ISSN 2310-6972 E-ISSN 2310-6905

Биомедицинская химия

Том **67**

Выпуск



БИОМЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

Том 67 выпуск 3 (май-июнь) 2021

Научно-практический журнал Издаётся 6 раз в год ISSN 2310-6972

Журнал основан в 1955 году как «Вопросы медицинской химии» (ISSN 0042-8809), переименован в 2003 году, входит в список изданий, рекомендуемых ВАК для публикации результатов диссертационных работ, включён в Российский индекс научного цитирования и представлен в следующих информационно-справочных системах: BIOSIS Preview и Russian Science Citation Index, Scopus, PubMed, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, Chemical Abstract Service, Index Copernicus International, РИНЦ, Реферативный журнал и база данных ВИНИТИ.

Электронная версия журнала (ISSN 2310-6905) доступна по адресу http://pbmc.ibmc.msk.ru

Адрес редакции журнала: 119121, Москва, Погодинская ул., дом 10, стр. 7 НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича Телефон: +7-495-708-3812; электронная почта: biomed@ibmc.msk.ru

Москва 2021

© 2021 Биомедицинская химия

BIOMEDITSINSKAYA KHIMIYA

Volume 67 issue 3 (May-June) 2021

Scientific journal of biomedical chemistry
Published 6 times a year
ISSN 2310-6972

The journal Biomeditsinskaya Khimiya (former Problems of Medical Chemistry, ISSN 0042-8809) is published since 1955. It is indexed/abstracted in BIOSIS Preview and Russian Science Citation Index, Scopus, PubMed, EBSCO, "Ulrich's Periodicals Directory", Chemical Abstract Service, Index Copernicus International, VINITI database.

Online version of journal (ISSN 2310-6905) is available at http://pbmc.ibmc.msk.ru

Address: Institute of Biomedical Chemistry, 10 Pogodinskaya street, Moscow, 119121 Russia Phone: +7-495-708-3812; e-mail: biomed@ibmc.msk.ru

Moscow 2021

Главный редактор: А.И. Арчаков

Первый зам. главн. редактора: А.Е. Медведев

Зам. главного редактора: В.С. Скворцов

Исполнительный редактор: В.П. Мирошниченко

Редакционный совет:

А.Е. Берман (Москва, Россия)

Р. Бернхард (Саарбрюкен, Германия)

Г.Я. Видершайн (Бостон, США)

В.М. Говорун (Москва, Россия)

О.А. Гомазков (Москва, Россия)

А.М. Егоров (Москва, Россия)

В.В. Ляхович (Новосибирск, Россия)

Л.Ф. Панченко (Москва, Россия)

Н.И. Соловьева (Москва, Россия)

В.А. Ткачук (Москва, Россия)

В.А. Тутельян (Москва, Россия)

В.П. Чехонин (Москва, Россия)

С.А. Усанов (Минск, Беларусь)

Редакционная коллегия:

А. Баранова (Фэрфакс, США)

Г.М. Верхивкер (Сан-Диего, США)

А.В. Веселовский (Москва, Россия)

В.Г. Згода (Москва, Россия)

А.С. Иванов (Москва, Россия)

Д.Д. Жданов (Москва, Россия)

Е.Н. Калиниченко (Минск, Беларусь)

А. Кель (Вольфенбюттель, Германия)

А.В. Лисица (Москва, Россия)

С.А. Мошковский (Москва, Россия)

В.В. Поройков (Москва, Россия)

А.Б. Салмина (Красноярск, Россия)

А.А. Фильченков (Киев, Украина)

В.А. Хрипач (Минск, Беларусь)

В.М. Шкуматов (Минск, Беларусь)

В.В. Шумянцева (Москва, Россия)

В. Урлахер (Дюссельдорф, Германия)

К.Н. Ярыгин (Москва, Россия)

Литературный редактор: К.А. Стефанович

Верстальщик: С.О. Ревтов **Вебмастер:** А.В. Рыбина

Editor in Chief: A.I. Archakov

First Deputy Editor: A.E. Medvedev

Deputy Editor: V.S. Skvortsov

Executive Editor: V.P. Miroshnichenko

Advisory Board:

A.E. Berman (Moscow, Russia)

R. Bernhardt (Saarbrücken, Germany)

G.Y. Wiederschain (Boston, USA)

