СТРУКТУРНЫЕ ФАКТОРЫ МОЛЕКУЛ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИХ СПОСОБНОСТЬ ПРОНИКАТЬ ЧЕРЕЗ РАЗЛИЧНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ

**В.Е. Кузьмин¹, Л.Н. Огниченко¹, А.П. Косинская², П.Г. Полищук³,
М.А. Кулинский¹, А.Г. Артеменко¹, В.Б. Ларионов¹, Н.Я. Головенко¹**

¹Отдел молекулярной структуры и хемоинформатики,
Физ.-хим. Институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
65080, Украина, Одесса, Люстдорфская дорога, 86.

²Кафедра мед. химии, Одесский национальный мед. университет,
65000, Украина, Одесса, Валиховский пер., 2.

³Institute of Molecular and Translational Medicine, Palacky University,
77900, Czech Republic, Olomouc, Hněvotínská, 1333/5.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-168

E-mail: theorchem@gmail.com

Физиологические барьеры служат для защиты организма или отдельных его частей от изменений окружающей среды и сохранения необходимого для нормальной жизнедеятельности органов и тканей относительного постоянства состава, физико-химических и биологических, свойств внутренней среды (крови, лимфы, тканевой жидкости). Создание новых лекарственных средств для успешной терапии ряда заболеваний центральной нервной системы (болезнь Альцгеймера, инсульты, опухоли мозга и др.) требует учета их биодоступности (способности достигать системного кровотока при пероральном, ректальном, внутримышечном введении) и возможности проникновения из крови в мозг путем преодоления гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Авторы разработали систему 2D-QSAR моделей на основе симплексного представления молекулярной структуры [1] для эффективного прогнозирования различных показателей биодоступности и способности проникновения через ГЭБ органических соединений различных классов – потенциальных лекарственных препаратов. Все QSAR модели были реализованы в виде экспертных систем удобных для внеэкспериментального скрининга.

Проведена интерпретация построенных QSAR моделей. Использован, разработанный ранее [2], универсальный подход для оценки влияния отдельных структурных фрагментов на исследуемые свойства. Осуществлен сравнительный анализ влияния структурных и физико-химических факторов для всех показателей биодоступности и проникновения через ГЭБ, оценен баланс полярных и неполярных эффектов.

Литература

- [1] V. Kuz'min, A. Artemenko, L. Ognichenko, A. Hromov, A. Kosinskaya, S. Stelmakh, Z. Sessions and E. Muratov, Structural Chemistry, 2021, <https://doi.org/10.1007/s11224-021-01793-z>.
- [2] P. Polishchuk, O. Tinkov, T. Khristova, L. Ognichenko, A. Kosinskaya, A. Varnek and V. Kuz'min, Journal of Chemical Information and Modeling, 2016, 56, 1455-1469.