

## **IN SILICO PROCENA BIORASPOLOŽIVOSTI, FARMAKOKINETIČKIH I TOKSIKOLOŠKIH OSOBINA MODULATORA NEUROTRANSMISIJE 5-HT<sub>7</sub> RECEPTORA**

*Predrag Džodić<sup>1</sup>, Stefan Stojanović<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za farmaciju, Niš, Srbija

<sup>2</sup>PharmaSwiss d.o.o., Beograd, Srbija

*Kontakt:* Predrag Džodić  
Bulevar dr Zorana Đinđića 81, 18000 Niš, Srbija  
E-mail: predrag.dzodic@medfak.ni.ac.rs

Serotoninska transmisija značajna je za psihijatrijska oboljenja poput depresije, anksioznosti, šizofrenije i epilepsije. 5-HT<sub>7</sub> receptori su nova terapijska alternativa u lečenju psihijatrijskih oboljenja, pa stoga postoji potreba za otkrićem agonista i antagonista 5-HT<sub>7</sub> receptora. Za 38 odabranih jedinjenja, modulatora neurotransmisije 5-HT<sub>7</sub> receptora izvršena je procena bioraspoloživosti i farmakokinetičkih i toksikoloških osobina. Na osnovu izvršenih kalkulacija, 38 jedinjenja (osim jedinjenja 28) ne pokazuju više od jednog odstupanja od pravila Lipinskog, te su nakon oralne primene moguće dobra apsorpcija i permeabilnost. Za 29 ispitivanih jedinjenja predviđa se dobra krvno-moždana permeabilnost, dok se za 9 jedinjenja predviđa loša krvno-moždana permeabilnost. Štaviše, 30 jedinjenja ispoljavaju inhibiciju izoenzima CYP 450 3A4, dok 16 jedinjenja nisu supstrat za P-glikoprotein. Rizik od mutagenosti ne ispoljava ni jedno od ispitivanih jedinjenja (osim jedinjenja 5, 22, 23). 35 ispitivanih jedinjenja ne ispoljavaju rizik od kancerogenosti. Većina ispitivanih modulatora 5-HT<sub>7</sub> receptora ne ispoljavaju rizik od reproduktivnih toksičnosti i iritantnih efekata. Na osnovu dobijenih rezultata za parametre sličnosti sa lekom i farmakokinetičkih osobina, ispitivani modulatori 5-HT<sub>7</sub> receptora (jedinjenja 1 – 38) trebalo bi da imaju dobru bioraspoloživost nakon peroralne primene, kao i dobru krvno-moždanu permeabilnost (29 ispitivanih jedinjenja). *In vitro* i *in vivo* studije ispitivanih modulatora 5-HT<sub>7</sub> receptora, izuzev jedinjenja 5, 11, 17, 22, 23, 34, mogle bi da budu izvedene u cilju provere dobijenih rezultata, jer ispitivana jedinjenja imaju potencijal da budu novi lekovi u terapiji psihijatrijskih oboljenja u budućnosti.

*Acta Medica Medianae 2022;61(1):05-13.*

**Ključne reči:** modulatori 5-HT<sub>7</sub> neurotransmisije, *in silico*, bioraspoloživost, farmakokinetičke osobine, toksikološke osobine