

УДК 615.1:547

Колб Ю.І.

Національний університет «Львівська політехніка»

Конечна Р.Т.

Національний університет «Львівська політехніка»

Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка»

ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА “DRUG-LIKE” СПЛУК РОДИНИ RANUNCULACEAE ЯК ПОШУК НОВИХ ЕФЕКТИВНИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН

Незважаючи на величезний арсенал наявних ліків, проблема пошуку нових високоефективних лікарських засобів залишається актуальною. Тому зараз все частіше початковим етапом пошуку фармакологічно активних речовин стає використання доекспериментальних методів *in silico*. У статті досліджено ефективність деяких біологічно активних речовин родини *Ranunculaceae*. Проведено віртуальний скринінг, який показав перспективи використаних біологічно активних речовин для подальшого використання у фармації та медицині. За допомогою програм прогнозування отримано біологічну активність, основні та побічні фармакологічні ефекти, механізми дії, канцерогенність та ін. Встановлено доцільність подальшого дослідження обраних біологічно активних речовин.

Ключові слова: *Ranunculaceae*, біологічно активні речовини, лікоподібні характеристики, параметри «Ліпінського», «правила п'яти», комп'ютерний скринінг.

Постановка проблеми. Постійно підвищується попит на лікарські засоби, а особливо, якщо вони виготовленні на основі рослинних субстанцій [4;14].

У наш час у традиційній фітотерапії широко використовується рослинна сировина. Відомо, що засоби рослинного походження в арсеналі лікарських засобів, які застосовують сучасною медициною, завдячуючи своїм корисним і цілющим властивостям, становлять четверту частину [9; 10]. Доцільно розглянути лікарські рослини родини Жовтецевих (*Ranunculaceae*) як перспективне джерело для отримання різних фармацевтичних інгредієнтів. У хімічному складі більшості таксонів родини *Ranunculaceae* є алкалоїди, глікозиди, що зумовлюють отруйність багатьох видів; надзвичайно отруйними є алкалоїди видів роду *Aconitum*. Проте у медицині використовують препарати з лікарських рослин роду *Adonis*, *Helleborus*, *Pulsatilla* тощо [5]. Родина *Ranunculaceae* становить потенційний інтерес для досліджень і вивчення з метою пошуку нових лікарських рослин як потенційних джерел біологічно активних речовин.

Нині все частіше початковим етапом пошуку біологічно активних речовин стає використання доекспериментальних методів *in silico*, зокрема,

віртуального скринінгу [2]. Ефективними методами прогнозованого скринінгу є використання “drug-like” характеристик та прогнозування біологічно активних сполук з використанням комп'ютерної програми PASS [2; 22].

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Ranunculaceae – родина квіткових рослин. Вона складається з 50–65 родів та близько 1500–2500 видів, здебільшого трав'яних рослин. На теренах України зростає 152 види рослин цієї родини, котрі належать до 25 родів. До Червоної книги України занесено 18 видів родин цієї родини. Вони належать до родів *Pulsatilla*, *Aquilegia*, *Delphinium*, *Aconitum* та інших [5].

Горицвіт весняний (*Adonis vernalis*) – отруйна багаторічна рослина. Використовується як лікарська рослина, що містить такі біологічно активні речовини: серцеві глікозиди, головними з яких є адонітоксин, цимарин, К-строфантин-β, ацетиладонітоксин, адонітоксол та вернадигін; геніни (β-строфантин, строфадогенін, ацетиластрофадогенін та інші), флавоноїди (адонівернін, вітексин, гомоадонівернін, фітостерин, спирт адоніт тощо). Офіційна медицина широко використовує як безпосередньо галенові препарати (Кардіовален, мікстура Бехтерева), так і фармакопейні в комбінації з препаратами брому

(бромід калію, бромід натрію, Адоніс-бром) та інше [3].

Аконіт міцний (*Aconitum firmum*) – трав'яниста рослина роду аконіт (*Aconitum*). Містить 0,9–1,25% алкалоїдів, зокрема аконітин та псевдоаконітин [1]. Рослина входить до складу препаратів Алапинін та Акофїт, які виявляють сильну протиаритмічну дію.

Сокирки польові (*Consolida regalis*) – вид квіткових рослин родини *Ranunculaceae*. Як рослинну сировину використовують надземну частину рослини та насіння, що містять алкалоїди, флавоноїди, глікозид дельфінін, аконітову кислоту, жирну олію [15]. Настій із трави входить до складу препарату Делацет. В Україні *Consolida regalis* входить до складу трав'яних зборів та біологічно активних добавок.

