

## Введение

Природные соединения широко применяются в медицине на протяжении многих тысяч лет и представляют собой крайне важный, хотя часто недооцениваемый источник для разработки новых лекарственных средств. Огромный объем полученных эмпирическим путем знаний о фармакотерапевтических свойствах природных соединений, представлен в традиционной индийской медицине Аюрведа (ТИМ), которая возникла более чем 1000 лет до нашей эры. Эти эмпирические знания могут быть в настоящее время проанализированы с помощью современных компьютерных и экспериментальных подходов. Такие исследования могут дать информацию об основных механизмах действия препаратов ТИМ, обеспечивая основу для рациональной разработки новых комбинаций лекарственных растений, и выявления новых соединений-кандидатов для будущих лекарственных препаратов.

## Компьютерные методы

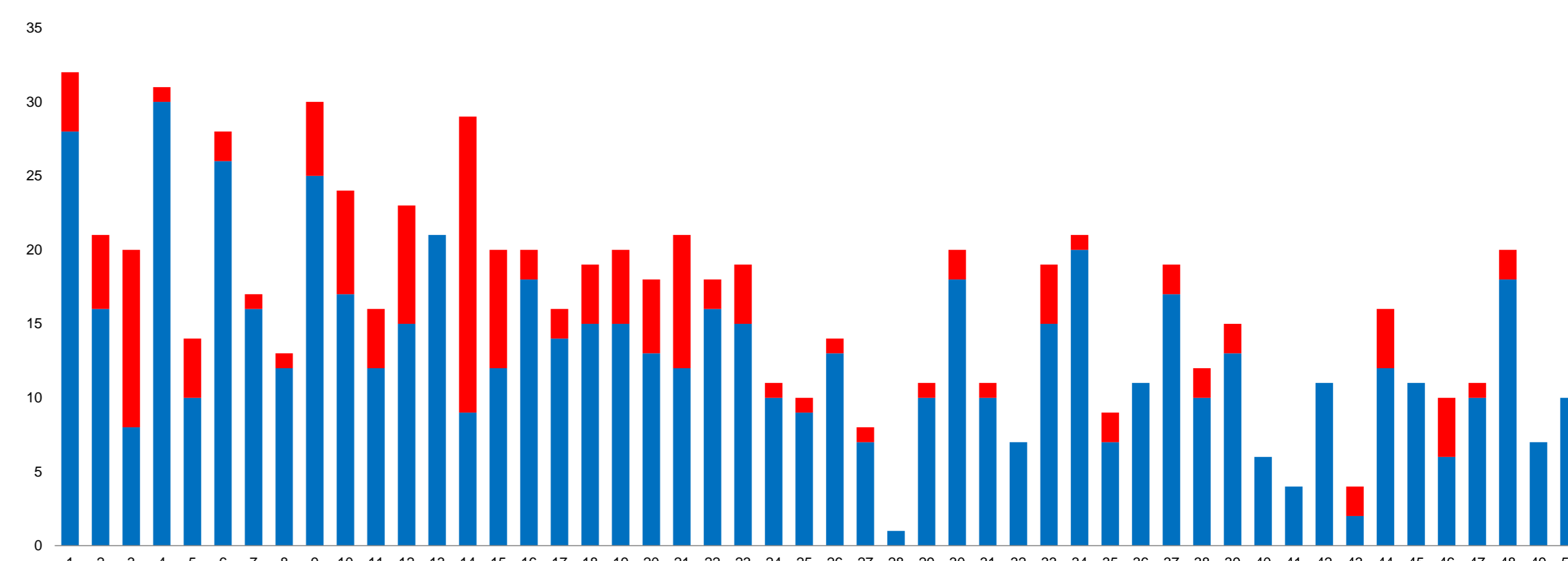
Мы использовали компьютерную программу PASS [1, 2], современная версия которой предсказывает более 7000 видов биологической активности на основе анализа взаимосвязей структура-активность, установленных для почти 1 миллиона биологически активных соединений. Средняя точность прогноза составила 94,467% при скользящем контроле с исключением по одному и 94,605 при 20-кратной кросс-валидации, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности компьютерной программы PASS. Предсказания PASS были проанализированы с использованием компьютерной программы PharmaExpert, которая позволяет устанавливать взаимосвязи «активность-активность», отбирать соединения с требуемыми профилями активности, интегрировать прогнозируемую информацию о биологической активности многокомпонентных препаратов.

Апробация нашего подхода проведена на примере анализа спектров биологической активности фитоконпонентов пятидесяти лекарственных растений, используемых в Аюрведе. Отбор лекарственных растений был осуществлен на основе следующих критериев: (1) использование в традиционной индийской медицине Аюрведа; (2) проведен фитохимический анализ, (3) не изучена плеiotропность действия.

