

$K(x) = \frac{3(1-x^2)}{4}$, $-1 \leq x \leq 1$ называется ядром Епанечникова. Результаты компьютерного вычисления средней эффективной дозы с помощью непараметрического подхода иллюстрирует табл. 1.

Таблица 1. Результаты вычисления средней эффективной дозы

Название	ED_{50}		
	Эксперимент	Пробит-анализ	Непараметрический анализ
Ацетилхолин	4,25±0,29	4,554391	4,561538
Адреналин	3,68±0,38	3,500471	3,59975
Фенамин	86,0±8,7	57,18117	85,50558

График функции эффективности для ацетилхолина близок к функции нормального распределения, поэтому результаты вычислений эффективных доз пробит-анализом и непараметрическим методом совпадают. Распределение функции эффективности для фенамина существенно различается с функцией нормального распределения, поэтому получаются значительные различия при вычислении эффективных доз непараметрическим методом и методом пробит-анализа.

Список литературы

1. Осипов А.Л. Об использовании моделей статистического распознавания в системе виртуального скрининга химических веществ / А.Л. Осипов, Л.К. Бобров // Научно-техническая информация. Серия 2: Информационные процессы и системы. - 2012. - № 7. - С. 1-6.
2. Криштопенко С.В., Тихов М.С. Токсикометрия эффективных доз / С.В. Криштопенко, М.С. Тихов / Н.Новгород: Изд-во ННГУ. – 1997. – 156 с.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИНДОЛСОДЕРЖАЩИХ 4-АМИНОБУТАНОВЫХ КИСЛОТ

Остроглядов Е.С.¹, Тюренков И.Н.², Васильева О.С.¹, Берестовицкая В.М.¹

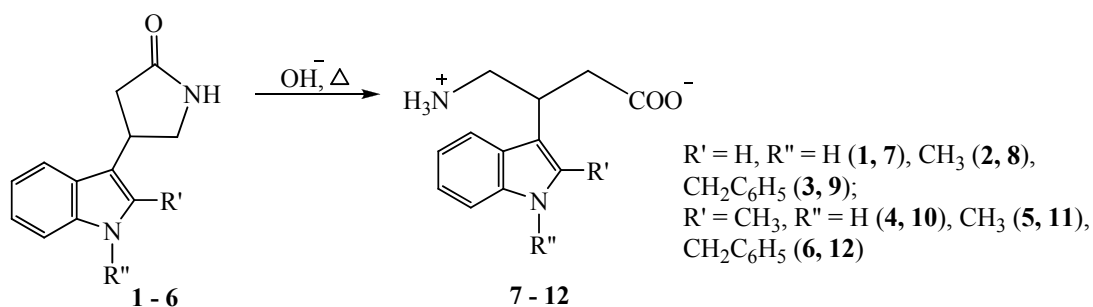
1 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

2 - Волгоградский государственный медицинский университет

kohrgpu@yandex.ru

Известно, что некоторые арилпроизводные γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) обладают ценными фармакологическими свойствами и успешно применяются в медицинской практике. Например, гидрохлорид 4-амино-3-фенилбутановой кислоты – *фенибут* является ноотропным препаратом и транквилизатором, 4-амино-3-(4-хлорфенил)бутановая кислота – *баклофен* – миорелаксантом и анальгетиком [1]. В ряду гетерильных аналогов ГАМК большой интерес как перспективные биологически активные субстанции представляют структуры, содержащие фармакофорный индольный гетероцикл.

Для получения целевых аминобутановых кислот с индольным заместителем в качестве исходных веществ выбраны ранее описанные нами 4-(индол-3-ил)-2-пирролидоны (**1-6**) [2,3]. Их щелочной гидролиз, проводимый в 10%-ном водном растворе гидроксида натрия, приводит к выделению 4-амино-3-индолилбутановых кислот (**7-12**) с хорошими выходами. Выбор условий гидролиза веществ (**1-6**) обусловлен ацидофобными свойствами индольного кольца.



Индолилпроизводные ГАМК (7-12) - это бесцветные или с желтоватым оттенком кристаллические вещества, их строение охарактеризовано методами ИК и ЯМР¹H спектроскопии с привлечением методик двумерной гетероядерной спектроскопии ¹H-¹³C НМРС и ¹H-¹³C НМВС.

Изучение фармакологических свойств синтезированных аминокислот показало, что они обладают нейростимулирующим эффектом, спектр которого зависит от природы заместителей в индольном цикле: у 4-амино-3-(индол-3-ил)бутановой кислоты (7) преобладают ноотропные свойства, а у 4-амино-3-(1-бензилиндол-3-ил)бутановой кислоты (9) более выражена анксиолитическая активность.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М.: «Новая Волна», 2012.
2. Остроглядов Е.С., Васильева О.С., Александрова С.М., Пелипко В.В., Берестовицкая В.М., Тюренков И.Н., Багметова В.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 8. С. 1280 – 1287. [Ostroglyadov E.S., Vasil'eva O.S., Aleksandrova S.M., Pelipko V.V., Berestovitskaya V.M., Tyurenkov I.N., Bagmetova V.V. // Rus. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. № 8. P. 1838–1844. (DOI: 10.1134/S1070363215080095)]
3. Берестовицкая В.М., Зобачева М.М., Васильева О.С. // Известия РГПУ им. А. И. Герцена: Естественные и точные науки. 2002. № 2(4). С. 133-144.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания.

КАК ОПТИМИЗИРОВАТЬ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ?

Пиотровский Л.Б.

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург
levon-piotrovsky@yandex.ru*

В Природе нужная молекула всегда находится в нужном месте и в нужном количестве. Таким образом проблема Как оптимизировать действие лекарственных веществ? оптимизации химических взаимодействия Природой решена давно. Но в лекарственной терапии, творении рук человеческих, все значительно хуже. Что же делать, и как решать эту проблему?

Принципы первичного отбора биологически активных химических веществ. Что значит лучше, чем известный? Распределение лекарственного вещества в организме – основные принципы и источник побочных, не всегда желательных побочных эффектов. Как их избежать? Роль метаболизма в действии лекарственного вещества. Фармакологическая активность метаболитов. Направленная доставка лекарственных веществ. Физические (разные пути введения) и химические (пролекарства или системы доставки) методы доставки. Тераностики – это уже не только доставка, но и мониторинг действия. А дальше - можно ли «включать» или «выключать» действие препарат, управлять действием лекарственного вещества? И как это сделать? Природа слишком сложна, и мы пока слишком мало знаем, а умеем еще меньше, но надо учиться.