

Originalni rad

UDC: 577.15

doi: 10.5633/amm.2024.0405

**IN SILICO FIZIČKO-HEMIJSKA, FARMAKOKINETIČKA I
TOKSIKOLOŠKA ISPITIVANJA INHIBITORA 5-LIPOKSI GENAZE**

Ana Marković

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra Farmacija, Niš, Srbija

Kontakt: Ana Marković
Bulevar dr Zorana Đinđića 81, 18000 Niš, Srbija
E-mail: anule89@yahoo.com

Enzim 5-lipoksigenaza (5-LO) predstavlja važan enzim koji učestvuje u proizvodnji leukotriena, metabolita arahidonske kiseline pod čijim direktnim uticajem dolazi do razvoja reakcije inflamacije koja je povezana sa brojnim patofiziološkim stanjima. Stoga, otkrivanje i razvoj selektivnih 5-LO inhibitora za primenu u terapiji predstavljaju predmet istraživanja koja se trenutno sprovode. Cilj ove studije bio je da se najpre da pregled literature u vezi sa najaktivnijim sintetskim 5-LO inhibitorima (sa IC_{50} vrednostima manjim od 1 μM), usmeren prvenstveno na njihovu hemijsku strukturu, a potom predstave rezultati *in silico* studije njihovih osnovnih fizičko-hemijskih, farmakokinetičkih i toksikoloških karakteristika. Rezultati su pokazali da se fizičko-hemijski, farmakokinetički i toksikološki profili ispitivanih 5-LO inhibitora značajno razlikuju. Oko polovine ispitivanih 5-LO inhibitora ispunilo je „pravilo pet Lipinskog” i „pravilo Vebera”, što znači da je predviđena njihova dobra oralna bioraspoloživost. Takođe, predviđeno je da su posredi jedinjenja koja ne izazivaju mutagene, tumoralne, reproduktivne i/ili iritacione efekte. Sposobnost penetracije kroz Caco-2 ćelije, mogućnost intestinalne apsorpcije i mogućnost prolaska kroz krvno-moždanu barijeru predviđene su za mali broj ispitivanih jedinjenja. U suštini, povoljna fizičko-hemijska i toksikološka svojstva predviđena su za 32 od ukupno 99 testiranih jedinjenja. Sa najpovoljnijim farmakokinetičkim profilom izdvojio se derivat benzilidena **22**.

Acta Medica Medianae 2024; 63(4):38–53.

Ključne reči: 5-lipoksigenaza, *in silico* studija, fizičko-hemijske osobine, farmakokinetičke osobine, toksikološke osobine

"This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Licence".