Компьютерное предсказание спектра биологической активности N,S-содержащих насыщенных гетероциклов с использованием технологии параллельных технологий

Л.В. Еникеева 1 , Н.Ф. Мурзашева 2 , И.М. Губайдуллин 1

Институт нефтехимии и катализа PAH¹, Башкирский государственный университет²

В настоящее время преобладает направленный подход к поиску и созданию новых лекарств: в лаборатории гетероатомных соединений Института нефтехимии и катализа (ИНК) РАН (зав. лаб. д.х.н., проф. Ибрагимов А.Г.) проводится синтез N,S-содержащих насыщенных гетероциклов, после чего образцы исследуются на наличие биологической активности. При этом многие виды биологической активности, присущие изучаемому веществу, но являющиеся побочными по отношению к избранному направлению исследования, остаются неизученными; каждое вещество способно проявлять несколько видов биологической активности [1]. Поэтому проблема поиска биологической активности соединения до проведения биологических испытаний, а иногда и до непосредственного синтеза нового соединения, является на сегодняшний день актуальной.

Целью данной работы является исследование и предсказание спектра биологической активности N,S-содержащих насыщенных гетероциклов с помощью методов компьютерного моделирования. Авторами предложен подход, который основан на проведении двух этапов вычислительного эксперимента: первый предполагает построение структуры молекулы исследуемого соединения и оптимизацию структуры с помощью квантовохимических методов; на втором этапе рассчитывается спектр биологической активности для построенной структуры молекулы с помощью программы PASS online [1].

Для оптимизации структуры химических соединений применяется квантовохимический пакет «ПРИРОДА» [2], который хорошо зарекомендовал себя для исследования сложных молекулярных систем в частности методом функционала плотности (DFT). В алгоритм программы «ПРИРОДА» заложена возможность распараллеливания вычислений, что позволило использовать квантовохимический пакет, как на персональных ЭВМ, так и на суперкомпьютерах.

Проанализировано в общей сложности 19 соединений класса N,S-содержащих насыщенных гетероциклов методом DFT (PBE/3z). Эксперимент проводился на 4-х ядерном компьютере, установленном в лаборатории математической химии ИНК РАН.

Для вычисления спектра биологической активности используется программ PASS, которая представляет собой программный продукт, разработанный как инструмент для оценки общего биологического потенциала органического соединения. PASS обеспечивает одновременное предсказание многих видов биологической активности на основе структуры соединений.

В данной работе приводится описание методики прогнозирования спектра биологической активности химических соединений на примере N,S-содержащих насыщенных гетероциклов. Проведена оптимизация структур молекул, а также вычислены биологические активности и токсичные эффекты соединений. Необходимо отметить, что использование технологии параллельных технологий, применяемых для оптимизации молекул, не просто заметно сократило время проведения вычислительного эксперимента, а в ряде случаев, открыло возможность проведения данного эксперимента.

Литература

- 1. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Глориозова Т.А., Лагунин А.А., Дружиловский Д.С., Степанчикова А.В. (2009). Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика. Информационный вестник ВОГиС, 13 (1), С. 137-143.
- 2. Лайков Д. Н., Устынюк Ю. А. Система квантово-химических программ «ПРИРОДА-04». Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений. // Известия РАН, Серия химическая.— 2004.— В. 3.— N. С. 804-810.