

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Виртуальный скрининг в разработке противоопухолевых препаратов для лечения протоковой инвазивной карциномы молочной железы серии MCF-7
Дубинина Евгения Владиславовна

Студент

*ГОУ ВПО "Башкирский государственный университет Химический факультет,
Уфа, Россия*

E-mail: alkhim87@mail.ru

Современными исследователями накоплен значительный материал по эффективности ингибирования роста злокачественных клеток эпителиальных тканей молочных желез разными классами соединений [2]. Однако в литературе нет данных об изучении взаимосвязи химического строения и эффективности ингибирования процесса развития злокачественных изменений тканей разными веществами. В связи с этим целью настоящей работы было изучение взаимосвязи «структура – свойство» в ряду природных и синтетических биологически активных веществ (БАВ), обладающих выраженной противоопухолевой активностью в отношении инвазивной карциномы молочных желез.

Исследования взаимосвязи «структура - активность» проводили в рамках основных процедур компьютерной системы SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design) [1]. Обучающий массив формировали на основе литературных данных о строении и противоопухолевой активности 82 природных и синтетических гетероциклических азот-, кислород- и серосодержащих БАВ по отношению к злокачественным клеткам аденокарциномы. С использованием фрагментарных дескрипторов и их логических сочетаний в виде конъюнкций и дизъюнкций был сформирован решающий набор признаков (РНП). На базе данного РНП построена модель прогноза и распознавания эффективных противоопухолевых соединений с уровнем достоверного прогноза более 80% по двум методам теории распознавания образов (геометрический подход и метод голосования). В результате определены структурные дескрипторы, способные значительно повышать эффективность противоопухолевого действия соединений. Полученная в данной работе информация может быть с успехом применена для виртуального скрининга гетероциклических соединений на наличие у них противоопухолевой активности по отношению к злокачественным клеткам рака молочной железы линии MCF-7, а также модификации молекул этих веществ для усиления их противоопухолевой активности.

Литература

1. Тюрина Л.А., Тюрина О.В., Колбин А.М. Методы и результаты дизайна и прогноза биологически активных веществ. Уфа: Гилем. 2007.
2. J. Meegan, B. Hughes, G. Lloyd, C. Williams and M. Zisterer: Flexible estrogen receptor modulators: design, synthesis, and antagonistic effects in human MCF-7 breast cancer cells. Journal of Medicinal Chemistry. 2001. № 44. p. 1072 – 1084.

Слова благодарности

Работа выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», Государственный контракт № 14.740.11.0367.