ISNN 3030-3907

2026
MAY
ISSUE - 5
VOLUME - 4

DEVELOPMENT OF SCIENCE

scientific journal



Development of science

Ilmiy jurnal

MAY 2026
Issue - 5, VOLUME - 4

ISSN 3030 -3907

Ilmiy jurnal OAK rayosatining 2024 yil 27 sentabrdagi 361-son qaroriga asosan 02.00.00 kimyo fanlari hamda 2025 yil 12 fevral 367- son qaroriga asosan 05.00.00 texnika fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) va fan doktori (DSc) ilmiy darajasiga talabgorlarning dissertatsiya ishlari yuzasidan dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro‘yxatiga kiritilgan.

BOSH MUHARRIR:
Temirov Alisher Hoshim o‘g‘li – texnika fanlari falsafa doktori (PhD),Dotsent.
TAHRIRIYAT KENGASH RAISI:
Fozilov Sadriddin Fayzullayevich – texnika fanlari doktori, professor
TAHRIRIYAT KENGASH A’ZOLARI

TEXNIKA FANLARI/ TECHNICAL SCIENCES/ ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Bozorov G‘ayrat Rashidovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Abdurahmonov Olim Rustamovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Adizov Bobur Zamirovich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Umumiy va noorganik kimyo instituti, professor
Hayitov Ruslan Rustamjonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Jumayev Qayum Karimovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Berdiyev Dorob Murodovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor
Maxmudov Rafiq Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Tilloyev Lochin Ismatilloyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Raxmonov Qahramon Sanakulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Barakayev Nusratullo Rajabovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor.
Jo‘rayev Xayrullo Fayziyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Panoyev Erali Rajabboyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Ataullayev Sherzod Nabiullyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Malik Negmurodovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Axmedova Ozoda Bahronovna
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti.
Safarov Bahri Jumayevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Xaydarov Axtam Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Safarov Jasur Alijon o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.

KIMYO FANLARI/ CHEMICAL SCIENCES/ ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Axmedov Voxid Nizomovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Umarov Baqo Bafoyevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Kodirov Abduaxad Abduraximovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Qurbonov Mingniqul Jumagulovich
Qarshi davlat Universiteti, dotsent
Turemuratov Sharibay Naurizbaevich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Qoraqalpog‘iston bo‘limi Bosh ilmiy kotibi, professor
Tursunov Kaxor Shonazarovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Do‘stov Hamro
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Panoyev Nodir Shavkatovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Olimov Bobur Bahodir o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Kasimov Sherzod Abduazimovich
Termiz Davlat Universiteti, professor.
Aliqulov Rustam Valiyevich
Termiz Davlat Universiteti, professor
Tropov Xamza Tursunovich
Samarqand Davlat Universiteti, professor

IQTISODIYOT FANLARI/ ECONOMICS/ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Nizamov Aslitdin Badreddinovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Boboyev Akmal Choriyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Ergashxojayeva Shaxnoza Djasurovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Saidaxmedova Nodira Ilxomovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Muxsinov Bekzod Toxirovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shakarov Qulmat Ashirovich
Renessans ta'lim universiteti,dotsent.
Jumaeva Zulfiya Qayumovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Norova Salomat Yusupovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Avezova Shaxnoza Maxmudjonovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Jalilov Jamshid G‘anijonovich
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, dotsent
Xasanova Gulruh Djumanazarovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.

PEDAGOGIKA FANLARI/ PEDAGOGICAL SCIENCES / ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Siddiqova Sadoqat G‘afforovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Zoyirov Erkin Xalilovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, DSc, professor
Gaffarov Feruz Hasanovich
Puchon Universiteti, *professor*
Ruziyev Davron Yuldashevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Muradova Firuza Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Yunusova Gulandon Samiyevna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
To‘xtayeva Zebo Sharifovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Navro‘zova Gulchixra Nigmatovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Uzoqova Laylo Polvonovna
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.
To‘raqulova Marjona Qiyom qizi
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Muradova Zarina Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Sanjar Aslonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shodiyev Jahongir Jo‘raqulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent
Gaffarov Laziz Hasanovich
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.

Tahririyat a’zolarning to‘liq ro‘yxati jurnalning www.devos.uz saytida keltirilgan.

