

Волгоградский государственный медицинский университет  
Кафедра фармакологии и биоинформатики  
Научный центр инновационных лекарственных средств

# КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СЕТЬ ИНГИБИТОРОВ КИНАЗ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СНИЖЕНИЕ LPS-ИНТОКСИКАЦИИ

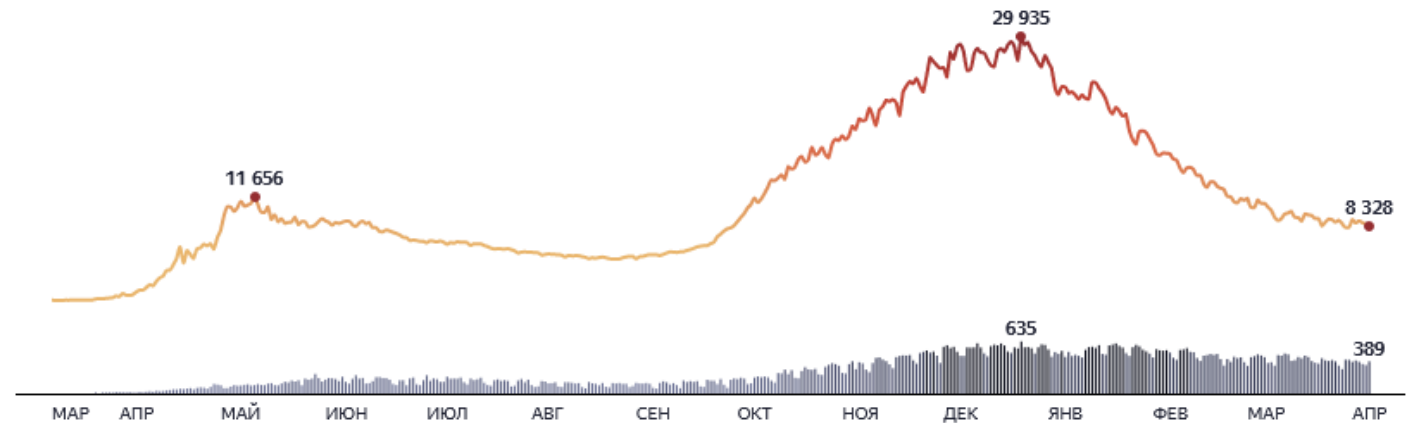
Перфильев Максим Алексеевич  
maxim.firu@yandex.com

# Смертность от COVID-19

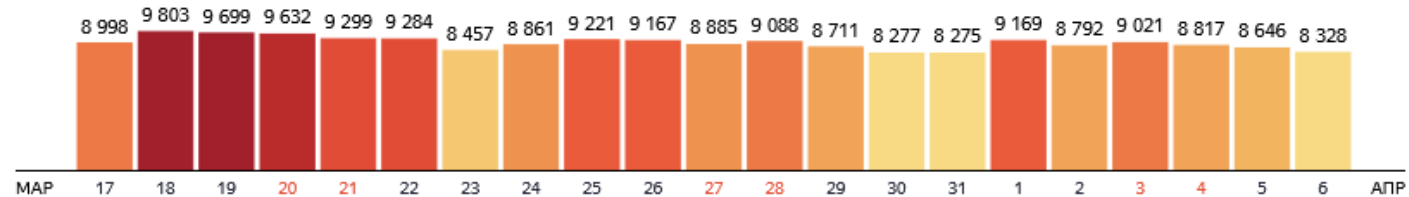
Главные цифры  
на 6 апреля

Заражения	За сутки	Прививки (на 04.04) ?	Смерти
4 597 868	+8 328	12 120 810	101 106 +389

