

Научный центр инновационных лекарственных средств
Кафедра фармакологии и биоинформатики



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

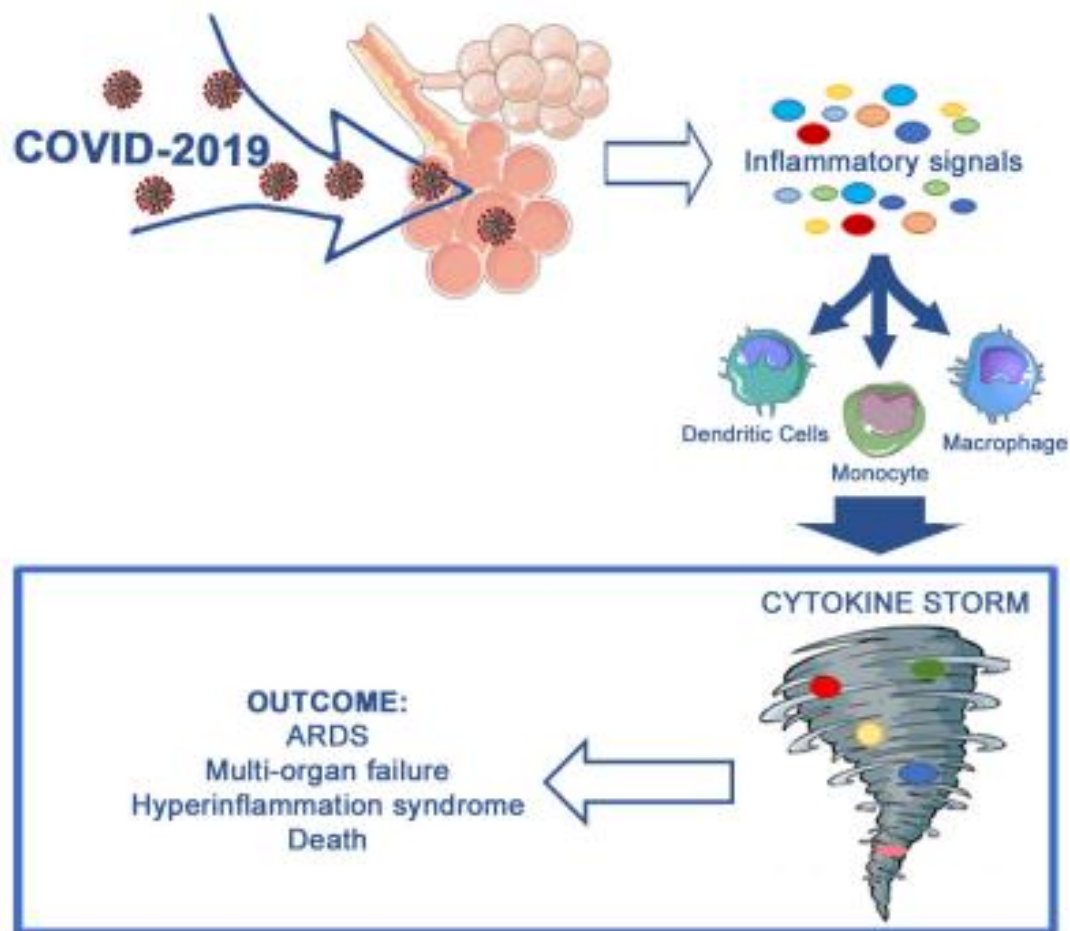
ПОИСК *IN SILICO* ИНГИБИТОРОВ LPS-ИНТОКСИКАЦИИ С ПРЯМОЙ F2A-АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.В. Голубева

E-mail: arina_arina_golubeva@mail.ru

П.М. Васильев, Д.А. Бабков, А.А. Спасов,
А.Ф. Кучерявенко, К.А. Гайдукова,
А.Р. Королёва, М.А. Перфильев