Tahririyat hay’ati a’zolarining tarkibini o‘zgartirish hamda qo‘shimcha kiritish yoki tahririyat a’zoligidan chiqarish bosh muharrir tomonidan amalga oshiriladi.

ISSN 3030-3907

Development of science ilmiy jurnali 2024 yil 15 aprel kuni №256445 sonli guvohnoma bilan Davlat ro‘yxatidan o‘tgan.

To‘plam elektron ko‘rinishda (pdf formatida) mualliflarga taqdim etiladi. To‘plamga kiritiladigan maqolalarning mazmuni, ulardagi statistik ma’lumotlar va me’yoriy hujjatlarning to‘g‘riligiga hamda har qanday fikr - mulohazalarga mualliflarning o‘zlari mas’ul hisoblanadilar. Talablarga javob bermaydigan maqolalar to‘plamga kiritilmaydi. Tashkiliy qo‘mita maqola matnini qisqartirish, qisman tuzatish kiritish, seksiyalarga joylashtirish huquqiga ega.

ISSN 3030-3907

УДК 615.322:547.918

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ТРИТЕРПЕНОИДНЫХ САПОНИНОВ ASTRAGALUS МЕТОДОМ IN SILICO: PASS-СКРИНИНГ, ДЕСКРИПТОРНЫЙ АНАЛИЗ И SAR-ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Хилола Ашурова
Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан;
Алишер Хаитбаев
Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан;
E-mail: polyphenol-10@yandex.ru;
ORCID: 0000-0001-9892-8189
Rong Qi
Department of Pharmacology, School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science
E-mail: ronaqi@bjmu.edu.cn
ORCID: 0000-0002-0627-9968

Annotatsiya. Astragalus membranaceus tarkibidagi astragaloside I-IV va cycloastragenolning biologik potensiali PASS Online yordamida qiyosiy in silico baholandi. Pa/Pi ko'rsatkichlari hamda MW, logP, TPSA, HBD va HBA deskriptorlari asosida SAR talqini bajarildi. Astragaloside II antitrombotik, astragaloside III va cycloastragenol esa gepatoprotektor yo'nalishda ustuvor nomzod sifatida ajralib chiqdi.

Kalit so'zlar: Astragalus membranaceus; astragalosidlar; cycloastragenol; PASS Online; in silico; SAR; triterpen saponinlar.

Аннотация. В статье выполнена сравнительная in silico оценка биологического потенциала astragaloside I-IV и cycloastragenol с использованием PASS Online. Дополнительно проведён дескрипторный анализ (MW, logP, TPSA, HBD, HBA) и SAR-интерпретация. Astragaloside II выделен как приоритетный кандидат по антитромботическому вектору, а astragaloside III и cycloastragenol - по гепатопротекторному направлению.

Ключевые слова: Astragalus membranaceus; астрагалозиды; циклоастрагенол; PASS Online; in silico; SAR; тритерпеновые сапонины.

Abstract. A comparative in silico evaluation of astragalosides I-IV and cycloastragenol was performed using PASS Online. Descriptor analysis (MW, logP, TPSA, HBD, HBA) and SAR interpretation were additionally carried out. Astragaloside II was prioritized for the antithrombotic vector, while astragaloside III and cycloastragenol were highlighted for the hepatoprotective direction.

Keywords: Astragalus membranaceus; astragalosides; cycloastragenol; PASS Online; in silico; SAR; triterpenoid saponins.

1. ВВЕДЕНИЕ.

Растения рода *Astragalus* (Fabaceae) являются одним из наиболее значимых источников фитохимически разнообразных вторичных метаболитов, используемых в традиционной и современной фармакотерапии [1–3]. Особое место занимает Astragalus membranaceus, корни которого входят в состав фармакопейных и клинически применяемых препаратов Восточной Азии, прежде всего как иммуномодулирующее и адаптогенное средство [1,2].

Среди метаболитов A. membranaceus ключевую роль играют циклоартановые тритерпеновые сапонины — астрагалозиды (I–IV) и агликон циклоастрагенол, рассматриваемые как химические маркеры и кандидаты для разработки стандартизированных фитопрепаратов и лекарственных субстанций [3–6]. Наиболее изученным представителем является астрагалозид IV (AS-IV), для которого накоплен значительный массив данных о противовоспалительном, антиоксидантном, кардио- и гепатопротекторном действии, а также о влиянии на иммунную регуляцию [4–9].