Был создан веб-ресурс для проведения совместной работы по вводу, хранению и обработке информации о структуре и биологической активности исследуемых фитоконпонентов [3].

## Результаты апробации

В ходе выполнения работы в нашу базу данных ТИМ была добавлена информация о 50 лекарственных растениях, их применении в традиционной индийской медицине, структурные формулы их 1906 фитоконпонентов, а также информация об известной биологической активности 288 фитоконпонентов. Был получен прогноз спектров биологической активности для всех фитоконпонентов выбранных лекарственных растений ТИМ. В результате анализа с помощью компьютерной программы PharmaExpert, было показано, что для большинства растений известная биологическая активность фитоконпонентов успешно предсказывается (средняя точность предсказания ~ 81,4%).

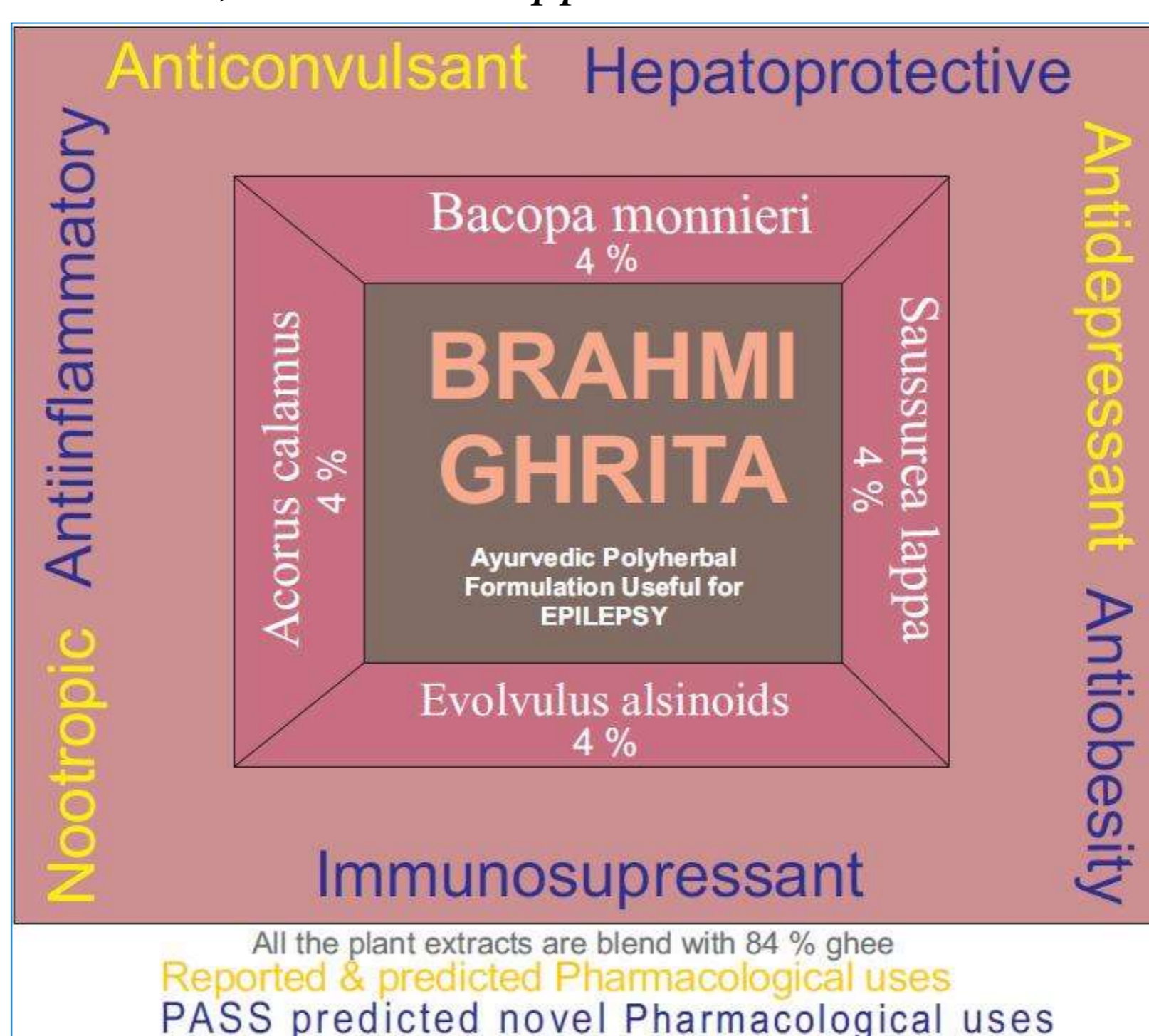


Сравнение предсказанных и известных активностей для 50 природных соединений ТИМ (синий – прогноз верен; красный – прогноз не верен)

Пример прогноза PASS для куркумина, главного фитоконпонента *Curcuma Longa* приведен ниже.  $P_a$  – вероятность наличия активности;  $P_i$  – вероятность отсутствия активности. Из таблицы видно, что большинство активностей, предсказанных PASS, были подтверждены экспериментально. Для других прогнозируемых биологических активностей: ветрогонное, вазопротектор, слабительное, противосеборейное, антипротозойное (лейшмания) и т.д., мы не нашли в литературе экспериментальных данных. Таким образом, прогноз PASS позволяет выявить скрытый фармакологический потенциал для этого соединения.