Цитокиновый шторм и тромбообразование



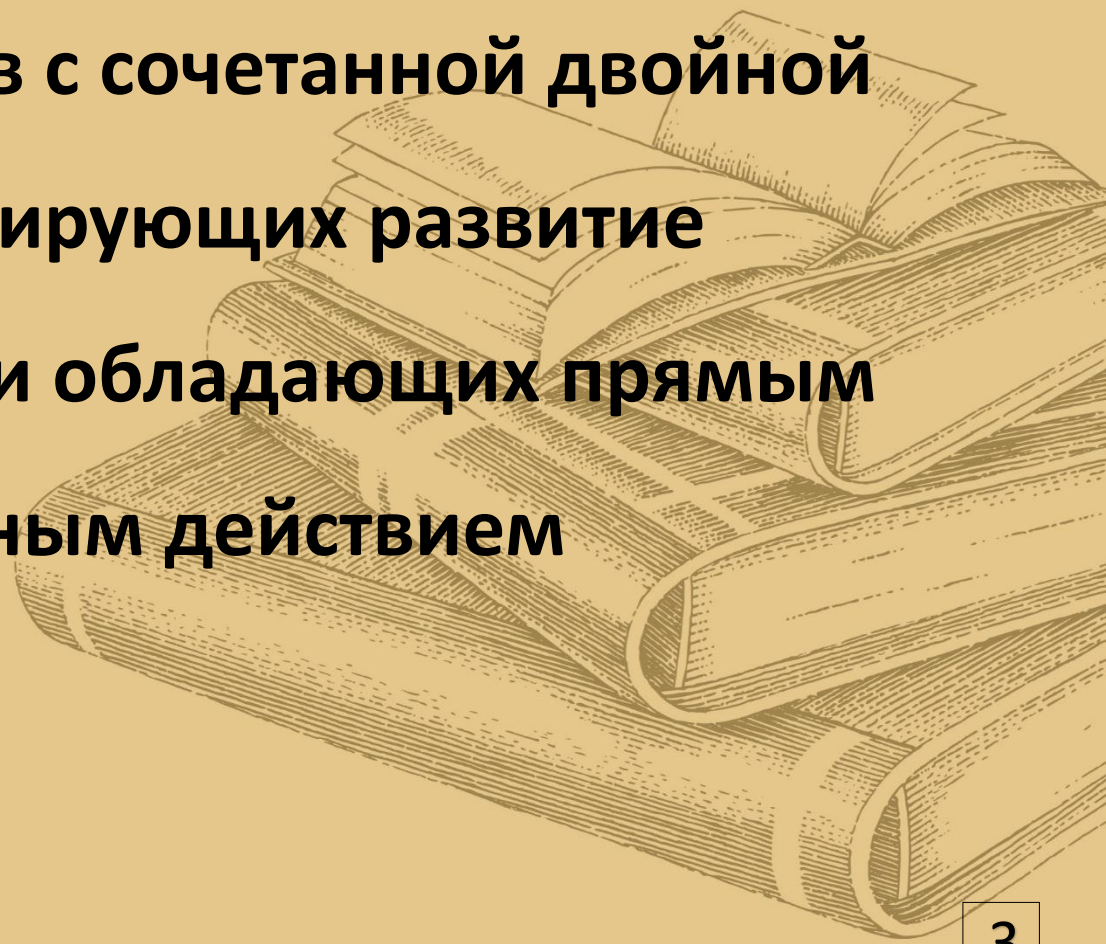
Castelli V., et al. Cytokine storm in COVID-19: “when you come out of the storm, you won’t be the same person who walked in” //Frontiers in immunology. – 2020. – Т. 11.



Анаев Э. Х., Княжеская Н. П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию //Практическая пульмонология. – 2020. – №. 1.