Сон білий (*Pulsatilla alba*) – рослина родини *Ranunculaceae*. У листі *Pulsatilla alba* міститься анемонова кислота, ефірні олії, сапоніни, смоли, алкалоїди, дубильні речовини, вітаміни, мікро- та макролементи [16]. Серед іноземних препаратів, що мають у своєму складі *Pulsatilla*, поширені такі як: *Clip sprah pesa* та *Pulsatilla compositum*, а також *Pulsatilla* використовується у вигляді біодобавок. В Україні препаратів, що мають у своєму складі *Pulsatilla*, немає.

Чорнушка дамаська (*Nigella damascena*) – вид квіткових рослин родини *Ranunculaceae*, що містить такі речовини: стероїди (ситостерин, стигмастерин, холестерин, кампестерин, а-спінастерин), 0,5–1,5% ефірну олію, алкалоїди (нігелін та інші), кумарини, тритерпенові сапоніни, фермент ліпазу, тимохінон. Окрім цього, містить 31–44% жирної олії, яка складається з 37,5% лінолевої, 48,8% олеїнової, ейкозадієнової, міристинової, стеаринової, пальмітинової, ліноленової та петрозелінової кислот [9; 17]. Рослина є складником багатьох препаратів та косметологічних засобів.

Чемерник (*Helleborus*) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини *Ranunculaceae*. У кореневищах рослини *Helleborus* містяться алкалоїди та глікозиди, що використовуються в медицині як кардіотонічний засіб [11]. В Україні рослину *Helleborus* використовують як біологічно активну добавку. На фармацевтичному ринку доступні й іноземні препарати: Вірогон 25, Фітофлуревіт № 25, гель-бальзам Морозник (Росія), Лейкоцетин та Корельборин (Болгарія).

Орлики звичайні (*Aquilegia vulgaris*) – вид квіткових рослин родини *Ranunculaceae* [13]. Трава орликів звичайних містить алкалоїди

(0,008–0,054%), ціаногенні сполуки й аскорбінову кислоту (у свіжому листі) [10]. В Україні *Aquilegia vulgaris* використовується як біологічно активна добавка. Серед іноземних фармацевтичних препаратів найбільш поширеними є *Ovarium compositum* та *Normeel SM* (Німеччина). У ветеринарії поширений препарат Оваріовіт Хелвет (Росія).

У попередніх роботах [6; 7; 8] уже було описано важливість вивчення рослин родини *Ranunculaceae*. У фітохімічному та біотехнологічному напрямі ще не дуже добре досліджений якісний та кількісний склад *Ranunculaceae*. Прикладом цього може бути відкриття перехідного класу сполук флавоноїд-алкалоїди (комплексна сполука флавону з діазепіном) аквіледин та ізоаквіледин у 2001 році [19].

Автори Shao-Xing Dai, Wen-Xing Li описують сприятливу роль рослин родини *Ranunculaceae* у напрямі розробки та створення нових онкологічних препаратів. За допомогою *in silico* вчені передбачили можливі протиракові рослини, що, своєю чергою, забезпечило альтернативний ресурс для виявлення нових натуральних сполук. Також було виявлено, що натуральні сполуки мають менше побічних ефектів, ніж синтетичні [23].

Постановка завдання. Метою роботи є оцінка ймовірного біологічного потенціалу біологічно активних речовин, що є у складі рослин родини *Ranunculaceae*, за допомогою новітніх *in silico* ресурсів та визначення експериментальних напрямів дослідження їх фармакологічної активності.

Виклад основного матеріалу дослідження.

За допомогою оцінки К. Ліпінського, який сформулював емпіричні правила п'яти (правила Ліпінського), можемо протестувати сполуки за відповідними критеріями та дізнатись, чи є відповідні сполуки ефективними кандидатами. Критерії, яким має відповідати сполука-кандидат:

1. Молекулярна маса – не більше 500;
2. Коефіцієнт розподілу в системі 1-октанол/вода (log P) – не більше 5;
3. Кількість нетермінальних зв'язків, що обертаються (Rot B) – не більше 10;
4. Кількість донорів водневого зв'язку (Hd) – не більше 5;
5. Кількість акцепторів водневого зв'язку (HA) – не більше 10.

