

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ПОИСК НОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

В.В. Поройков

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича» Российской академии медицинских наук (ФГБУ «ИБМХ» РАМН, Москва

Эмпирический путь исследования биологической активности химических соединений малоэффективен из-за наличия десятков миллионов доступных для тестирования веществ и тысяч потенциальных фармакологических мишеней. Компьютерные методы позволяют ограничить пространство исследования сравнительно небольшим числом мишеней (видов биологической активности). Используются две различные группы методов: дизайн, основанный на структуре макромолекулы-мишени, и дизайн, основанный на структуре лигандов. Большинство методов сфокусированы на одной-единственной мишени либо на специфическом фармакологическом эффекте и, тем самым, они не предназначены для прогноза плейотропного действия веществ. Компьютерная программа PASS (www.way2drug.com/passonline) прогнозирует более 4000 видов биологической активности со средней точностью около 95% на основе анализа обучающей выборки, содержащей информацию о более чем 300 тысячах биологически активных веществ. Поскольку PASS позволяет одновременно прогнозировать взаимодействие химических соединений с большим количеством биологических мишеней, на основе результатов прогноза можно отбирать вещества с плейотропным действием. Таким путем нами выявлены новые противоопухолевые вещества, действие которых подтверждено на клеточных линиях *in vitro* и на перевивных опухолях человека в экспериментах на мышцах *in vivo* (Selivanova G. and coworkers, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden). В настоящее время осуществлены синтез аналогов (Преображенская М.Н. с сотр., Институт новых антибиотиков РАМН, Москва), тестирование их биологической активности и установление механизма действия в экспериментах *in vitro*.

В докладе будут представлены перспективы развития и применения методов компьютерного конструирования лекарств к поиску и созданию новых противоопухолевых веществ.