

## Компьютерная программа прогнозирует возможные побочные эффекты лекарственных средств



Разработка лекарств не в лаборатории, а с помощью методов компьютерного моделирования — *in silico* — не новость для фармакологов. Прогресс в развитии компьютерных технологий позволяет обобщать и анализировать огромные и постоянно пополняющиеся базы данных о биохимических процессах, происходящих в организме человека, структуре биомолекул в норме и при патологии. Вам нужно ингибировать фермент, активировать рецептор, заблокировать мембранный канал? Если информация об этих белках есть в базе данных, то компьютерная

программа предскажет примерную структуру искомой молекулы и сэкономит время и деньги на лабораторном синтезе и скрининге тысяч веществ. Еще один этап в разработке ЛС, который предлагается хотя бы частично перенести из лабораторий в сферу IT, — это прогнозирование их возможных побочных эффектов.

В Университете Техаса (США) испытывают\* компьютерную программу. С ее помощью можно предположить развитие побочных эффектов, которые может вызвать та или иная молекула в организме человека. Подобные программы создавались и ранее, однако разработчики утверждают, что теперь прогнозы станут точнее за счет использования «множественного подхода». Его суть в том, что программа разбивает анализируемую молекулу на ряд структурных блоков, каждый из которых сравнивается с базой данных, содержащей информацию о побочных эффектах всевозможных химических структур.

Новая программа была протестирована на 888 лекарствах по базе данных из 1385 побочных эффектов и показала, что справляется с поставленной задачей лучше своих предшественниц. Кроме того, программу использовали для проверки 2883 небольших еще не охарактеризованных молекул — новых кандидатов в ЛС, и она предсказала возможность развития ряда побочных эффектов, которые «ускользали» при использовании других методов.

Программа может быть применена для предупреждения сотрудников регуляторных органов и работников здравоохранения о возможных побочных эффектах лекарств, которые проходят последние стадии клинических испытаний или выводятся на рынок. А при разработке ЛС программа прогнозирования побочных эффектов экономит время и средства: зная, с какими химическими структурами связаны те или иные побочные эффекты, можно сразу исключить из скрининга молекулы с неблагоприятным профилем безопасности.

\* Jahid M.J. and Ruan J. (2016) Structure-based prediction of drug side effects using a novel classification algorithm. Int. J. Computational Biology and Drug Design, Vol. 9, Nos. 1/2, pp. 87–101.

## Обнаружен мощный противовирусный эффект экстракта ладанника



Лечение вирусных инфекций — сложнейшая медицинская проблема. Вирусы изменчивы и легко ускользают от действия лекарств. А некоторые из вирусов, такие как ВИЧ, ускользают и от иммунной системы. В поисках противовирусных ЛС ученые обращаются не только к компьютерному моделированию, химическому синтезу или скринингу уже зарегистрированных препаратов с другими показаниями, но и природным биологически активным веществам.

Недавно противовирусные свойства были обнаружены\* у одного из видов ладанника (*Cistus incanus*) — родственника мальвы. Экстракт растения способствовал подавлению инфекции ВИЧ в экспериментах на культурах клеток, причем в исследованиях использовали не только штаммы ВИЧ-1 и ВИЧ-2, но также штамм с множественной устойчивостью к антиретровирусным препаратам. Компоненты экстракта *C. incanus* предотвращали присоединение вирусных частиц к поверхности клеток-мишеней, а также связывание белков вирусной оболочки с гепарином. За 24 нед экспериментов, когда ВИЧ постоянно подвергали воздействию экстракта ладанника, у вирусов не было отмечено признаков развития устойчивости к лекарствам. И это не удивительно: в состав экстракта входит множество компонентов, и маловероятно, что вирус «научится» ускользать от них всех.

Чтобы оценить потенциал экстракта *C. incanus* в борьбе с другими опасными вирусными инфекциями, исследователи разместили на поверхности вириона ВИЧ белки оболочек вирусов Эбола и Марбург (такая манипуляция называется псевдотипированием). В этих тестах экстракт ладанника действовал как эффективное противовирусное средство.

В будущем авторы работы планируют выделить компоненты экстракта ладанника, обеспечивающие столь мощный противовирусный эффект. Возможно, они помогут в создании ЛС для борьбы со смертельно опасными вирусными инфекциями.

\* Rebensburg S, Helfer M, Schneider M, Koppensteiner H et al. Potent in vitro antiviral activity of *Cistus incanus* extract against HIV and Filoviruses targets viral envelope proteins // Scientific Reports, 2016, 6, Article number: 20394. DOI:10.1038/srep20394.