Astragaloside I

Astragaloside II

Astragaloside III

Astragaloside IV

ISSN 3030-3907

Cycloastragenol

Рис. 1. Химические структуры astragaloside I-IV и cycloastragenol. Источник: составлено авторами на основе данных PubChem.

Несмотря на выраженный интерес к AS-IV, сравнительная систематизация биологического потенциала близкородственных астрагалозидов I–III остаётся ограниченной, что осложняет рациональную приоритизацию соединений для дальнейшей экспериментальной разработки [3,5]. В современных условиях in silico методы приобретают особую актуальность как инструмент раннего скрининга, позволяющий сузить круг кандидатов и оптимизировать дизайн *in vitro/in vivo* исследований [10–12].

Экспертная система PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) Online является одним из наиболее распространённых инструментов для прогнозирования спектра биологической активности на основе корреляций «структура–активность» (SAR) [10,11]. PASS формирует вероятностные показатели Pa (probability of activity) и Pi (probability of inactivity), что позволяет проводить ранжирование соединений по приоритетным фармакологическим направлениям [10–12].

Цель настоящей работы — выполнить сравнительный структурно-функциональный in silico скрининг астрагалозидов I–IV и циклоастрагенола методом PASS Online и дополнить результаты дескрипторным анализом и SAR-интерпретацией, формируя основу для последующей экспериментальной верификации.

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования. В качестве объектов анализа выбраны пять соединений: astragaloside I, astragaloside II, astragaloside III, astragaloside IV и cycloastragenol. Идентификация соединений осуществлялась по базе PubChem с использованием уникальных идентификаторов CID и InChIKey для обеспечения воспроизводимости результатов и исключения неоднозначностей номенклатуры [13].

ISSN 3030-3907

Таблица 1.

Идентификаторы соединений по базе PubChem.

Соединение	PubChem CID	Химическая формула	InChIKey	Примечание
Astragaloside I	13996685	$C_{45}H_{72}O_{16}$	KXHCYYSIAXMSPA-OOCCOBHWSA-N	Использовано для верификации структуры и репликации
Astragaloside II	13996693	$C_{43}H_{70}O_{15}$	AYWNHWGQTMCQIV-PENCHUSISA-N	Использовано для верификации структуры и репликации
Astragaloside III	441905	$C_{41}H_{68}O_{14}$	UBLUIAORQHLKTI-YMVJACEHSA-N	Использовано для верификации структуры и репликации
Astragaloside IV	13943297	$C_{41}H_{68}O_{14}$	QMNWISYXSJWHRY-YLNUDOOFSA-N	Использовано для верификации структуры и репликации
Cycloastragenol	13943286	$C_{30}H_{50}O_5$	WENNXORDXYGDTP-UOUCMYEWSA-N	Использовано для верификации структуры и репликации

2.2. PASS Online. Прогнозирование спектра биологической активности выполнялось с применением PASS Online (accessed 18 Feb 2026) в режиме по умолчанию. В выгрузке PASS использовались точные названия активностей: Antithrombotic, Anti-inflammatory, Hepatoprotectant,

ISSN 3030-3907

Immunostimulant. Для каждого соединения оценивались показатели Pa и Pi; во всех разделах рукописи они приведены в процентах с одной десятичной (Pa/Pi × 100). В качестве порога высокой вероятности активности использовалось Pa > 70% [10–12]. Вместе с тем для сравнительного профилирования четырёх заранее заданных векторов (антитромботический, противовоспалительный, гепатопротекторный, иммуностимулирующий) значения Pa/Pi приводились для всех соединений независимо от достижения порога. Экспорт результатов PASS осуществлялся в виде CSV и служил единственным источником (single source of truth) для Table 2, Supplementary Table S3 и всех упоминаний Pa/Pi в тексте. Для Supplementary File S2 (Top-10 activities per compound) применялся отчётный фильтр: Pa > Pi и Pa ≥ 30%.

2.3. Отбор фармакологических направлений. Для сравнительного анализа были выделены ключевые векторы, соответствующие современным направлениям фармакологии Astragalus: антитромботическая активность, противовоспалительная активность, гепатопротекторный эффект и иммуностимулирующий потенциал [4–9,14].