Число новых **заражений** и **смертей**, Россия



Число новых заражений в последние три недели, Россия



Global Deaths

2 861 123

555 613 deaths  
US

332 752 deaths  
Brazil

204 399 deaths  
Mexico

165 547 deaths  
India

127 106 deaths  
United Kingdom

111 326 deaths  
Italy

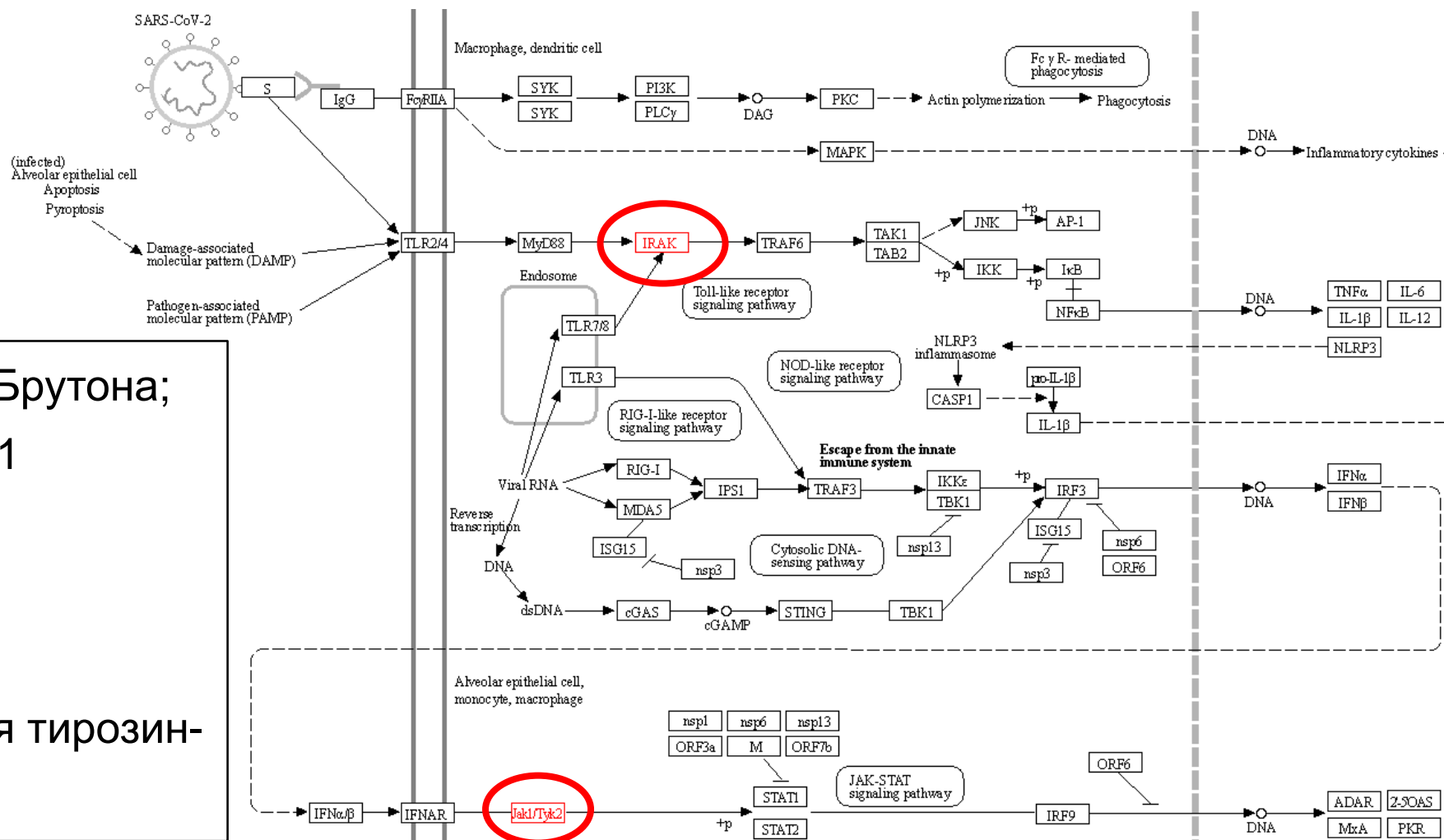
99 049 deaths  
Russia

- ➔ Статистика COVID-19: <https://стопкоронавирус.рф/>  
<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

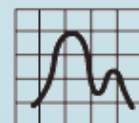
Построение корреляционной сети ингибиторов киназ с симметричной матрицей связности и оценка ее применимости для прогноза химических соединений на способность снижать LPS-интоксикацию

# Сигнальные киназы, влияющие на развитие цитокинового шторма

**ВТК** – тирозинкиназа Брутона;  
**ИРАК1** – интерлейкин-1 рецепторная киназа 1;  
**ЯКУ1** – янус-киназа 1;  
**ЯКУ3** – янус-киназа 3;  
**ТЮК2** – нерецепторная тирозин-протеинкиназа 2.