Часто, крім наведених вище критеріїв, враховують логарифм розчинності у воді (г/мл) за pH=7,4 (log Sw, не менше 5), кількість ароматичних кілець (не більше 4), а також частку речовини, яка проникає зі шлунково-кишкового тракту в

Результати прогнозу величин активності досліджуваних сполук

№	Дослідна сполука	R_a	Активність
1	Адонітоксин (<i>Adonis vernalis</i>)	0,907	Антинеопластичний
		0,888	Дихальний аналептик
		0,835	Лікування деменції
		0,827	Поліферативні захворювання
		0,824	Судинна деменція
		0,812	Кардіотонічний
		0,800	Загальний анастетик
		0,775	Гепатопротектор
		0,776	Аналептик
		0,742	Антинеопластичний (рак легень)
		0,731	Антипротозойний (лейшманія)
		0,732	Імунодепресанти
2	Цимарин (<i>Adonis vernalis</i>)	0,968	Кардіотонічний
		0,922	Загальний анастетик
		0,918	Антинеопластичний
		0,910	Хіміопрепарат
		0,882	Поліферативні захворювання
		0,782	Антинеопластичний (рак легень)
		0,780	Антинеопластичний (рак молочної залози)
		0,742	Імунодепресант
3	Аконітин (<i>Aconitum firmum</i>)	0,994	Анастетик
		0,991	Місцевий анастетик
		0,963	Анальгетик
		0,919	Жарознижуючий
		0,878	Радіопротектор
		0,736	Протизапальний
4	Лікоктонін (<i>Consolida regalis</i>)	0,981	Анастетик
		0,960	Місцевий анастетик
		0,864	Анальгетик
5	Дельфінін (<i>Consolida regalis</i>)	0,996	Анастетик
		0,993	Місцевий анастетик
		0,989	Жарознижуючий
		0,954	Анальгетик
		0,811	Радіопротектор
		0,780	Імуносупресант
		0,758	Протизапальний
6	Протоанемонін (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,931	Спазмолітичний (урино)
		0,892	Лікування фобічних розладів
		0,871	Серцево-судинний аналептик
		0,820	Антисеборгійний
		0,768	Стимулятор функцій нирок
		0,750	Протизапальний
		0,727	Мукоембранозний протектор
7	Анемонін (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,910	Протизапальний
		0,842	Спазмолітичний (урино)
		0,825	Лікування фобічних розладів
		0,761	Серцево-судинний аналептик
		0,719	Антидікінетичний
		0,710	Антиоксидичний
		0,701	Стимулятор функцій нирок

8	Ранункулін (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,914	Вазопротектор
		0,873	Осмотичний діуретик
		0,849	Антипротозойний (лейшманія)
		0,849	Антинеопластичний
		0,845	Антигіперхолестериновий
		0,843	Радіопротектор
		0,824	Гепатопротектор
		0,808	Антикарценогенний
		0,807	Імуностимулятор
		0,796	Цитостатик
		0,796	Дихальний аналептик
		0,786	Антигіпоксичний
		0,772	Противірусний (грип)
		0,771	Імунодепресант
		0,755	Антитоксичний
		0,745	Протигрибковий
		0,723	Аналептик
0,722	Ліпотропний		
0,708	Хіміопрепарат		
9	Гедерагенін (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,813	Антинеопластичний
		0,784	Гепатопротектор
10	Гедерагенін 3- β -глюкопіранозид (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,758	Гепатопротектор
11	Патензин (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,972	Гепатопротектор
		0,809	Антинеопластичний
		0,796	Імуностимулятор
		0,761	Імуносупресант
		0,724	Лікування печінкових розладів
0,705	Хіміопрепарат		
12	2,3-гідроксибетулінова кислота (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,843	Антинеопластичний
		0,785	Гепатопротектор
		0,710	Гіполіпемічний
13	Пузатилова кислота (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,851	Антинеопластичний
14	Пузатиллозид А (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,721	Пептидний антагоніст
15	Пузатиллозид В (<i>Pulsatilla alba</i>)	0,898	Гепатопротектор
		0,777	Антинеопластичний
		0,706	Лікування печінкових розладів
16	Дамасценин (<i>Nigella damascena</i>)	0,833	Лікування фобічних розладів
		0,761	Загальний анестетик
		0,742	Жарознижуючий
17	Корельборин (<i>Helleborus purpurascens</i>)	0,952	Дихальний аналептик
		0,867	Кардіотонічний
		0,834	Аналептик
		0,828	Протигрибковий
		0,823	Хіміопрепарат
		0,818	Антинеопластичний
		0,770	Гепатопротектор
18	Геллебрагенін (<i>Helleborus purpurascens</i>)	0,982	Кардіотонічний
		0,899	Аналептик дихальних шляхів
		0,854	Антинеопластичний
		0,789	Аналептик
		0,763	Антинеопластичний (рак легенів)
		0,663	Хіміореактивний
		0,603	Антинеопластичний (рак прямої кишки)
19	Аквіледин (<i>Aquilegia vulgaris</i>)	0,600	Антинеопластичний (колоректальний рак)
		0,701	Антинеопластичний
		0,579	Лікування раку передміхурової залози