2.4. Дескрипторный анализ и интерпретация SAR. Для обоснования структурных факторов, определяющих функциональную селективность, рассматривались базовые физико-химические параметры (MW, logP, TPSA, HBD, HBA). Данные дескрипторы широко используются для оценки потенциальной биодоступности, мембранной проницаемости и фармакокинетических ограничений в ранних этапах разработки молекул [15,16].

2.4.1. Computational workflow (RDKit). Изомерные SMILES для каждого соединения получали из PubChem (Table 1) и дополнительно сверяли по InChIKey. Структуры приводили к нейтральной форме (удаление солей/контр-ионов, единый tautomer/charge state) и проверяли сохранение стереохимии. Дескрипторы MW, logP (Crippen), TPSA (Ertl), HBD/HBA и RotB рассчитывали в RDKit (v2024.09.6). Для контроля качества выполняли повторный расчёт InChIKey из финальной структуры и сопоставляли с PubChem-InChIKey; расхождения не выявлены.

3. АНАЛИЗ И РЕЗУЛЬТАТЫ.

Прогностический скрининг, выполненный с помощью PASS Online, показал различия в вероятностях Pa/Pi по выбранным клинически значимым векторам для всех исследованных молекул. В рамках данной работы акцент сделан на четырёх клинически значимых направлениях (табл. 2).

ISSN 3030-3907

Таблица 2.

PASS-прогноз по ключевым фармакологическим векторам (Pa/Pi, %)

Соединение	Антитромбо-тическая (в %)		Противовос-палительная (в %)		Гепатопро-текторная (в %)		Иммуностимулирующая (в %)	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Astragaloside I	66.9	0.9	76.7	0.9	82.6	0.4	41.6	5.0
Astragaloside II	71.0	0.7	76.6	0.9	83.4	0.4	42.3	4.9
Astragaloside III	69.0	0.8	76.3	0.9	85.5	0.3	48.9	3.9
Astragaloside IV	69.2	0.8	77.4	0.9	50.9	1.1	40.0	5.3
Cycloastragenol	30.5	9.7	75.5	1.0	86.0	0.3	<30	n/a

По данным PASS Online (Table 2) наибольшая вероятность антитромботического вектора прогнозируется для astragaloside II (Pa=71.0%, Pi=0.7%), тогда как у cycloastragenol данный сигнал выражен слабее (Pa=30.5%, Pi=9.7%). Противовоспалительный вектор для всех рассматриваемых соединений представлен на сопоставимо высоком уровне (Pa=75.5–77.4%, Pi=0.9–1.0%). Гепатопротекторный сигнал наиболее выражен у cycloastragenol и astragaloside III (Pa=86.0%, Pi=0.3% и Pa=85.5%, Pi=0.3% соответственно), тогда как для astragaloside IV он заметно ниже (Pa=50.9%, Pi=1.1%). Иммуностимулирующий вектор для астрагалозидов I–IV находится в диапазоне Pa=40.0–48.9% при Pi=3.9–5.3%, в то время как для cycloastragenol он не достигает отчётного порога (Pa<30%). Полный перечень top-10 активностей PASS для каждого соединения приведён в Supplementary File S2 (CSV/XLSX).

Дескрипторная характеристика. Для интерпретации SAR и предварительной оценки фармакокинетических ограничений выполнено сопоставление соединений по молекулярной массе и структурной полярности. Сапонины astragaloside I–IV характеризуются высокой молекулярной массой и значительным числом гидроксильных групп, что предполагает высокую TPSA и большое количество доноров/акцепторов водородных связей, а следовательно — ограничения по пассивной мембранной диффузии [15–17].

ISSN 3030-3907

Таблица 3.

Дескрипторные параметры (MW, logP, TPSA, HBD/HBA) для исследованных соединений.

Соединение	MW (g/mol)	logP	TPSA (Å²)	HBD	HBA	Примечание
Astragaloside I	869.05	1.87	240.36	7	16	RDKit расчёт; см. Methods
Astragaloside II	827.02	1.29	234.29	8	15	RDKit расчёт; см. Methods
Astragaloside III	783.01	1.59	218.99	9	13	RDKit расчёт; см. Methods
Astragaloside IV	784.98	0.72	228.22	9	14	RDKit расчёт; см. Methods
Cycloastragenol	490.73	4.44	90.15	4	5	RDKit расчёт; см. Methods

Примечание: дескрипторы MW, logP (Crippen), TPSA, HBD и HBA рассчитаны из изомерных SMILES (со стереохимией) в RDKit (версия 2024.09.6). Источники идентификаторов (PubChem CID) и структурных строк (SMILES/InChIKey) приведены в Table 1 и Table 4; InChIKey дополнительно верифицирован расчётом из SMILES (RDKit).

