

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-27

IN SILICO АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ХЕЛИДНОВОЙ КИСЛОТЫ

IN SILICO ANALYSIS OF POTENTIAL MOLECULAR MECHANISMS OF ACTION OF CHELIDONIC ACID

А. Ю. Рыжкова, А. В. Лешенкова, Т. Ф. Насибов, А. В. Горохова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

A. Yu. Ryzhkova, A. V. Leshenkova, T. F. Nasibov, A. V. Gorokhova

Siberian State Medical University, Tomsk

✉ alya.ryzhkova.2003@mail.ru

Аннотация

Хелидоновая кислота (ХК) представляет интерес как биологически активное соединение с выраженным противовоспалительными, остеогенными, противоопухолевыми и антиметаболическими свойствами. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе ее фармакологических эффектов, остаются недостаточно изученными, что ограничивает ее дальнейшее применение в клинической практике.

Abstract

Chelidonic acid (CA) is of interest as a biologically active compound with pronounced anti-inflammatory, osteogenic, antitumor, and antimetabolic properties. However, the molecular mechanisms underlying its pharmacological effects remain insufficiently understood, which limits its further application in clinical practice.

Целью настоящей работы являлось прогнозирование потенциальных мишеней действия хелидоновой кислоты на уровне генов и метаболических путей с использованием методов компьютерного моделирования.

Материалы и методы

Для *in silico* анализа использовался веб-сервис DIGEP-Pred 2.0, основанный на технологии PASS и обученный на базе данных сравнительной токсикогеномики (CTD) и экспериментальных микрочипов из карты связности (сMAP). Этот инструмент позволяет оценить вероятность активации или ингибиции экспрессии генов на основе структурной формулы исследуемого соединения. Средняя точность предсказаний составляет 86,5 %. Для биологической интерпретации результатов был проведен анализ избыточной репрезентативности (ORA) с привлечением баз данных KEGG, WikiPathways и Gene Ontology. Обработка данных выполнялась в среде RStudio с использованием языка программирования R.

Результаты

Анализ позволил выделить 11 672 гена с высокой вероятностью модуляции экспрессии при воздействии хелидоновой кислоты. Из них 5371 ген предположительно активируется, а 6301 — ингибируется. Функциональная аннотация показала, что предсказанные гены вовлечены в регуляцию процессов клеточной пролиферации, миграции и инвазии, что может соответствовать ранее описанным противоопухолевым эффектам ХК. Также была обнаружена потенциальная связь с повышением чувствительности β -клеток поджелудочной железы к глюкозе и снижением инсулинорезистентности. Отдельный интерес представляет участие выявленных генов в путях, ассоциированных с противовоспалительным ответом, включая регуляцию факторов TNF, IL17 и HIF1 α . Кроме того, полученные данные свидетельствуют о возможной стимуляции остеогенных процессов за счет активации кальциевого транспорта, остеобластической активности и минерализации межклеточного матрикса.

Заключение

Результаты *in silico* моделирования указывают на широкий спектр молекулярных эффектов хелидоновой кислоты, включая регуляцию экспрессии генов, вовлеченных в опухолевую трансформацию, воспаление, метаболизм и остеогенез. Полученные данные служат основой для последующих *in vitro* и *in vivo* исследований, направленных на экспериментальную верификацию выявленных генов-мишеней и сигнальных каскадов.