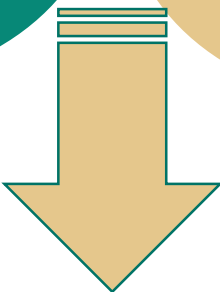
Цель исследования

**Оценка возможности разработки
лекарственных веществ с сочетанной двойной
активностью, блокирующих развитие
цитокинового шторма и обладающих прямым
антикоагулянтным действием**

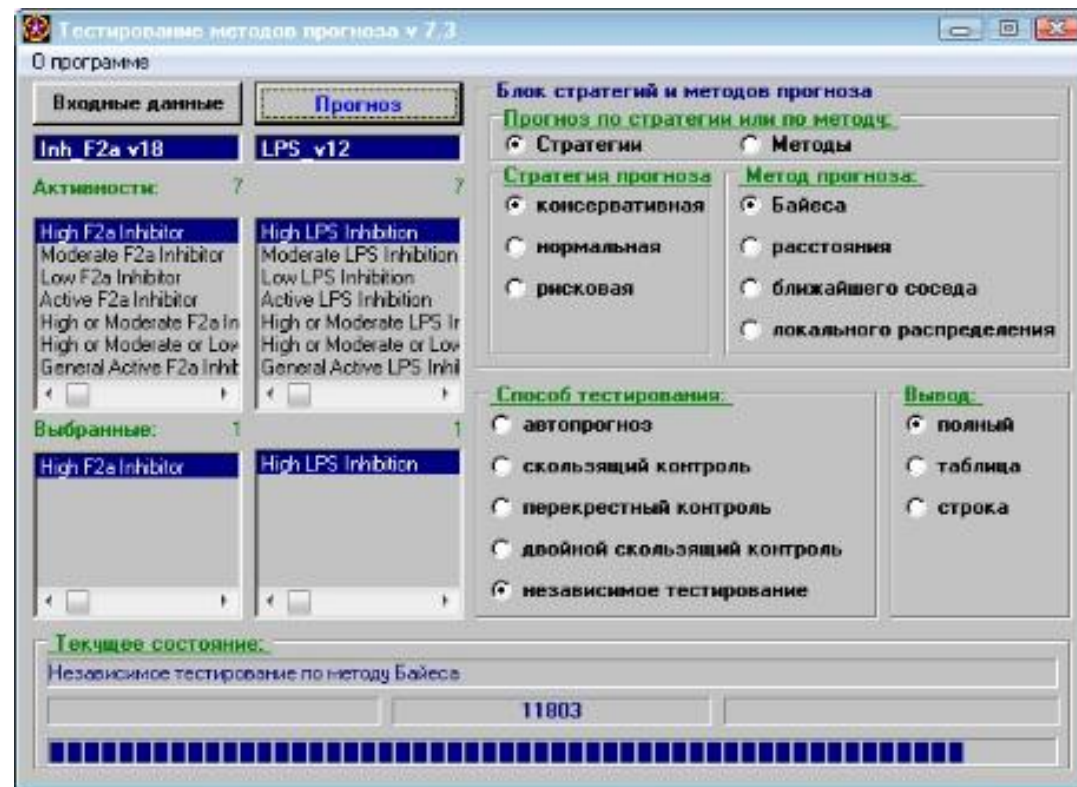


Материалы и методы

Базы данных



QL-дескрипторное описание



Система IT Microcosm v7.3

Перекрестный прогноз высокого уровня активностей одних соединений с другими

Материалы и методы

```
КОНСЕРВАТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ -- НЕЗАВИСИМОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ
Inh_F2a v18(High F2a Inhibitor 7008 1979a 5029n 0.) -- LPS_v12(High LPS Inhibition 13149 2136a 11013n 0.)
-----+
| Fo      Fa      Fn
-----+
И|  56.42  50.80  57.51
-----+
-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
N соед.| Э И | Po      | Б 2 3 4 5 6 7 8 91011 - Р 2 3 4 5 6 7 8 91011 - С 2 3 4 5 6 7 8 91011 - Л 2 3 4 5 6 7 8 91011 | Комментарий
-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
 1 | А А |0.65908| А N А N А А А А А А А А А А - А N А А А А А А А А А А - N А А N N N А N N N А - А N N N N А А А А N А | CHEMBL479533
 2 | А А |0.72726| А А А А А А А А А А А А А А - А N А А А А А А А А А А - А А А N N А N N А N N - А А N А N N А N А N А | CHEMBL186113
 3 | А А |0.77271| А А А А А А А А А А А А А А - А А N А А А А А А А А А А - А А А A N N А N N N N - А N А А А А А А N А N | CHEMBL592540
 4 | А А |0.65908| А А А А А А А N А А А N - А N N А А А N А А А А А - N А N А N А А N А N N - А N N А А N А А А N А | CHEMBL464859
 5 | А А |0.56818| А А N А А А N А А А N - А А А А А А А А А А А А - А N N N N N А N N N N - А N N N А N А А N N N | CHEMBL1089122
 6 | А N |0.68181| N N N N N N N N N N N N - N А N А N N А А А N N - N N А N N N А N N N N - А N А N N А N А А А А | CHEMBL1098080
 7 | А N |0.65908| N N N N N N N N N N N N - N А N А N N А А А N N - N N А N N N А N N N N - А N А N N А А А А А А | CHEMBL1099077
 8 | А N |0.59090| А А А N А А А N N N N N - А А А А А А А А А А А N - N N А N N N N N N N N N - N N А N N N N N N N N | CHEMBL469438
 9 | А А |0.77271| А А А А А А А А А А N - А А N А А А А А А А А А - А N А А А N N А А А А - А N А N N А А N N А А | CHEMBL500678
10 | А N |0.63636| А А N А N N N N N N N N - А А N А А N N N N N N N - А А N А А N N А N А N - А N А N N N N А N N N | CHEMBL527026
