

ГУРЕЕВ М.А., ТРИБУЛОВИЧ В.Г.,
ГАРАБАДЖИУ А.В.
СПбГТИ(ТУ), ФГБУ НИИ Гриппа, Санкт-Петербург,
Россия

МЕТОДОЛОГИЯ МУЛЬТИКОНФОРМАЦИОННОГО ДОКИНГА С ПРОФИЛИРОВАНИЕМ МИШЕНЬ-СПЕЦИФИЧНОСТИ

Цель: разработка сайтоспецифичных низкомолекулярных ингибиторов с учётом подвижности отдельных участков белков-мишеней.

Материалы и методы: для вычислений использовались трёхмерные модели белка Mdm2 с различной пространственной структурой. В ходе расчётов были определены наиболее подвижные участки белка, оказывающие существенное влияние на мишень-специфичность исследуемых соединений. Моделирование движения избранных участков Mdm2 позволило определить ряд энергетически выгодных структур белка, которые были использованы для докинга малых молекул. По результатам докинга для каждого исследуемого соединения был создан профиль взаимодействия по каждому из состояний белка. Анализ и сравнение профилей взаимодействия позволяет определить ключевые отличия в механизме связывания ингибитора с целевым участком в зависимости от конформации белка, что в последствии позволит более эффективно формировать дальнейшую стратегию подбора и оптимизации потенциально эффективных соединений.

Результаты: разработана методика, учитывающая влияние конформационной вариабельности отдельных участков белка Mdm2 на сродство ингибиторов к р53-связывающему участку. Валидация методики осуществлена на ряде ингибиторов активности белка Mdm2 с известной активностью, определённой на клеточных культурах и белковых моделях.

Выводы: разработанная методика позволяет определять возможные изменения профиля взаимодействия ингибиторов с мишенью, их влияние на эффективность связывания с целевым участком белка и путь возможной структурной оптимизации соединений.

Цель: оценка влияния селенита натрия на развитие саркомы у мышей и подопытную (по 20 особей в каждой группе). МХ инъецировали всем животным обеих групп. Животным подопытной группы после инъекции МХ вводили селенит натрия в течение всего эксперимента – 29 недель. **Результаты:** первая опухоль (саркома на месте инъекции МХ) была обнаружена у мыши контрольной группы через 49 дней после инъекции МХ. До конца опыта опухоли на месте инъекции МХ возникли у 18 (95%) из 19 мышей в контрольной группе и у 13 (80%) из 16 мышей в подопытной группе, доживших до срока обнаружения первой опухоли. Средний латентный период развития опухолей у животных в контрольной группе был равен $78,6 \pm 5,3$ дня, в подопытной группе – $132,5 \pm 11,1$ дня, т.е. на 54 дня больше (разница статистически достоверна). **Выводы:** селенит натрия увеличивал латентный период развития сарком подкожной клетчатки, индуцированных у мышей МХ.

ДЖУПАРОВА И.А., БОРИСОВА О.А. ГБОУ ВПО НГМУ, Новосибирск, Россия ИННОВАЦИОННАЯ СТРАТЕГИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ НА ОСНОВЕ ПОСТРОЕНИЯ «ДОМА КАЧЕСТВА»

Цель: сформировать инновационную стратегию системы управления лекарственным обеспечением на основе построения «Дома Качества».

Материалы и методы: для разработки инновационной стратегии системы управления лекарственным обеспечением исходной информацией служили показатели деятельности аптечных организаций, данные о стоимости ЛП в анализируемых аптечных сетях (прайс-листы, базы данных), материалы собственных социологических исследований (400 анкет, заполненных посетителями аптек). Использовались следующие методы: контент-анализ, графический, метод анализа иерархий, непараметрические методы (ранговый), экспертных оценок, парных сравнений, социологические методы (анкетирование), матричный, метод структурирования функции качества.