

самых «распадников» (РГ №260 (6236) от 19.11.2013). В сравнительном аспекте интересно посмотреть, как изменилось население других крупных стран. Германия – в 1913 г. 67 млн, в 2013 г. 81 млн; Франция – 40 млн и 66 млн соответственно; Англия – 41 млн и 63 млн соответственно. В общем, за 100 лет рост примерно такой же, как и в России. Другое обязательное утверждение: Россия умирает. В начале XX в. в крестьянской России был самый высокий в Европе коэффициент рождаемости – 47,2 чел. на 1000 населения, самая высокая смертность – 30,2 чел. на 1000, и самый высокий естественный прирост – 17 чел. на 1000. В 2012 г. коэффициент рождаемости в России – 13,3 чел. на 1000 населения, смертность также 13,3 на 1000 – следовательно, нет ни убыли, ни роста. В этом Россия не оригинальна. Такие же процессы шли по всей Европе (РГ №260 (6236) от 19.11.13). Таким образом, переход от патриархальной к современной семье произошел в России вслед за Европой, но интересно, что, как и 100 лет назад, рождаемость и смертность в России выше, чем в Европе, хотя разрыв уменьшился.

Выводы: по сравнению с европейскими странами показатели рождаемости и смертности в России выше, но в целом динамика совпадает.

БАСКИН И.И., ЖОХОВА Н.И., СИТНИКОВ Г.В.
МГУ им. М.В. Ломоносова, ИНЭОС РАН, Москва, Россия

НЕПРЕРЫВНЫЕ ИНДИКАТОРНЫЕ ПОЛЯ КАК ПРИНЦИПИАЛЬНО НОВЫЙ ТИП МОЛЕКУЛЯРНЫХ ДЕСКРИПТОРОВ В МОДЕЛИРОВАНИИ 3D QSAR

Цель: разработка теоретических основ и алгоритмов на их основе для построения 3D QSAR моделей с использованием в качестве дескрипторов наборов функций, определяющих меру принадлежности точки с заданными координатами атому определенного молекулярно-механического типа – непрерывных индикаторных полей (НИП).

Материалы и методы: на основе НИП и метода ядерной гребневой регрессии (среда R) разработано программное обеспечение и построены 3D QSAR модели для 8 выборок органических лигандов различных классов с фармакологически важными биологическими мишенями. Типы атомов выбраны в соответствии с силовым полем Tripos.

Результаты: полученные модели обладают высокой прогнозирующей способностью в отношении константы связывания комплексов белок-лиганд, которая сопоставима, а для 4-х выборок превышает прогнозирующую способность моделей, построенных для этих баз с помощью стандартных методов 3D QSAR CoMFA и CoMSIA на основе молекулярных полей физико-химической природы. Проведены анализ моделей и их графическая интерпретация путем визуализации перекрывания полей регрессионных коэффициентов модели и НИП атомов различного молекулярно-механического типа.

Выводы: впервые для описания свойств молекул в рамках методологии 3D QSAR предложены и исследованы новые дескрипторы, которые представляют универсальный набор функций и являются альтернативой молекулярным полям физико-химической природы при построении моделей 3D QSAR.

БЕЛЕНИЧЕВ И.Ф., НАГОРНАЯ Е.А.,
КУЧЕРЕНКО Л.И., ЧЕКМАН И.С., МАЗУР И.А.,
ГОРЧАКОВА Н.А., БИДНЕНКО А.С., СТЕБЛЮК В.С.
НПО «Фарматрон», ЗГМУ, Запорожье; Национальный медицинский университет им. А. Богомольца, Киев, Украина

РАЗРАБОТКА И СОЗДАНИЕ МЕТАБОЛИТОТРОПНЫХ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРОВ НА ОСНОВЕ S-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛА: ПРИМЕР АНГИОЛИНА

Цель: на основании экспериментальных данных о молекулярно-биохимических механизмах формирования эндотелиальной дисфункции и архивов комбинаторной библиотеки S-производных 1,2,4-триазола разработать новый эндотелиопротектор и оценить его эффективность на моделях хронической ишемии мозга и миокарда.

Материалы и методы: 240 крыс линии Вистар с окклюзионной ишемией миокарда и головного мозга. Гомоцистеин, нитротирозин и активность NO-синтазы определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Морфометрический анализ эндотелиоцитов проводили на микроскопе Axioskop (Zeiss, Germany) при помощи видеокамеры COHU – 4922 (USA). Для определения активности VEGF и плотности пролифилирующих эндотелиоцитов использовали первичные антитела мыши к эндотелиальному фактору роста крысы/человека (клон CH-10) и (anti-BrdU, клон BU-33), производства Chemicon.

Результаты: базируясь на теоретических и экспериментальных данных, сотрудниками НПО «Фарматрон» было синтезировано соединение (S)-2,6 диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат (Ангиолин). В ходе многолетних исследований установлено, что Ангиолин проявляет эндотелиопротективные свойства, регулирует образование NO, уменьшает образование пероксинитрита и гомоцистеина, повышает активность NO-синтазы, увеличивает восстановленные тиольные группы и L-аргинин. Препарат повышает биодоступность NO, улучшая его транспортировку к клеткам-мишеням. Ангиолин повышает плотность эндотелиоцитов сосудов мозга, увеличивает плотность пролифилирующих эндотелиоцитов на фоне повышения концентрации васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF).

Выводы: полученные результаты являются экспериментальным обоснованием для применения Ангиолина в клинике сердечно-сосудистых заболеваний с целью коррекции эндотелиальной дисфункции и энергетического метаболизма головного мозга и миокарда уменьшения оксидативного стресса.