$P_a$	$P_i$	Predicted Activity	Experimental Confirmation
0.946	0.001	Preneoplastic conditions treatment	Goel A. et al., 2008
0.935	0.004	Mucositis treatment	Barasch A. et al., 2006
0.863	0.005	Apoptosis agonist	Goel A. et al., 2008
0.846	0.002	Choleretic	Deters M. et al., 2003
0.833	0.003	Carminative	?
0.814	0.004	Antimutagenic	Biswas J. et al., 2010
0.773	0.005	Antihypercholesterolemic	Deters M. et al., 2003
0.731	0.013	Fibrinolytic	Ameje L.G. et al., 2006
0.709	0.015	Antiinflammatory	Itokawa H. et al., 2008
0.697	0.007	Chemopreventive	Goel A. et al., 2008
0.688	0.005	Radiosensitizer	Aravindan N. et al., 2008
0.678	0.012	Vasoprotector	?
0.685	0.029	Antineoplastic	Goel A. et al., 2008

Brahmi Ghrita является аюрведическим многокомпонентным препаратом, используемым для лечения неврологических расстройств, в частности, эпилепсии и дефицита внимания. Он содержит экстракты следующих растений: *Vacopa monnieri*, *Acorus calamus*, *Saussurea lappa* и *Evolvulus alsinoides*.



Прогноз PASS для фитоконпонентов этих растений был проанализирован с помощью компьютерной программы PharmaExpert, принимая во внимание возможные синергетические/аддитивные или антагонистические лекарственные взаимодействия отдельных компонентов. Результаты прогноза показали, что из семи прогнозируемых активностей, три совпадают с известными из Аюрведы данными, в то время как остальные четыре - ранее были неизвестны. Два новых прогнозируемых вида активности (противовоспалительная и гепатопротекторная) подтверждены экспериментально; изучение остальных продолжается.

## Предложения по сотрудничеству

1. Услуги по анализу фармакологических свойств фитоконпонентов лекарственных растений с применением методов системной фармакологии [4].
2. Лицензирование применения компьютерных программ PASS и PharmaExpert.
3. Участие в совместных проектах с целью поиска и создания новых лекарственных препаратов на основе отдельных природных соединений и их комплексов.

## Литература:

1. Filimonov D.A. et al. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2014, **50** (3), 444-457.
2. <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline>
3. <http://ayurveda.pharmaexpert.ru>
4. Lagunin A. et al. *Natural Product Reports*, 2014, **31** (11), 1585-1611.

## Обратная связь

проф. Поройков Владимир Васильевич  
E-mail: [vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru](mailto:vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru)  
Tel: 7 499 246-09-20, Fax: 7 499 245-08-57

You are not loginLog In :: Register :: Log out

**INDIAN-RUSSIAN JOINT RESEARCH PROJECT**  
COMPUTER-AIDED STUDY OF HIDDEN POTENTIAL IN TRADITIONAL INDIAN MEDICINE AND ITS PHARMACOLOGICAL VALIDATION

Mother Nature Gifts for Health

**Ayurveda**  
or ayurvedic medicine is a system of traditional medicine native to India and a form of alternative medicine.

**What is the purpose of this project?**  
The purpose of this project is to analyze the mechanisms of action and pharmacological effects of individual components and combinations of the medicinal plants used in Ayurveda, based on computer prediction of biological activity spectra of individual compounds using the program PASS, and to assess their drug-drug interactions using PharmaExpert. The information will be used to identify the hidden potential of traditional Indian medicine, and to validate some computer-aided predictions in biological assays.

Natural compounds are used in folk medicine for thousands of years, now occupying over 30% of the world pharmaceutical market. They have a high chemical diversity in comparison with substances obtained by synthesis, but only a small part of their pharmacological potential is used by medicine. The vast amount of empirical data on the pharmacological properties of natural compounds accumulated in traditional Indian medicine (TIM) Ayurveda.

SUPPORTED BY: RFBR, IBMC, Department of Science & Technology, Ministry of Science & Technology

E-mail: [pass@ibmc.msk.ru](mailto:pass@ibmc.msk.ru) © 2011 Vladimir Poroikov, Rajesh Goel & Associates