# Базы данных и программное обеспечение



**StatSoft®**



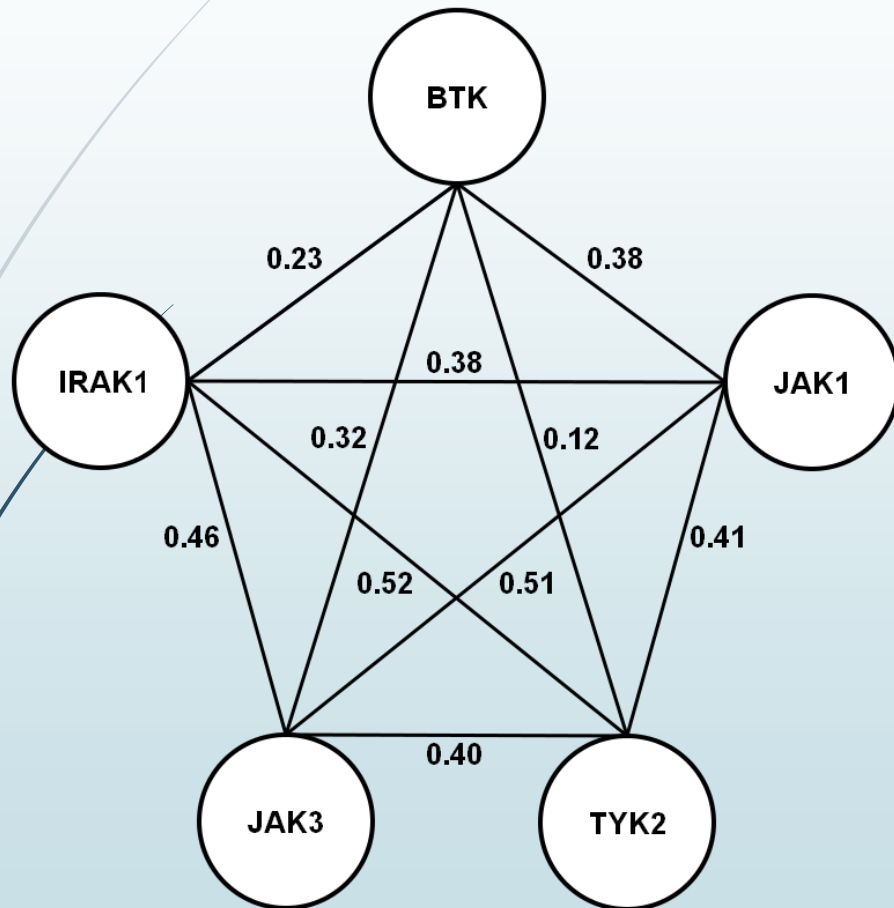
# Построение корреляционных моделей



- $$R_S = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$
- Суммативный функционал:  $F1_{\Sigma} = (\Delta E_{BTK} + \Delta E_{IRAK1}) * R_{BTK-IRAK1} + (\Delta E_{BTK} + \Delta E_{JAK1}) * R_{BTK-JAK1} + \dots$
- Мультипликативный функционал:  $F1_{\Pi} = (\Delta E_{BTK} * \Delta E_{IRAK1}) * R_{BTK-IRAK1} + (\Delta E_{BTK} * \Delta E_{JAK1}) * R_{BTK-JAK1} + \dots$

Spearman Rank Order Correlations $p < 1 \cdot 10^{-17}$					
	BTK	IRAK1	JAK1	JAK3	TYK2
BTK		0.232814	0.376899	0.320341	0.121439
IRAK1	0.232814		0.383371	0.461045	0.521979
JAK1	0.376899	0.383371		0.512045	0.410053
JAK3	0.320341	0.461045	0.512045		0.404584
TYK2	0.121439	0.521979	0.410053	0.404584	

# Классификационные диапазоны



Статистическая достоверность  $p < 1 \cdot 10^{-17}$

	$F1_{\Sigma}$	$F1_{\Pi}$
Maximum Activity	-90.7	549.1
Minimum Activity	-38.3	97.9
Max/Min	2.4	5.6
Тестирование на LPS-ингибиторах		
Fa	87%	71%
Fn	24%	53%

## Выводы

- 1. Построена корреляционная сетевая модель с симметричной матрицей связности расчетной аффинности ингибиторов пяти киназ, влияющих на уровень LPS-интоксикации.
- 2. Показана приоритетность использования мультипликативного сетевого функционала для прогноза системной киназ-ингибирующей активности.
- 3. Полученная модель может использоваться в направленном поиске новых соединений с высоким LPS-ингибирующим действием – потенциальных лекарственных веществ, предотвращающих развитие цитокинового шторма при тяжелых осложнениях COVID-инфекции.



## Благодарность

П.М. Васильев, Д.А. Бабков, А.А. Спасов, А.Н.  
Кочетков, А.Р. Королева, А.В. Голубева

Работа выполнена при финансовой поддержке  
Минобрнауки России (грант № 075-15-20-777)

**Спасибо за внимание**