Критерії «лікоподібності» досліджуваних біологічно активних речовин

№	Назва сполуки	Log P	Молекулярна полярна поверхня, Å ²	Кількість водневих атомів	Молекулярна маса	Кількість акцепторів водневого зв'язку (атоми O та N)	Кількість донорів водневого зв'язку (групи NH та OH)	Кількість зв'язків, що обертаються	Молекулярний об'єм, Å ³
1	Адонітоксин	0,79	139,84	33	470,60	8	6	3	443,43
2	Цимарин	0,97	134,92	39	550,69	9	4	5	513,93
3	Аконітин	2,96	133,24	43	603,71	11	2	11	551,69
4	Лікоктонін	0,68	100,86	33	467,60	8	3	6	438,24
5	Дельфінін	3,44	113,01	43	599,72	10	1	10	549,31
6	Протоанемонін	0,54	30,21	7	96,08	2	0	0	84,91
7	Анемонін	1,32	52,61	14	192,17	4	0	0	157,49
8	Ранункулін	-1,80	125,69	19	276,24	8	4	4	230,95
9	Гедерагенін	5,55	77,75	34	472,71	4	3	2	479,40
10	Гедерагенін 3-о-β-глюкопірано-зид	3,54	184,97	47	664,88	10	7	10	640,35
11	Патензин	1,52	273,36	58	828,99	16	10	13	764,66
12	2,3-гідрокси-бетулінова кислота	5,87	77,75	34	472,71	4	3	3	480,30
13	Пузатилова кислота	5,68	74,60	34	470,69	4	2	3	474,44
14	Пузатиллозид А	3,70	155,51	43	604,83	8	6	8	590,62
15	Пузатиллозид В	1,30	292,19	58	828,99	16	11	17	768,61
16	Дамасценін	2,11	47,57	14	195,22	4	1	4	183,08
17	Корельборин	-1,30	283,34	53	756,79	17	9	12	662,37
18	Геллебрагенін	1,94	107,97	30	416,51	6	3	2	385,37
19	Аквіледин	-1,53	107,89	27	370,40	7	4	2	328,66

кровообіг внаслідок пасивної дифузії і без врахування метаболічної градації (FA, не менше 75%) [12; 20]. За допомогою використання таких критеріїв майже 20% змодельованих віртуальних структур відбраковуються як неперспективні для розробки ліків [18]. “Drug-like” характеризує структуру сполуки та її властивості, наприклад: адсорбція, розподіл, метаболізм, виділення і токсичність [2; 20]. Щоб провести оцінку речовин було використано програму PASS [22] та інструмент Molinspiration Cheminformatics server [21].

Програма PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) передбачає понад 3500 видів біологічної активності, включаючи фармакологічні ефекти, механізми дії, токсичні та несприятливі ефекти, взаємодія з метаболічними ферментами та транспортними засобами, вплив на експресію генів та ін. Прогнозування базується на аналізі

структурних зв'язків активності більш ніж 250 000 біологічно активних речовин, включаючи ліки, кандидати на лікарські засоби, свинець та токсичні сполуки. Середня точність прогнозу, оцінена в процедурі крос-валідації, становить близько 95% [22].

Для оцінки відібрано активності, актуальні у разі зовнішнього застосування з показником P_a більше ніж 0,3 (таблиця 1).

