

IN SILICO ОПРЕДЕЛЕНИЕ ADMET ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ РЯДА ПИПЕРАЗИНОВ

Аракелян Лиана Ашотовна
Студент (специалист)

Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии,
Ереван, Армения
E-mail: liana.aragelyan@rau.am

Аракелян Л. А.¹, Сафарян Э.П.², Унанян Л.С.¹, Арутюнян А. С².

¹ГОУ ВПО Российско-Армянский Университет, Институт биомедицины и фармации, Ереван, Армения

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии, НАН РА Ереван, Армения

liana.aragelyan@rau.am, elya.safaryan.1996@mail.ru

Известно, что современная фармацевтическая химия наряду с классическими методами интенсивно использует также возможности хемоинформатики и биоинформатики для предварительной оценки биоактивности. Одним из важнейших характеристик биоактивности в *in silico* исследованиях является определение физико-химических и фармакокинетических параметров исследуемых соединений (ADMET параметры) [1]. В работе представлены результаты оценки биоактивности для 10 соединений ряда пиперазинов с использованием инструментов хемоинформатики и компьютерного анализа. Для определения ADMET параметров исследуемых соединений были использованы онлайн ресурсы SwissADME [2]. *In silico* прогноз токсичности проводили с использованием программного пакета PeoTOX [3]. Поиск и определение возможных мишеней и терапевтического эффекта был осуществлен с использованием SwissTarget Prediction и Pass online [4, 5]. На основе результатов String protein [6] были выявлены ключевые белки и построены метаболические карты потенциальных белков мишеней.

Результаты прогноза биоактивности свидетельствуют, что некоторые исследуемые пиперазины могут применяться в терапии атеросклероза. Выявлено, что соединения **2**, **4** и **8** имеют отрицательное значение гепатотоксичности. Мутагенность обнаружена только у соединения **10**. Прогноз возможных мишеней для исследуемых соединений свидетельствует, что Серин/Треонин протеинкиназа (mTOR) является одним из ключевых белков, с которым коэффициент сродства у исследуемых пиперазинов превышает 60%. К mTOR сродства наблюдается у соединения **8** с коэффициентом 63%. При этом известна, что mTOR является потенциальной мишенью в борьбе с ишемическими заболеваниями. Кроме этого, данный белок вовлечен в патогенез артериального стеноза и хронического миеломоноцитарного лейкоза [7]. На основе полученных результатов ADMET параметров соединение **8** может стать потенциальным «соединением лидером». Необходимо отметить, что серии *in silico* и *in vitro* исследований продолжаются.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 20TTSG-1D011

Источники и литература

- 1) 1. Cheng, F., Li, W., Zhou, Y., Shen, J., et al (2012). admetSAR: a comprehensive source and free tool for assessment of chemical ADMET properties. 2.Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME. Scientific reports, 7(1), 1-13 3. Sander, T. (2001). OSIRIS

property explorer. Organic Chemistry Portal. 4. Gfeller, D., et al. (2014). Nucleic acids research, 42(W1), W32-W38. 5. Filimonov, D. A., et al. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. 50(3), 444-457. 6. Szklarczyk, D., et al. (2015). STRING v10. Nucleic acids research, 43(D1), D447-D452. 7. Laplante, M., & Sabatini, D. M. (2012). mTOR signaling in growth control and disease. Cell, 149(2), 274-293.