4. ОБСУЖДЕНИЕ.

Сопоставление PASS-профилей (Table 2) и структурно-физикохимических дескрипторов (Table 3) указывает на то, что степень гликозилирования может быть одним из ключевых факторов, влияющих на различия в прогнозируемых профилях активности циклоартановых сапонинов Astragalus. Гликозидные формы (astragaloside I–IV) характеризуются высокой полярностью (TPSA 228.22–240.36 Å²), большим числом доноров/акцепторов водородных связей (HBD 7–9; HBA 14–16) и умеренной липофильностью (logP 0.72–1.87). Напротив, агликон cycloastragenol существенно менее полярен (TPSA 90.15 Å²; HBD 4; HBA 5) и более липофилен (logP 4.44), что теоретически может повышать пассивную мембранную проницаемость при потенциальных ограничениях растворимости. Данная “полярность–проницаемость” дихотомия согласуется с наблюдаемым разделением PASS-профилей: у гликозидов сохраняются высокие вероятности по противовоспалительным и иммунотропным направлениям, тогда как у cycloastragenol более выражен аспект “разрабатываемости” (developability), однако антитромботический

ISSN 3030-3907

вектор в рамках выбранного набора активностей остаётся ниже, чем у astragaloside II.

Наиболее изученным соединением является astragaloside IV, для которого описаны противовоспалительные эффекты, связываемые с модуляцией NF-κB и MAPK-каскадов, а также с активацией антиоксидантного пути Nrf2/HO-1. Это согласуется с PASS-оценками противовоспалительной активности (Pa ≈ 0.749) и поддерживает применимость in silico ранжирования как инструмента приоритизации гипотез. При этом PASS остаётся вероятностной моделью, поэтому экспериментальная проверка является необходимым следующим шагом; в качестве практичных readouts могут рассматриваться маркёры воспаления (например, IL-6/IL-8, ICAM-1), транслокация p65 и/или изменения фосфорилирования MAPK в релевантных клеточных моделях.

Гепатопротекторный вектор предсказывается (по PASS) как наиболее вероятный для astragaloside I–III и cycloastragenol (Pa ~82.6–86.0% при низких значениях Pi), тогда как для astragaloside IV данный показатель существенно ниже. Такая дифференциация вероятностей может отражать как структурные различия (степень гликозилирования и полярность), так и ограничения обучающей выборки PASS и специфичность терминологии активностей. Поэтому интерпретация гепатопротекторного профиля рассматривается как рабочая гипотеза, требующая дальнейшей валидации в моделях цитопротекции гепатоцитов и маркёрах оксидативного стресса/воспаления.

Выраженный антитромботический потенциал astragaloside II является прикладным результатом, учитывая роль нарушений гемостаза и тромбообразования в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. С учётом литературных данных о кардио- и вазопротекторных свойствах компонентов Astragalus, включая вклад в эндотелиальную дисфункцию и воспаление сосудистой стенки, astragaloside II представляется приоритетным кандидатом для направленной экспериментальной оценки в тестах агрегации тромбоцитов и базовых коагуляционных панелях.

Отдельного внимания заслуживает cycloastragenol. Хотя по выбранным четырём векторам PASS-профиль агликона выглядит более умеренным, в литературе cycloastragenol рассматривается как соединение, потенциально связанное с влиянием на теломеразную активность и процессы клеточного старения. Это указывает на целесообразность расширения спектра анализируемых PASS-активностей (например, “telomerase stimulant”, “antiaging”) и дополнения исследования структурным

ISSN 3030-3907

моделированием (докинг/оценка взаимодействий) с мишенями TERT и регуляторными белками соответствующих сигнальных путей.