Отже, в результаті проведеного прогнозування за програмою PASS встановлено, що:

– біологічно активні речовини: адонітоксин, цимарин, ранункулін, гедерагенін, 2,3-гідрокси-бетулінова кислота, пузатилова кислота, корельборин, геллебрагенін, аквіледин проявили високу антинеопластичну активність;

– біологічно активні речовини: аконітин, лікоктонін, дельфінін, дамасценін проявили анестетичну активність;

– біологічно активні речовини: протоанемонін та анемонін проявили спазмолітичну активність;

біологічно активні речовини: гедерагенін 3- α - β -глюкопіранозид, патензин, пузатиллозид А, пузатиллозид В проявили гепатопротекторну активність.

Розрахунок критеріїв Ліпінського проведено за допомогою програми Molinspiration [21]. Завдяки розрахунку “drug-like” (лікоподібності) перевіряємо досліджувані сполуки на належну метаболічну і хімічну стабільність, біодоступність, токсичний ефект та інше. Отримані результати наведено у таблиці 2.

Біологічно активні речовини лікоктонін, протоанемонін, анемонін, ранункулін, дамасценин, геллебрагенін та аквіледин відповідають правилам Ліпінського, а тому їх можна використовувати як готові сполуки-кандидати для створення лікарських та косметичних засобів. Хоча решта досліджуваних біологічно активних речовин не відповідають цим правилам, все ж вони є актуальними для дослідження, бо таке конструювання ліків пригнічує серендипність у відкритті лікарських препаратів.

Одержані результати за допомогою програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances)

та інструменту Molinspiration Cheminformatics server свідчать про доцільність подальшого вивчення біологічно активних сполук родини *Ranunculaceae* та створення на їх основі нових лікарських та косметичних засобів.

Висновки.

Спрогнозовано величини активності досліджуваних біологічно активних сполук лікарських рослин родини *Ranunculaceae*. Досліджувані біологічно активні речовини показали високу антинеопластичну, анестетичну, спазмолітичну та гепатопротекторну активність.

Розраховано набір важливих молекулярних дескрипторів, у результаті розрахунку отримано сполуки (лікоктонін, протоанемонін, анемонін, ранункулін, дамасценин, геллебрагенін та аквіледин), які не мають жодних відхилень від «правил Ліпінського» та вимагають більш детальних досліджень.

Одержані дані свідчать про доцільність подальшого фітохімічного та фармакологічного вивчення біологічно активних сполук лікарських рослин родини *Ranunculaceae* з перспективою створення на їх основі нових лікарських та косметичних засобів.

Список літератури:

1. Аконіт міцний // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Аконіт_міцний (дата звернення: 15.11.2018).
2. Василюк С.В., Лубенець В.И., Бичко Ю.И., Новіков В.П. ХГС. 2008. №1. С. 132–133.
3. Горицвіт весняний // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Горицвіт_весняний (дата звернення: 15.11.2018).
4. Гудзенко А.В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів / А.В. Гудзенко, О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук. Фармакол. та лік. токсикол. 2012. Т. 30, № 5. С. 99–106
5. Жовтецеві (*Ranunculaceae*) // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/жовтецеві> (дата звернення: 15.11.2018).
6. Колб Ю.І., Гриців С.В., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Петріна Р.О., Новіков В.П. Перспективи використання калусної біомаси *Pulsatilla alba* у фармації. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Т. 2. Харків, НФаУ. 2017. С. 165–166.
7. Колб Ю.І., Гриців С.В., Конечна Р.Т., Новіков В.П. Перспектива створення фітозасобу курареподібної дії з сировиною *Delphinium elatum*. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології. Харків. 2016. С. 167–169.
8. Колб Ю., Гриців С., Серивко Б., Конечна Р., Петріна Р. Одержання біомаси рідкісних видів *Ranunculaceae* за допомогою біотехнологічного методу. Молодь і поступ біології. Збірник тез. Львів. 2017. С. 103–104.
9. Лікарські рослини. Лікування захворювань народними методами. Каталог лікарських рослин. URL: <https://zillya.in.ua/chornushka-posivna-chornij-kmin-likuvalni-vlastivosti-ta-recepti/> (дата звернення: 13.11.2018).
10. Лікарські рослини, фітотерапія, лікування травами. Каталог лікарських рослин. URL: <http://fitoapтека.org/herbs-o/2848-2010-11-18-08-17-21> (дата звернення: 14.11.2018).
11. Морозник // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Морозник> (дата звернення: 15.11.2018).
12. Обушак М.Д., Матійчук В.С. Вступ до медичної хімії. С. 1–8. URL:
13. URL: dl.franko.lviv.ua/lessons/files/medicinal_chemistry.pdf (дата звернення: 10.11.2018).
14. Орлики звичайні // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Орлики_звичайні (дата звернення: 15.11.2018).