11 | А N |0.61363| N А N А А А А N А N N - А N N А А А А А А А А А - А N N N N N А N N N N - N N N N N N N N N N N | CHEMBL518479
12 | А N |0.70454| N А N N N N А N N N N - N N А А N N А А А N N - N N N N N N А N N N N - А N N N N А А А N А N | CHEMBL460015
13 | А N |0.74999| А А А А А N А N N N N - А N N N А N N N N N А - N N N N N N N N N N N - А N N N А N N N N N N | CHEMBL106322
14 | А А |0.52273| А А N А A N N А N N N - А А N А А А N А А А N - N N А N N N N N А А А - N А N А А А А N N N А | CHEMBL503067
15 | А А |0.81817| А N А А N А А N А А А - А А N А А А А А А А А - А А А А А N А А А N - А N N А А А А А А А А | CHEMBL523499
16 | А А |0.77271| А N А N N А А А А А А - А А N А А А А А А А А - А А А А А N А А А N - А N N А А А А А А А А | CHEMBL516288
```

Листинг программы прогноза наличия среди высокоактивных ингибиторов LPS-интоксикации соединений с высокой F2a-антикоагулянтной активностью

Результаты прогноза

Среди высокоактивных
F2a-ингибиторов



50.88%
высокоактивные
LPS-ингибиторы



65.12% не
высокоактивные
LPS-ингибиторы

**соотношение
прогнозных оценок
0.781**

Среди высокоактивных
ингибиторов LPS



50.80%
высокоактивные
F2a-ингибиторы



57.51% не
высокоактивные
F2a-ингибиторы

**соотношение
прогнозных оценок
0.883**

Результаты прогноза

Между уровнями ингибирующей активности LPS-интоксикации и фактора F2a нет достаточно выраженной связи

Перекрестный прогноз высокого уровня активностей одних соединений с другими показал, что среди соединений с высокой способностью снижать LPS-интоксикацию с большей вероятностью следует ожидать выявления высоко активных F2a-ингибиторов (соотношение прогнозных оценок 0.883)

Выводы

Выполнен прогноз наличия среди высокоактивных ингибиторов LPS-интоксикации соединений с высокой F2a-антикоагулянтной активностью

Выполнен прогноз наличия среди высокоактивных F2a-ингибиторов соединений с высокой LPS-ингибирующей активностью

Для более успешного поиска лекарственных веществ, блокирующих цитокиновый шторм и одновременно обладающих прямым антикоагулянтным действием, экспериментальное тестирование следует начинать с определения уровня снижения LPS-интоксикации

Работа выполнена при финансовой поддержке

Минобрнауки России

(грант № 075-15-2020-777)





Выражаю благодарность соавторам

*П.М. Васильеву, Д.А. Бабкову, А.А. Спасову, А.Ф. Кучерявенко,
К.А. Гайдуковой, А.Р. Королёвой, М.А. Перфильеву*



**ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!