Нормированная SAR-матрица и ранжирование кандидатов. Для повышения прикладной ценности работы выполнено нормирование ключевых дескрипторов относительно агликона и рассчитан простой интегральный score как среднее Pa по четырём целевым векторам (Table 2). Следует подчеркнуть, что данный score является эвристикой для приоритизации и не заменяет биологическую валидацию. В рамках данной выборки рост TPSA сопровождается снижением logP и ассоциирован с изменениями антитромботического сигнала, тогда как гепатопротекторный вектор остаётся высоким как у гликозидов I–III, так и у агликона, что согласуется с мультифакторной природой предполагаемых механизмов. В практическом плане это поддерживает стратегию разделения задач: astragaloside II — приоритет для анти-тромботических экспериментов, astragaloside I/III и cycloastragenol — для направленной проверки печёночного/цитопротекторного профиля, при параллельном расширении панели активностей для aglycone-ориентированных гипотез.

5. ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Результаты PASS следует трактовать как инструмент приоритизации гипотез, а не как доказательство активности; подтверждение требует целевых in vitro/in vivo моделей. PASS формирует вероятностные оценки на основе обучающих выборок и структурных аналогий; наличие высокой вероятности Pa не гарантирует воспроизводимость эффекта in vitro/in vivo [10–12]. Кроме того, в данной работе не учитывались параметры ADMET, метаболическая стабильность и биотрансформация сапонинов. Для соединений с высокой молекулярной массой и полярностью существенную роль могут играть транспортные механизмы, взаимодействие с мембранами и микробиотная дегликозиляция [19,20].

6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Дальнейшие исследования целесообразно направить на: (I) экспериментальную валидацию антитромботического потенциала astragaloside II в моделях коагуляции и агрегации тромбоцитов; (II) оценку гепатопротекторного профиля astragaloside III и IV в клеточных моделях токсического поражения печени; (III) расчёт полного набора физико-химических дескрипторов и ADMET-прогнозов (SwissADME, pkCSM) с последующим построением SAR-модели; (IV) исследование синергизма сапонинов и полисахаридов в составе экстрактов Astragalus [9,15,16].

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

ISSN 3030-3907

Комплексный in silico анализ (PASS + дескрипторы RDKit) позволяет ранжировать кандидаты по принципу «эффективность vs разрабатываемость». Согласно среднему значению Pa по четырём клинически значимым векторам (Supplementary Table S3), лидирует astragaloside III (mean Pa=69.9%), далее следуют astragaloside II и I; при этом их высокая полярность и молекулярная масса указывают на вероятные ограничения проницаемости и пероральной биодоступности. Cycloastragenol демонстрирует наиболее благоприятный профиль проницаемости (низкая TPSA и более высокий logP) при сильном гепатопротекторном сигнале (Pa=86.0%) и выраженной противовоспалительной вероятности (Pa=75.5%), но уступает по антитромботическому вектору (Pa=30.5%, Pi=9.7%) и не достигает отчётного порога по иммуностимуляции (Pa<30%). Следовательно, приоритетом для экспериментальной валидации является astragaloside III как «efficacy-led» кандидат и cycloastragenol как «developability-led» референс; рекомендуется параллельная проверка в in vitro/in vivo моделях с учётом ADMET-ограничений и биотрансформации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lagunin A, Stepanchikova A, Filimonov D, Poroikov V. PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances. Bioinformatics. 2000;16(8):747-748. doi:10.1093/bioinformatics/16.8.747.
2. Filimonov DA, Lagunin AA, Gloriozova TA, Rudik AV, Druzhilovskiy DS, Pogodin PV, et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. Chem Heterocycl Compd. 2014;50:444-457. doi:10.1007/s10593-014-1496-1.
3. Geronikaki A, Lagunin A, Poroikov V, Filimonov D, et al. Computer aided prediction of biological activity spectra: evaluating versus known and predicting of new activities for thiazole derivatives. SAR QSAR Environ Res. 2002;13(3-4):457-471. doi:10.1080/10629360290014322.
4. Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem in 2023: new data content and improved web interfaces. Nucleic Acids Res. 2023;51(D1):D1373-D1380. doi:10.1093/nar/gkac956.
5. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci Rep. 2017;7:42717. doi:10.1038/srep42717.
6. Ertl P, Schuffenhauer A. Estimation of synthetic accessibility score of drug-like molecules based on molecular complexity and fragment contributions. J Cheminform. 2009;1:8. doi:10.1186/1758-2946-1-8.