V.M. Govorun (Moscow, Russia)

O.A. Gomazkov (Moscow, Russia)

A.M. Egorov (Moscow, Russia)

V.V. Lyakhovich (Novosibirsk, Russia)

L.F. Panchenko (Moscow, Russia)

N.I. Solovyeva (Moscow, Russia)

V.A. Tkachuk (Moscow, Russia)

V.A. Tutelian (Moscow, Russia)

V.P. Chekhonin (Moscow, Russia)

S.A. Usanov (Minsk, Belarus)

Editorial Board:

A. Baranova (Fairfax, USA)

G.M. Verkhivker (San Diego, USA)

A.V. Veselovsky (Moscow, Russia)

V.G. Zgoda (Moscow, Russia)

A.S. Ivanov (Moscow, Russia)

D.D. Zhdanov (Moscow, Russia)

E.N. Kalinichenko (Minsk, Belarus)

A. Kel (Wolfenbuettel, Germany)

A.V. Lisitsa (Moscow, Russia)

S.A. Moshkovskiy (Moscow, Russia)

V.V. Poroikov (Moscow, Russia)

A.B. Salmina (Krasnoyarsk, Russia)

A.A. Philchenkov (Kyiv, Ukraine)

V.A. Khripach (Minsk, Belarus)

V.M. Shkumatov (Minsk, Belarus)

V.V. Shumyantseva (Moscow, Russia)

V. Urlacher (Düsseldorf, Germany)

K.N. Yarigin (Moscow, Russia)

Literary Editor: K.A. Stefanovich Layout Designer: S.O. Revtov Webmaster: A.V. Rybina

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №77-12113 от 18.03.2002 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Подписано к печати: 15.06.2021 Формат: 108×70 1/16 Усл. печ. л: 11,46

Тираж 70 экз. Цена свободная

Учредители:

ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН Российская академия медицинских наук

Издатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», 119121, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 8

> Отпечатано в типографии «УниверПринт», 117292, Москва, ул. Кедрова, д. 14, кор. 1



В течение всего цикла создания нового лекарственного препарата исследователям, разработчикам и менеджерам проекта требуется высококачественная информационная поддержка для принятия обоснованных эффективных решений. Отличительными характеристиками информационных продуктов Cortellis являются тщательная подготовка постоянно обновляемого контента и развитый поисковый аппарат с возможностью быстрого поиска актуальной релевантной информации, извлечения, экспорта и анализа тематически связанных мультидисциплинарных данных, что обеспечивает высокий уровень конкурентоспособности фармацевтических исследований и разработок.

Metacore

Разработка лекарственных средств требует фундаментального понимания действия препарата на болезнь на молекулярном уровне. Для сбора из разных источников и обработки такой информации требуются значительные ресурсы. МеtaCore — это решение Cortellis, предоставляющее доступ к аннотированной вручную и оцененной экспертами информации в области биологических систем в контексте сигнальных путей, в котором реализованы аналитические инструменты, позволяющие существенно ускорить процесс проведения научных исследований и снизить риски неудач при выполнении конкретных проектов. Это достигается благодаря углубленному представлению о причинах возникновения заболевания и механизмах развития патологического процесса, возможностям установления и валидации перспективных терапевтических мишеней, идентификации молекулярных механизмов действия препаратов, приводящих к нормализации паталогических процессов, а также биомаркеров, которые впоследствии можно использовать в клинических испытаниях.

Университеты, академические научно-исследовательские институты и исследовательские подразделения фармацевтических компаний широко используют Metacore, поскольку он помогает:

- Понять природу заболевания и механизм воздействия того или иного препарата на молекулярном уровне.
- Расширить возможности исследователей при анализе собственных экспериментальных данных.
- Быстро выдвигать и оценивать качество гипотез относительно вероятных мишеней, биомаркеров и механизмов действия препарата.
- Более глубоко анализировать различные аспекты мультиомиксных данных в контексте терапевтического применения препарата.
- Снизить финансовые и временные издержки за счет сокращения усилий, затраченных на малоперспективные исследования.
- Повысить эффективность работы и сэкономить время для выполнения других задач.

