

УДК 615

Альрикаби Мохаммед Д.д.

Студент

3 курс, факультет <<естественных наук>>

Тульский государственный педагогический университет

им. Л.Н. Толстого

Россия, г. Тула

СИСТЕМНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

***Аннотация:** Системная фармакология - это применение принципов системной биологии в области фармакологии. Она стремится понять, как наркотики влияют на организм человека как на единую сложную биологическую систему. Вместо того, чтобы рассматривать действие препарата как результат одного конкретного взаимодействия препарата с белком, системная фармакология рассматривает действие препарата как результат сети взаимодействий, которые может иметь лекарство.*

***Ключевые слова.** Системная фармакология, лекарственные средства растительного происхождения, фармакология.*

***Annotation:** Systemic pharmacology is the application of the principles of systemic biology in the field of pharmacology. She seeks to understand how drugs affect the human body as a single complex biological system. Instead of considering the effect of a drug as the result of one specific interaction of a drug with a protein, systemic pharmacology considers the effect of a drug as the result of a network of interactions that a drug may have.*

***Keywords.** Systemic pharmacology, herbal medicines, pharmacology.*

Системная фармакология - это развивающаяся дисциплина, которая фокусируется на взаимодействии лекарств с организмом, а также на правилах и механизмах действия лекарств на системном уровне. Более конкретно, взаимодействия между лекарственными средствами и организмом проиллюстрированы от микроскопических уровней (молекулярные и биохимические сетевые уровни) до макроскопических уровней (тканевые, органые и целостные уровни).

Системная фармакология направлена на изучение изменений в функциях и реакциях человеческого организма, вызванных лекарственными препаратами, что обеспечивает новые стратегии и инструменты для достижения точного контроля сложных биологических сетей внутри клеток, тем самым изменяя патофизиологию заболеваний, повышая эффективность лекарств и уменьшая побочные реакции.

Для улучшения платформы системной фармакологии теоретические расчеты и экспериментальные методы были интегрированы в модели для обнаружения биоактивных молекул, идентификации новых лекарственных мишеней, прогнозирования побочных реакций на лекарственные средства, исследования терапевтических механизмов и выяснения правил комбинации лекарственных средств. Эта платформа позволяет проводить крупномасштабный анализ методологии моделирования и алгоритмов оптимизации, которые могут быть применены для определения молекулярных механизмов ЛС растительного происхождения оказания помощи в разработке новых лекарственных средств.

Изучение механизма действия множества соединений в рецепте ЛС растительного происхождения является неизбежным требованием для модернизации ЛС растительного происхождения. Кроме того, чтобы раскрыть механизм действия ЛС, необходимо предложить современные научно-технические методы для фонда содействия глобальному развитию ЛС растительного происхождения. В силу своей сложности, целостной концепции

и синдромной дифференциации теории ЛС растительного происхождения, анализ механизмов действия ЛС растительного происхождения затруднен. Поэтому мы предложили системный подход к исследованию системной фармакологии, основанный на динамическом взаимодействии ЛС растительного происхождения с организмом человека на разных уровнях, таких как клеточный, молекулярный, тканевый, органнй и целостный уровни.

К счастью, появление системной фармакологии предоставило возможности и методологии для разработки и модернизации ЛС растительного происхождения. В недавнем году системная фармакология использовалась для идентификации активных натуральных продуктов и изучения механизма действия натуральных продуктов. Кроме того, системная фармакология обеспечивает новую стратегию для поиска новых комбинаций лекарственных средств для лечения сложных заболеваний. Интегрированный ЛС растительного происхождения для лечения различных заболеваний, основанный на дифференциации синдромов, является одним из существенных факторов принципов совместимости, способствующих эффективности препарата.

Поэтому при разработке ЛС растительного происхождения необходимо решить множество вопросов, например:

1) ЛС растительного происхождения ориентированы на общую эффективность и клиническую безопасность, но отсутствует точный анализ и мониторинг, включая небольшое количество исследований фармакодинамических и токсикологических механизмов.;

2) качество трав является одним из наиболее важных факторов для модернизации ЛС, что оказывает существенное влияние на эффективность ЛС, но качество трудно контролировать;

3) синергетические, аддитивные или антагонистические эффекты ЛС зависят от различных свойств абсорбции, распределения,

метаболизма, выведения и токсичности фармакодинамических компонентов, которые остаются неясными;

4) активные ингредиенты и механизмы действия ЛС неясны, что ограничивает принятие и развитие ЛС и серьезно затрудняет процессы модернизации.