ISSN 3030-3907

7. Fu J, Wang Z, Huang L, Zheng S, Wang D, Chen S, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of Astragalus membranaceus (Huangqi). Phytother Res. 2014;28(9):1275-1283. doi:10.1002/ptr.5188. PMID:25087616.
8. Ríos JL, Waterman PG. A review of the pharmacology and toxicology of saponins. J Ethnopharmacol. 1997;56(1):1-21. doi:10.1016/S0378-8741(97)00019-3.
9. Liang Y, Li N, Tian M, et al. Pharmacological Effects of Astragaloside IV: A Review. Molecules. 2023;28(16):6118. doi:10.3390/molecules28166118.
10. Yang C, Chen Y, Xu Y, et al. Review on the protective mechanism of astragaloside IV against neurological diseases. Front Pharmacol. 2023;14:1187910. doi:10.3389/fphar.2023.1187910.
11. Gu Y, Wang G, Pan G, Fawcett JP, A J, Sun J. Transport and bioavailability studies of astragaloside IV, an active ingredient in Radix Astragali. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2004;95(6):295-298. doi:10.1111/j.1742-7843.2004.t01-1-pto950508.x. PMID:15569275.
12. Zhou RN, Song YL, Ruan JQ, Wang YT, Yan R. Pharmacokinetic evidence on the contribution of intestinal bacterial conversion to beneficial effects of astragaloside IV, a marker compound of astragali radix, in traditional oral use of the herb. Drug Metab Pharmacokinet. 2012;27(6):586-597. doi:10.2133/dmpk.dmpk-11-rg-160. PMID:22673033.
13. Huang CR, Wang GJ, Wu XL, et al. Absorption enhancement study of astragaloside IV based on its transport characteristics in Caco-2 cell monolayers. Eur J Pharm Sci. 2006;29(3-4):229-236. PMID:16715776.
14. Ip FCF, Ng YP, An HJ, Dai Y, Pang HH, Hu YQ, et al. Cycloastragenol is a potent telomerase activator in neuronal cells: implications for depression management. Neurosignals. 2014;22(1):52-63. doi:10.1159/000365290. PMID:25095809.
15. Valenzuela HF, Fuller T, Edwards J, Finger D, Molgora B. Cycloastragenol extends T cell proliferation by increasing telomerase activity. J Immunol. 2009;182(Suppl 1):90.30. doi:10.4049/jimmunol.182.Supp.90.30.
16. Zhu J, et al. In vitro intestinal absorption and first-pass intestinal and hepatic metabolism of cycloastragenol, a potent small molecule telomerase activator. Drug Metab Pharmacokinet. 2010;25(5):477-486.
17. Wang P, Wang Z, Zhang Z, Cao H, Kong L, Ma W, Ren W. Astragalus membranaceus: botany, phytochemistry, traditional uses, pharmacology, toxicology, and quality control. Front Pharmacol. 2023;14:1242318. doi:10.3389/fphar.2023.1242318.

ISSN 3030-3907

18. Bratkov VM, Shkondrov AM, Zdraveva PK, Krasteva IN. Flavonoids from the genus Astragalus: phytochemistry and biological activity. Pharmacogn Rev. 2016;10(19):11-32. doi:10.4103/0973-7847.176550.
19. Idrees M, [соавт.]. Cycloastragenol activation of telomerase improves β-Klotho gene expression in an aging model. Preprint; Year. Europe PMC ID: 36462538.
20. Stępnik K, et al. In Vivo Insights into the Role of Astragaloside IV in Metabolic and Inflammatory Disorders. Int J Mol Sci. 2025;26(9):4250. doi:10.3390/ijms26094250.
21. Landrum G. RDKit: Open-source cheminformatics. (Software, version used: 2024.09.6).
22. Sigma-Aldrich. Astragaloside I (PHL89572): SMILES/InChIKey data sheet. Accessed 18 Feb 2026.
23. Sigma-Aldrich. Astragaloside II (SML1643): SMILES/InChIKey data sheet. Accessed 18 Feb 2026.
24. Sigma-Aldrich. Astragaloside IV (SML0437): SMILES/InChIKey data sheet. Accessed 18 Feb 2026.
25. Sigma-Aldrich. Cycloastragenol (SML1448): SMILES/InChIKey data sheet. Accessed 18 Feb 2026.

ISSN 3030-3907