ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРБИТАЛЕЙ В ПРОГНОЗЕ АНТИГЛИКИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

Р.А. Литвинов^{1,2}, П.М. Васильев¹, А.Н. Кочетков¹

¹НЦИЛС, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

²Лаборатория экспериментальной фармакологии, ГБУ Волгоградский медицинский
научный центр, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-96

E-mail: litvinov.volggmu@mail.ru

Гликирование представляет собой комплексную биохимическую реакцию, протекающую по множеству механизмов, дающую более 20 конечных продуктов (КПГ). Медицинская значимость гликирования обусловлена участием КПГ в патогенезе поздних осложнений сахарного диабета, болезней пожилого возраста и других заболеваний.

Ранее была показана возможность построения классификационной QSAR-модели для прогноза уровня антигликирующей активности на основе энергий граничных молекулярных орбиталей (МО). Подход базируется на том, что: (i) анализ энергий МО позволяет прогнозировать (био)химическую реакционную способность соединений; (ii) гликирование есть (био)химическая реакция. В ходе предшествующих исследований различнозамещенных производных азолазина, тимина, урацила и др. [1-4] установлено, что: (i) энергии граничных и близких к ним МО, а также величина энергетической щели есть репрезентативный набор данных для построения прогнозной зависимости антигликирующей активности от расчетных параметров соединений; (ii) надежной моделью прогноза является нейросетевая модель. Установлены критические направления повышения надежности прогнозной модели: (i) расширение числа используемых МО; (ii) применение базисов расщепленной валентности (*ab initio*); (iii) использование консенсусного ансамблевого нейросетевого прогноза; (iv) обучение нейросетей на гетерогенных выборках соединений.

Работа проведена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для поддержки молодых ученых – кандидатов наук МК-1887.2020.7.

Литература

- [1] Litvinov R.A., Shamshina D.D., Kalenova M.Y. et al. Russ. J. Bioorganic Chem. 2020, 46 (6), 1278-84.
- [2] Васильев П.М., Спасов А.А., Кочетков А.Н., Литвинов Р.А. Сборник материалов международной конференции Параллельные вычислительные технологии, 2021, 186-193.
- [3] Литвинов Р.А., Лисина С.В., Брель А.К. и др. Сборник материалов VI междисциплинарной конференции Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии. Москва, 2020, 62.
- [4] Литвинов Р.А., Васильев П.М., Дрокин Р.А. и др. Сборник материалов XXVII симпозиума Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств, 2021, 31.