

ФИЛИМОНОВ Д.А., ПОРОЙКОВ В.В.

ФГБУ НИИ Биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН, Москва, Россия

## **КОМПЬЮТЕРНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ: ОТ АНАЛИЗА СИГНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ДО ПОИСКА И КОНСТРУИРОВАНИЯ БАЗОВЫХ СТРУКТУР НОВЫХ ЛЕКАРСТВ**

**Цель:** решение задач системной биологии, био- и хемоинформатики.

**Методы:** компьютерные методы анализа сигнальных сетей, описание объектов био- и хемоинформатики, прогноз биологической активности и конструирование новых лекарств.

**Результаты:** сформулирована концепция локального соответствия и разработана целостная система дескрипторов атомных окрестностей – многоуровневых (MNA), количественных (QNA), и алгоритмов прогноза – спектров биологической активности, биологически значимых количественных свойств органических соединений, функциональной специфичности белков и моделирования регуляции клеточного цикла. Созданы компьютерные системы, которые позволяют выявлять перспективные фармакологические мишени (NetFlowEx); по структурной формуле органического соединения прогнозируют спектр из тысяч видов биологической активности со средней точностью лучше 0,95 (PASS) и множество количественных физико-химических свойств, величин биологической активности и токсичности с точностью, которая превосходит лучшие известные методы (GUSAR); конструировать вещества с заданной биологической активностью на основе комбинирования функционально-значимых структурных фрагментов. Компьютерный прогноз функциональной специфичности белков на основе локального подобию аминокислотных последовательностей не уступает по точности традиционным методам аннотирования аминокислотных последовательностей, но существенно превосходит их по быстродействию и гибкости.

**Выводы:** метод дихотомического моделирования регуляторных сетей обеспечивает поиск перспективных фармакологических мишеней с учетом доступных данных об экспрессии белков. Использование прогнозов PASS и GUSAR позволяет уже на ранних стадиях исследований отобрать из возможных веществ-кандидатов те, которые могут обладать желательными видами биологической активности и другими важными для медицины свойствами, и с малой вероятностью способны вызывать нежелательные побочные эффекты.

**Раздел:** 11