Cortellis Drug Discovery Intelligence

Уникальный ресурс компании Clarivate обеспечивает исследователей достоверной и детальной информацией, которая необходима ученым и специалистам в процессе поиска и разработки новых лекарственных препаратов. Сервис CDDI используют химические, фармацевтические и биотехнологические компании по всему миру, от крупных транснациональных компаний до сравнительно небольших узкоспециализированных научно-исследовательских организаций. Качество и удобство использования CDDI высоко оценено специалистами различного профиля, включая молекулярных биологов, медицинских химиков, фармакологов, токсикологов, а также информационными работниками и патентоведами, руководителями отделов исследований и разработок, и др.

Cortellis Drug Discovery Intelligence предоставляет следующие возможности:

- Получить актуальную информацию по терапевтическим мишеням: фармакотерапевтическая область, типы препаратов, компании и организации, и т.д.
- Провести анализ экспериментальных данных по биологической активности химических соединений, позволяющий понять уровень ведущихся разработок и достигнутых результатов.
- Оценить установленные взаимосвязи между мишенью и болезнью, благодаря наличию доступа ко всем фармакологическим веществам, взаимодействующим с конкретной мишенью.
- Сравнить собственные разработки с препаратами конкурентов: выявить сильные и слабые стороны потенциального препарата на основе сопоставления фармакодинамических и фармакокинетических характеристик.
- Идентифицировать экспериментальные модели и системы, используемые для тестирования биологической активности разрабатываемых препаратов.
- Быть в курсе самых последних терапевтических разработок и постоянно отслеживать программы развития конкурентов.
- Изучить существующую/будущую конкуренцию на рынке: фармакокинетические параметры конкурентов (дозировка, Стах, Т1/2, AUC, и т.д.); идентифицировать слабые стороны конкурентов.
- Быстро проанализировать и проверить первичные источники информации, включая статьи в научных журналах, патенты, доклады на профильных конференциях.

© Clarivate, 2021 г. Название Clarivate, логотип компании, а также иные приведенные в настоящей публикации товарные знаки принадлежат непосредственным владельцам и используются по лицензии.



Cortellis Clinical Trials Intelligence

Cortellis Clinical Trials Intelligence это база данных о более чем 370 тысяча клинических исследований лекарственных препаратов и биомаркеров, осуществляемых в США и других странах мира, которые охватывают свыше 2600 заболеваний. Информация агрегируется из различных источников с переводом на английский с языка оригинала, валидируется и анализируется. Функциональные возможности поиска учитывают нескольких десятков параметров (патология, фаза испытаний, спонсор, дизайн исследования, популяции пациентов, показатели эффективности и безопасности, побочные эффекты и т.д.). Ресурс оперирует с более чем 2,5 млн записей (национальные регистры, научная литература, материалы конференций и т.д.), собранных с 1960 года. Доступные протоколы клинических исследований позволяют спланировать Ваше исследование, опираясь на лучший мировой опыт. Дополнительный модуль предсказания результатов клинических исследований дает возможность оценить вероятность успеха и сроки завершения исследования еще до его окончания.

Cortellis Clinical Trials Intelligence предлагает исследователям:

- Быстрый доступ к критически важной клинической информации.
- Интуитивно понятный интерфейс выбора клинических исследований.
- Динамические визуальные инструменты аналитики.
- Оперативное получение информации там, где она более всего необходима, благодаря АРІ.
- Поддержка пользователей при проведении ими информационного поиска и анализа результатов.

OFF-X

База данных по побочным эффектам и фармаконадзору OFF-X содержит данные о более чем 509 тысяч событий, связанных с 7,5 тыс. побочных эффектов для более 14 тысясч заболеваний и около 15 тысяч мишеней, обновляемых ежедневно. С использованием этого ресурса можно оценить степень токсичности и безопасности препаратов, осуществить удобный поиск по мишени, препарату или по побочному эффекту, сравнивать общую токсичность различных препаратов. Эта база данных аккумулирует информацию из научной литературы, материалов конференций, данных клинических исследований и компаний, национальных и наднациональных регуляторов и регистров. Включает в себя системы оценки побочных эффектов по степени их достоверности. Незаменимый инструмент для составления отчётов по фармаконадзору.

Cortellis Generics Intelligence

Успех на высококонкурентном рынке дженериков требует быстрых решений, основанных на надежных данных. Cortellis Generics Intelligence™ — это единственный в мире источник данных о доступности фармацевтических субстанций, мировых ценах и сроках патентной защиты — все это в одном интегрированном информационном продукте.

