

КОНОВА В.И., ЛАГУНИН А.А., ПОГОДИН П.В., РУДИК А.В., ПОРОЙКОВ В.В.

ИБМХ; РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

ВЕБ-СЕРВИС ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ОТНОШЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Цель: создание веб-сервиса CLC-Pred (Cell Line Cytotoxicity Predictor) для компьютерного предсказания цитотоксичности химических соединений в отношении опухолевых и неопухолевых клеточных линий человека (КЛЧ) на основе их структурной формулы.

Материалы и методы: структурные формулы соединений, протестированных на цитотоксичность в отношении опухолевых и неопухолевых КЛЧ, получены из базы данных ChEMBLdb. Для создания математических моделей взаимосвязей «структура-цитотоксичность» химических соединений была использована компьютерная программа PASS (<http://way2drug.com/passonline>). Результаты предсказания сохраняются в файле формата SDF, содержащем структуру химического соединения и прогнозируемых для него видах биологической активности в отношении различных КЛЧ с оценками вероятности проявления активности: Pa – соединение активно; Pi - неактивно.

Результаты: создана обучающая выборка из 53774 структур ХС с данными о цитотоксичности химических соединений по отношению к 277 КЛЧ, на основе которой с использованием программы PASS были построены зависимости «структура-цитотоксичность». Средняя точность прогноза, посчитанная по методу скользящего контроля с исключением по одному, составляет 92%. С использованием технологии PASS и построенных зависимостей создан веб-сервис для прогноза цитотоксичности химических соединений в отношении опухолевых и неопухолевых клеточных линий человека на основе их структурной формулы (<http://way2drug.com/cell-line>).

Выводы: созданный веб-сервис позволяет выявлять соединения с цитотоксической активностью в отношении интересующих исследователя клеточных линий.