

и беспигментной меланомы *mel Ras* с мутацией *NRAS*, чувствительные к специфической таргетной терапии, адекватны для доклинического изучения направленных на эти мишени новых противомеланомных средств.

Г. Н. Апрышко

**РАЗВИТИЕ БАЗЫ ДАННЫХ
«ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ
ВЕЩЕСТВА, ИЗУЧЕННЫЕ В РОНЦ ИМ.**

Н. Н. БЛОХИНА»

*ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия*

В середине 80 гг. прошлого столетия в Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР была начата работа по созданию банка данных по веществам, изучавшимся с целью разработки на их основе новых противоопухолевых лекарств. Результатом этой работы стала компьютерная база данных (БД) «Противоопухолевые отечественные вещества, изученные в РОНЦ им. Н. Н. Блохина», зарегистрированная в 2013 г. в Федеральной службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации.

Данная БД непрерывно развивается как информационный ресурс экспериментальной химиотерапии опухолей. Структура БД дополнена новыми полями, содержащими данные, для которых вновь возникла необходимость ввода в БД. Постоянно актуализируется система лингвистического обеспечения БД. Дополнительно к основной программе ISISBASE для обработки данных, в том числе для получения по химической структуре соединений ряда расчетных характеристик, используются отечественный программный комплекс *CheD* (любезно предоставленный сотрудникам ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России разработчиками в лице С. В. Трепалина, ИОХ РАН), лицензионная система *ACDLab*, свободно доступный *online* программный комплекс *ALOGPS*.

Компьютерная БД систематически дополняется новыми данными. В настоящее время в ней содержатся записи о 12300 веществах отечественного происхождения, изучавшихся в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов, из них непосредственно в ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России изучались 7860 веществ.

Расширяется использование БД в доэкспериментальном скрининге потенциальных противоопухолевых химических соединений. Первое направление этого использования — создание на основе содержащейся в БД информации обучающих массивов для системы компьютерного прогноза биологической активности *PASS*, созданной в ИОХ РАН, и для разработки новых моделей, способных прогнозировать биологическую активность неизученных соединений по их структуре, совместно с механико-математическим факультетом МГУ.

Средства БД используются при прогнозировании различных биологических свойств по химическим формулам новых реальных и виртуальных соединений как для контроля корректности химических структур перед прогнозированием, так и для представления результатов прогноза. Для 3300 соединений разных химических классов прогно-

зировали противоопухолевую активность и другие фармакологические эффекты, молекулярные механизмы действия. По результатам прогнозирования в качестве перспективных для экспериментального изучения отобраны 178 соединений. Сформированы файлы, в которых содержатся структурные формулы и результаты прогноза в форме, удобной для просмотра и анализа. Результаты передавали авторам для решения вопросов организации синтеза и экспериментального изучения перспективных соединений.

Г. Н. Апрышко, Р. Б. Пугачева, О. В. Горюнова

**КОМПЬЮТЕРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛОКАРБАЗОЛА**

*ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия*

Введение. Использование информационно-компьютерных технологий позволяет до начала экспериментального исследования противоопухолевой активности новых химических соединений получить с определенной степенью вероятности прогноз их возможных фармакологических эффектов и механизмов действия.

Цель исследования — провести компьютерное прогнозирование биологической активности новых соединений класса индолокарбазолов.

Материалы и методы. Объектом исследования служили структурные формулы синтезированных в лаборатории химического синтеза НИИ ЭДито ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России 43 производных индолокарбазола, содержащих различные сахарные или аминокислотные остатки. Для прогнозирования биологической активности использована компьютерная система *PASS*, прогнозирующая 6400 различных видов биологической активности по структурной формуле соединения. Структурные формулы в электронном виде извлекали из регистрационной базы данных ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России и вводили в систему *PASS* в виде файлов формата *MOL* или *SDF*. Результаты прогноза проявления той или иной активности выражаются в виде значений вероятности *Pa*.

Результаты. Для всех протестированных индолокарбазолов получены высокие ($Pa \geq 0,535$) значения вероятности проявления противоопухолевой активности, достигавшие в основном 0,7–0,8. Вероятность проявления цитотоксической активности при этом была низкой. На значимом уровне для большинства соединений прогнозировались иммуномодулирующая и иммуностимулирующая активности. В качестве молекулярных механизмов действия прогнозировалось в основном ингибирование киназ, в частности циклин-зависимой киназы 3.

Заключение. Результаты компьютерного прогнозирования спектра активности индолокарбазолов свидетельствуют о перспективности протестированных соединений как потенциальных противоопухолевых средств нецитотоксического действия. Соединения с высокой вероятностью проявления противоопухолевой активности рекомендованы для дальнейшего экспериментального изучения.