

Применимость веб-ресурсов по прогнозированию профилей биологической активности для репозиционирования лекарств

Научный руководитель – Поройков Владимир Васильевич

Муртазалиева Халимат Асадулаевна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: khalimat.murtazalieva@gmail.com

Репозиционирование лекарств - это выявление новых терапевтических показаний для известных препаратов. В последние годы наблюдается повышение интереса к репозиционированию лекарств, так как при этом уменьшается риск получения отрицательного результата и снижаются временные и финансовые затраты, по сравнению с разработкой препарата *de novo*. Поэтому проекты по репозиционированию лекарственных препаратов могут быть осуществлены академическими учреждениями.

При разработке лекарственного препарата экспериментальное тестирование соединения на все возможные виды биологической активности практически неосуществимо, поэтому многие виды биологической активности, остаются неизученными. В настоящее время, благодаря накоплению большого объема информации о структуре и биологической активности веществ, стали появляться свободно-доступные через Интернет веб-сервисы по предсказанию профилей биологической активности, которые могут быть полезны в проектах по репозиционированию лекарств.

Мы, проанализировав первичные публикации, отобрали тестовую выборку из 50 репозиционированных препаратов, относящихся к разным химическим классам, с различными показаниями к применению и фармакологическими мишенями, и используя данную выборку сопоставили семь наиболее цитируемых в литературе свободно-доступных в Интернете веб-сервисов по прогнозированию профилей биологической активности. Оказалось, что, в соответствии с точностью прогноза (в качестве критерия мы выбрали «чувствительность»), изученные веб-сервисы могут быть ранжированы следующим образом: TarPred (0.64/0.64) < SuperPred (0.76/0.64) < SwissTargetPrediction (0.72/0.72) < SEA (0.80/0.78) < TargetHunter (0.82/0.82) < ChemProt (0.82/0.84) < PASS (1.00/0.98) - в скобках приведены значения чувствительности, разделенные косой чертой для исходных и репозиционированных показаний, соответственно. Методы машинного обучения позволяют достичь более высокой точности прогноза (PASS-1.00/0.98). Использование попарного консенсуса результатов предсказаний позволяет улучшить качество прогноза (к примеру, при объединении прогнозов SwissTargetPrediction и TarPred «чувствительность» возрастает до 0,90 вместо 0,72 - max для исходных показаний). Объединение результатов прогноза PASS с результатами прогноза любого другого веб сервиса не приводит к значительному улучшению точности оценок биологической активности, что свидетельствует о его самодостаточности и пригодности применения в проектах по репозиционированию лекарств.

В целом, мы обнаружили, что свободно-доступные веб-ресурсы по прогнозированию профилей биологической активности могут быть полезны для планирования фармакологического тестирования и клинических испытаний в проектах по репозиционированию лекарств.

Слова благодарности.

Автор выражает благодарность научному руководителю - профессору Владимиру Васильевичу Поройкову, за неоценимую помощь и терпение, а также к.б.н. Дмитрию Сергеевичу Дружиловскому за полезные замечания и участие. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-DST № 16-45-02012-INT/RUS/RSF/12.