За 20 лет существования системы Cortellis Generics Intelligence (ранее известной как Newport) накоплен большой опыт в отрасли на локальных и международных рынках. Более ста специалистов Clarivate ежедневно отслеживают информацию о производителях, препаратах и патентах, проверяют ее достоверность и вносят изменения в систему.

Благодаря использованию Cortellis Generics Intelligence наши клиенты могут:

- Определить надежных поставщиков фармацевтических субстанций.
- Рассматривать различные патентные сценарии.
- Находить партнеров и оценивать деятельность конкурентов.
- Первыми выходить на рынок дженериков.

С более подробной информацией о том, как ускорить инновационные процессы с использованием продуктов Cortellis можно ознакомиться на странице: clarivate.com/cortellis/ru/solutions/thecycle

© Clarivate, 2021 г. Название Clarivate, логотип компании, а также иные приведенные в настоящей публикации товарные знаки принадлежат непосредственным владельцам и используются по лицензии.



СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
ОБРАЩЕНИЕ РЕДАКТОРОВ ВЫПУСКА	181-184	EDITORIAL
Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича — участник Научного центра мирового уровня	185-186	The Institute of Biomedical Chemistry is a member of the world-class Scientific Center for Digital Biodesign and Personalized Health Care
ОБЗОР		REVIEW
Е.В. Радченко, А.С. Тараканова, Д.С. Карлов, М.И. Лавров, В.А. Палюлин Лиганды глутаматных АМРА-рецепторов: механизмы действия и новые хемотипы	187-200	E.V. Radchenko, A.S. Tarakanova, D.S. Karlov, M.I. Lavrov, V.A. Palyulin Ligands of the AMPA-subtype glutamate receptors: mechanisms of action and novel chemotypes
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		EXPERIMENTAL STUDIES
М. Калия, Т. Бейсбарт, А.Э. Кель Мастер-регуляторы, связанные с плохим прогнозом при глиобластоме	201-212	M.P. Kalya, T. Beißbarth, A. Kel Master regulators associated with poor prognosis in glioblastoma multiforme
Р.П. Тийс, Л.П. Осипова, Э.Р. Галиева, Д.В. Личман, Е.Н. Воронина, А.В. Мелихова, Ю.Л. Орлов, М.Л. Филипенко Полиморфизм вариантов гена N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2) и анализ генной сети	213-221	R.P. Tiis, L.P. Osipova, E.R. Galieva, D.V. Lichman, E.N. Voronina, A.V. Melikhova, Y.L. Orlov, M.L. Filipenko N-acetyltransferase (NAT2) gene polymorphism and gene network analysis
Ю.Л. Орлов, А.Г. Галиева, Н.Г. Орлова, Е.Н. Иванова, Ю.А. Мозылева, А.А. Анашкина Реконструкция генной сети болезни Паркинсона для поиска генов-мишеней	222-230	Y.L. Orlov, A.G. Galieva, N.G. Orlova, E.N. Ivanova, Y.A. Mozyleva, A.A. Anashkina Reconstruction of gene network associated with Parkinson disease for gene targets search
С.Р. Курпе, С.Ю. Гришин, А.В. Глякина, М.В. Слизень, А.В. Панфилов, А.П. Кочетов, А.К. Сурин, М.И. Кобякова, Р.С. Фадеев, О.В. Галзитская Антибактериальные эффекты пептидов, синтезированных на основе последовательности рибосомного белка S1	231-243	S.R. Kurpe, S.Yu. Grishin, A.V. Glyakina, M.V. Slizen, A.V. Panfilov, A.P. Kochetov, A.K. Surin, M.I. Kobyakova, R.S. Fadeev, O.V. Galzitskaya Antibacterial effects of peptides synthesized based on the sequence of ribosome protein S1
Р.Ш. Бибилашвили, М.В. Сидорова, У.С. Дудкина, М.Е Палькеева, А.С. Молокоедов, Л.И. Козловская, А.М. Егоров, А.А. Ишмухаметов, Е.В. Парфёнова Пептидные ингибиторы взаимодействия рецептор-связывающего домена вируса SARS-CoV-2 с клеточным рецептором АСЕ2	244-250	R.Sh. Bibilashvili, M.V. Sidorova, U.S. Dudkina, M.E. Palkeeva, A.S. Molokoedov, L.I. Kozlovskaya, A.M. Egorov, A.A. Ishmukhametov, Ye.V. Parfyonova <i>Peptide inhibitors of the interaction of the SARS-CoV-2 receptor-binding domain with the ACE2 cell receptor</i>
А.Е. Книга, И.В. Поляков, А.В. Немухин In silico определение специфичности неоантиген-реактивных Т-лимфоцитов	251-258	A.E. Kniga, I.V. Polyakov, A.V. Nemukhin In silico specificity determination of neoantigen-reactive T-lymphocytes
А.В. Сулимов, Х.С. Шихалиев, О.В. Пьянков, Д.Н. Щербаков, В.Ю. Чиркова, И.С. Ильин, Д.К. Кутов, А.С. Тащилова, М.Ю. Крысин, Д.В. Крыльский, Н.В. Столповская, Е.А. Волосникова, С.В. Беленькая, В.Б. Сулимов Разработка противовирусных лекарств на основе ингибиторов главной протеазы SARS-CoV-2	259-267	A.V. Sulimov, Kh.S. Shikhaliev, O.V. Pyankov, D.N. Shcherbakov, V.Yu. Chirkova, I.S. Ilin, D.C. Kutov, A.S. Tashchilova, M.Yu. Krysin, D.V. Krylskiy, N.V. Stolpovskaya, E.A. Volosnikova, S.V. Belenkaya, V.B. Sulimov Development of antiviral drugs based on inhibitors of the SARS-COV-2 main protease
П.М. Васильев, А.А. Спасов, А.Н. Кочетков, М.А. Перфильев, А.Р. Королева Консенсусная ансамблевая нейросетевая мультитаргетная модель RAGE-ингибирующей активности химических соединений	268-277	P.M. Vassiliev, A.A. Spasov, A.N. Kochetkov, M.A. Perfilev, A.R. Koroleva Consensus ensemble neural network multitarget model of RAGE inhibitory activity of chemical compounds

