кровообігу, перешкоджають агрегації тромбоцитів. Препарат нормалізує метаболічні процеси, чинить антигіпоксичну дію на тканини; поліпшує мозковий кровообіг і



постачання мозку киснем та глюкозою; впливає на нейромедіаторні процеси в центральній нервовій системі, прискорюючи виділення нейромедіаторів і змінюючи властивості синаптичних рецепторів; поліпшує кровообіг у кінцівках.

На основі хімічної структури і універсального математичного алгоритму програми PASS проведений комп'ютерний прогноз вірогідних видів біологічної активності сполук, що містяться в листях Гінкго білоби – лютеоліну, кемпферолу та кверцетину. Було встановлено, що всі наведені є активними інгібіторами редуктази хлордекону ($P_a - 0,978$; $0,983$ та $0,986$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,001$ для всіх трьох сполук однакова), а саме буде суттєво гальмувати процеси цитотоксичної дії токсикантів. Також для цих сполук було виявлено, що сполуки можуть бути агоністами цілісності мембрани ($P_a - 0,965$; $0,974$ та $0,973$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,002$ для лютеоліну та кемпферолу та $P_i = 0,003$ для кверцетину), тобто будуть окиснювати фосфоліпіди та білки клітинних мембран, порушуючи їхню цілісність, інактивуючи клітинні та мембранні ферменти, що є одним із найважливіших патогенетичних механізмів, пов'язаних з процесами вільнорадикального окиснення.

Екстракт родіоли рідкий належить до групи тонізуючих засобів, характеризується адаптогенними властивостями внаслідок вмісту в кореневищах з коренями органічних кислот, дубильних речовин, бета-ситостерину, двох кристалічних речовин: *n*-оксифеніл β -етанолу *n*-тирозину і його глікозиду *n*-оксифеніл- β -(β - α -глюкопіранозиду)-етанолу родіолізиду. Препарат підвищує стійкість організму до несприятливих факторів (переохолодження, перегрівання, кисневе голодування, різні стреси), послаблює психічне напруження, підвищує розумову і фізичну працездатність за рахунок оптимізації енергетичних процесів і стимуляції функцій центральної нервової системи. Отримано експериментальні дані про антиаритмічну дію екстракту родіоли рідкого.

Комп'ютерний аналіз ймовірних видів біологічної активності сполук, що містяться в коренях із кореневищами родіоли рожевої показав, що біологічні сполуки салідрозид (родіолозид), розавін і розарин мають високу активність як інгібітора гідролізу алкілгліцерофосфатхлориду ($P_a - 0,979$; $0,938$ та $0,973$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,001$ для встановлено для салідрозиду та розарину, а для розавіну – $P_i=0,003$). Було виявлено, що всі досліджувані сполуки мають високу активність як інгібітори лігази Бензоат-КоА ($P_a - 0,959$; $0,945$ та $0,959$ відповідно, причому відсутність активності $P_i = 0,002$ для встановлено для салідрозиду та розарину, а для розавіну – $P_i=0,003$), тобто можуть проявляти з високою вірогідністю антитоксичну активність.

Висновки. За допомогою комп'ютерного прогнозу біологічно активних сполук, що містяться в листях Гінкго білоби встановлено, що окрім флавонових глікозидів, гінкголіпідів та білобаліду, які сприяють поліпшенню кровообігу, перешкоджають агрегації тромбоцитів, у складі екстракту містяться флавоноли кемпферол та кверцетин, які можуть проявляти антитоксичну та протипухлинну активність.

Препарати, до складу яких входить екстракт родіоли рожевої, окрім підвищення стійкості організму до несприятливих факторів, послаблення психічних напружень та підвищення розумової і фізичної працездатності. можуть проявляти антитоксичні властивості.

Ключові слова. Біологічна активність, ноотропні лікарські засоби, гінкго білоба, родіола рожева, комп'ютерний прогноз.