Из-за его сложного состава и множества систем трудно проанализировать основные механизмы ЛС растительного происхождения на системном уровне. Кроме того, методология часто приводит к разногласиям. Поэтому существует настоятельная необходимость в разработке нового систематического и целостного метода исследования.

Для разработки новых лекарств много усилий уделяется оценке токсических свойств лекарств. Из-за обширности химического пространства (токсинов) и разнообразия биологических систем (мишеней) прогнозирование интерфейса токсин-мишень остается трудным. В последнее время для достижения этой цели было предложено несколько новых подходов. Например, подход химической геномики, который фокусируется на том, как сходные лиганды могут взаимодействовать с аналогичными белками, был применен для прогнозирования новых биологически активных соединений цели. Кроме того, некоторые исследователи использовали сетевой метод для изучения взаимодействий лиганд-мишень на основе многомерных биологических данных. Однако прогнозирование информации о токсичности различных соединений экспериментальными методами остается трудным, и до сих пор отсутствует системный анализ множественных ассоциаций токсин-мишень. Поэтому существуют разработки нового подхода к системной токсикологии SysTox для прогнозирования целей токсинов и связанных с ними сетей, которая основана на крупномасштабной базе данных из 33 800 взаимодействий яд-мишень за счет интеграции химической, геномной и токсикологической информации и технологий системной биологии. Процедуры SysTox заключаются в следующем: 1) была разработана

систематическая модель, интегрирующая извлеченные химические и геномные особенности, для прогнозирования множественных взаимодействий токсин–мишень с ее надежностью и надежностью, оцененными с помощью машины опорных векторов (SVM) и методов случайного леса (RF). И в соответствии с фенотипическими заболеваниями качественная классификация мишеней была применена для дальнейшего изучения биологической значимости мишеней, а также для подтверждения надежности *in silico* модели.

2) В качестве примера построена сеть сердечно-сосудистых заболеваний в масштабе генома с токсинами–мишенями. 3) Топологический анализ сети осуществляется для выявления лекарственных целей, которые наиболее восприимчивы к привлечению наиболее важных токсинов, а также для выявления специфичных для токсина механизмов.

Стоит отметить, что сеть взаимодействия токсин–мишень может помочь нам идентифицировать новые токсины и новые целевые белки одновременно и выводить новые связи из информации об известных связях.

Список использованной литературы:

1. Agoram, B., Woltosz, W.S., Bolger, M.B. (2001). Predicting the impact of physiological and biochemical processes on oral drug bioavailability. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 50 Suppl 1, S41–67. doi: 10.1016/S0169-409X(01)00179-X
2. Ai, C. Z., Li, Y., Wang, Y.H., Chen, Y., Yang, L. (2009). Insight into the effects of chiral isomers quinidine and quinine on CYP2D6 inhibition. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 19, 803–806. doi: 10.1016/j.bmcl.2008.12.016
3. Ai, C. Z., Li, Y., Wang, Y. H., Li, W., Dong, P. P., Ge, G. B., et al. (2010). Investigation of binding features: effects on the interaction between cyp2a6 and inhibitors. *J. Comput. Chem.* 31, 1822–1831. doi: 10.1002/jcc.21455
4. Albert, D., Zündorf, I., Dingermann, T., Müller, Walter, E., Steinhilber, D., Werz, O. (2002). Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-

lipoxygenase. *Biochem. Pharmacol.* 64, 1767–1775. doi: 10.1016/S0006-2952(02)01387-4

5. Al-Lazikani, B., Banerji, U., Workman, P. (2012). Combinatorial drug therapy for cancer in the post-genomic era. *Nat. Biotechnol.* 30, 679–692. doi: 10.1038/nbt.2284

6. Aller, S. G., Yu, J., Ward, A., Weng, Y., Chittaboina, S., Zhuo, R., et al. (2009). Structure of P-glycoprotein reveals a molecular basis for poly-specific drug binding. *Science* 323, 1718–1722. doi: 10.1126/science.1168750