- Н.С. Ионов, М.А. Барышникова, Е.В. Бочаров, 278-288 N.S. Ionov, M.A. Baryshnikova, E.V. Bocharov, П.В. Погодин, А.А. Лагунин, Д.А. Филимонов, P.V. Pogodin, A.A. Lagunin, D.A. Filimonov, Р.В. Карпова, В.С. Косоруков, И.С. Стилиди, R.V. Karpova, V.S. Kosorukov, I.S. Stilidi, В.Б. Матвеев, О.А. Бочарова, В.В. Поройков V.B. Matveev, O.A. Bocharova, V.V. Poroikov Возможности оценок in silico для разработки Possibilities of in silico estimations for the development of pharmaceutical composition phytoladaptogene фармкомпозиции фитоладаптоген, цитотоксичной cytotoxic for bladder cancer cells для клеток рака мочевого пузыря Н.А. Зефиров, А.В. Мамаева, Е.В. Радченко, 289-294 N.A. Zefirov, A.V. Mamaeva, E.V. Radchenko, Е.Р. Милаева, С.А. Кузнецов, О.Н. Зефирова E.R. Milaeva, S.A. Kuznetsov, O.N. Zefirova Конъюгат подофиллотоксина Conjugate of podophyllotoxin with chlorambucil: synthesis, biological testing and molecular modeling с хлорамбуцилом: синтез, биотестирование и молекулярное моделирование Е.И. Короткевич, А.В. Рудик, А.В. Дмитриев, 295-299 E.I. Korotkevich, A.V. Rudik, A.V. Dmitriev, А.А. Лагунин, Д.А. Филимонов A.A. Lagunin, D.A. Filimonov Прогноз метаболической стабильности Prediction of metabolic stability of xenobiotics ксенобиотиков программами PASS и GUSAR by the PASS and GUSAR programs
- А.М. Кулакова, М.Г. Хренова, А.В. Немухин Молекулярный механизм реакции гидролиза хромогенного субстрата пара-нитрофенилацетата в активном центре карбоксилэстеразы-1 человека
- 300-305 A.M. Kulakova, M.G. Khrenova, A.V. Nemukhin Molecular mechanism of chromogenic substrate hydrolysis in the active site of human carboxylesterase-1