

**ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ СЕРЕД
2,5-ДИЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 1,3,4-ТІАДІАЗОЛУ**

Драпак І. В., Перехода Л. О., Таран С. Г., Сич І. А., Кобзар Н. П., Кізь О. В.

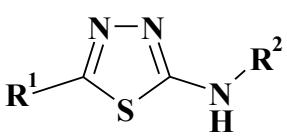
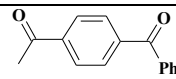
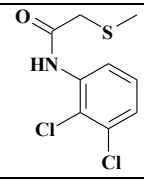
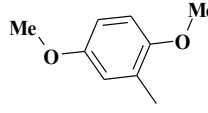
Національний фармацевтичний університет

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
kobzar.np@gmail.com

Аналіз літератури останніх років показав, що азотовмісні гетероциклічні системи займають одне з провідних місць як базові структури для пошуку нових лікарських засобів. Яскравими представниками цього класу сполук є похідні 1,3,4-тіадіазолу.

Метою нашого дослідження є проведення рецепторно-орієнтованого віртуального скринінгу вибірки з 80 сполук 2,5-дизаміщених похідних 1,3,4-тіадіазолу до активного центру гамма-бутиробетаїнгідроксилази з метою спрямованого пошуку інгібіторів цього ферменту як потенційних засобів метаболічної дії.

Матеріали і методи дослідження. Для рецепторно-орієнтованого гнучкого докінгу використовували пакет програм Autodock 4.2.6. Як біологічну мішень використано макромолекулу з Protein Data Bank фермент гамма-бутиробетаїнгідроксилази PDB ID: 3O2G. Для визначення основних взаємодій було проведено докінг в активний центр фермента PDB ID: 3O2G референс препаратів мілдронату та L-карнітину. Одержані результати порівнювались зі значеннями скорингових функцій референс препаратів мілдронату та L-карнітину: EDoc -5.68 kcal/mol та EDoc -5.41 kcal/mol відповідно. Всі результати були ранжовані скоринговою функцією програми Autodock 4.2.6 та візуально оцінені за наявністю ключових взаємодій із активним сайтом ферменту PDB ID: 3O2G. За результатами дослідження афінності речовин до активного сайту гамма-бутиробетаїнгідроксилази встановлено, що досліджувані похідні 1,3,4-тіадіазолу характеризуються високим рівнем розрахованої афінності до досліджуваної мішені співмірною з класичними інгібіторами. На основі отриманих даних відібрані 3 перспективні сполуки.

№ спо- луки			EDoc kcal/mol
	R ¹	R ²	
1	Ph		-8,6
2			-9,245
3	CH ₃	CO-CH ₂ Cl	-10,2

Отримані дані дають підстави вважати їх перспективними для подальшого експериментального пошуку засобів метаболічної дії.