15. Скибіцька С. Лікарські рослини українських Карпат. Праці НТШ. Т.12. Екол. збірник: Екологічні проблеми Карпатського регіону. Львів: НТШ, 2003. С. 314–321.
16. Сокирки польові // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Сокирки_Польові (дата звернення: 15.11.2018).
17. Сон білий // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Сон_білий (дата звернення: 15.11.2018).
18. Чорнушка дамаська // Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Чорнушка_дамаська (дата звернення: 15.11.2018).
19. Ярмолук С. Чи існує в Україні раціональний дизайн – новітня технологія розробки ліків? Український науковий портал. 2012. URL: <http://labprice.ua/statti/chi-isnyue-v-ukrayini-ratsionalniy-dizayn-novitnya-tehnologiya-rozrobki-likiv/> (дата звернення: 10.11.2018).
20. Chen S. B., Gao G. Y., Leung H. W. et al. Aquileidine and iso-aquileidine, novel flavonoid alkaloids from *Aquilegia ecalcarata*. J. Nat. Prod. 2001. V. 64, N 1. P. 85–87.
21. Kerns E.H. Drug-like properties: concepts, structure design and methods: from ADME to toxicity optimization / E.H. Kerns, L. Di. ELSEVIER, 2008. 526 p. 31. C.A. Lipinski, F. Lombardo, B.W. Dominy, et al. Adv. Drug Delivery Rev. 1997. № 23. P. 3–25.
22. Molinspiration Cheminformatics. URL: <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>
23. PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). URL: <http://www.way2drug.com/PASSOnline/info.php>
24. Shao-Xing Dai, Wen-Xing Li, Fei-Fei Han, Yi-Cheng Guo, Jun-Juan Zheng, Jia-Qian Liu, Qian Wang, Yue-Dong Gao, Gong-Hua Li, Jing-Fei Huang. In silico identification of anti-cancer compounds and plants from traditional Chinese medicine database. Scientific Reports, volume 6, Article number: 25462. 2016. URL: <https://www.nature.com/articles/srep25462> (дата звернення 11.11.2018).

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И “DRUG-LIKE” СОЕДИНЕНИЙ СЕМЬИ RANUNCULACEAE КАК ПОИСК НОВЫХ ЭФФЕКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Несмотря на огромный арсенал имеющихся лекарств, проблема поиска новых высокоэффективных лекарственных средств остается актуальной. Поэтому сейчас все чаще начальным этапом поиска фармакологически активных веществ становится использование доэкспериментальных методов in silico. В статье исследована эффективность некоторых биологически активных веществ семьи Ranunculaceae. Проведен виртуальный скрининг, который показал перспективы использованных биологически активных веществ для дальнейшего применения в фармации и медицине. С помощью программ прогнозирования получены биологическая активность, основные и побочные фармакологические эффекты, механизмы действия, канцерогенность и др. Установлена целесообразность дальнейшего исследования избранных биологически активных веществ.

Ключевые слова: *Ranunculaceae, биологически активные вещества, лекарствовподобные характеристики, параметры «Липинского», «правила пяти», компьютерный скрининг.*

PROGNOSIS OF BIOLOGICAL ACTIVITY AND DRUG-LIKE COMPLEX OF THE RANUNCULACEAE FAMILY AS A SEARCH FOR NEW EFFECTIVE ACTIVE SUBSTANCES

Despite the huge arsenal of available drugs, the problem of finding new high-performance medicines remains relevant. Therefore, nowadays increasingly the initial stage of the search for pharmacologically active substances is becoming the use of experimental methods in silico. The article investigates the effectiveness of some biologically active substances of the family Ranunculaceae. A virtual screening was conducted that showed the prospects of used biologically active substances for further use in pharmacy and medicine. With the help of prognostication programs, biological activity, main and secondary pharmacological effects, mechanisms of action, carcinogenicity, and others have been obtained. The expediency of further investigation of selected biologically active substances has been established.

Key words: *Ranunculaceae, biologically active substances, peptic characteristics, Lipinsky parameters, “five rules”, computer screening.*