

**IN SILICO ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ЗАМЕЩЕННЫХ 6H-1,3,4-ТИАДИАЗИНОВ***Шадрин И.А., Сидорова Л.П., Цейтлер Т.А., Мочульская Н.Н., Емельянов В.В.*Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Согласно предшествующим исследованиям замещенные 6H-1,3,4-тиадиазины в эксперименте снижают продукцию провоспалительных цитокинов, изменяют клеточный состав периферической крови и воспалительных инфильтратов. Это открывает перспективы поиска в данном классе иммуностропных соединений. Исследование 25 структур 6H-1,3,4-тиадиазинов, отличающихся природой заместителя в положениях 2 и 5 тиadiaзинового цикла, в веб-сервисе PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) прогнозирует с различной вероятностью наличие у данных соединений иммуностропной активности.

Наибольшую прогнозируемую вероятность наличия (Pa) для большинства исследуемых соединений имеет способность ингибировать эластазу макрофагов. Известно участие этого фермента в развитии бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни и эмфиземы легких. Введение пиридина в положение 5 снижает вероятность проявления данного типа активности ($0,063 < Pa < 0,396$), по сравнению с другими заместителями в данном положении ($0,356 < Pa < 0,802$). Вaryрование заместителя в положении 2 также сказывается на прогнозируемой активности исследуемых соединений: вероятность проявления активности для группы этаноламина ($0,396 < Pa < 0,802$), значительно превышает таковую у групп морфолина ($0,079 < Pa < 0,532$) и тиоморфолина ($0,063 < Pa < 0,537$).

Веб-сервис PASS прогнозирует вероятность наличия противовоспалительной активности у рассматриваемых соединений, которая в большинстве случаев зависит от заместителя в положении 2. Наибольшая вероятность наличия у групп морфолина ($0,449 < Pa < 0,660$) и тиоморфолина ($0,456 < Pa < 0,683$) существенно превышала таковую у групп аминоэтилморфолина ($Pa < 0,291$) и аминопропилморфолина ($Pa < 0,299$). Введение пиридина в положение 5 резко снижает вероятность проявления у соединения противовоспалительной активности ($Pa < 0,456$).

Вероятность проявления иммуномодулирующих свойств в основном зависит от заместителя в положении 2 ($0,392 < Pa < 0,471$ для этаноламина и $0,354 < Pa < 0,452$ для аминопропилморфолина, по сравнению с остальными $0,197 < Pa < 0,356$), тогда как прогнозы в отношении групп, объединенных в зависимости от заместителя в положении 5, отличаются мало.

Таким образом, результаты компьютерного прогнозирования биологической активности позволяют считать замещенные 6H-1,3,4-тиадиазины, отличающиеся природой заместителя в положениях 2 и 5 тиadiaзинового цикла, перспективными в плане исследования иммуностропных свойств. В качестве вероятного механизма их противовоспалительной активности следует рассматривать ингибирование эластазы макрофагов.