

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

**IN SILICO АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ  
ДЕЙСТВИЯ ХЕЛИДОНОВОЙ 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 выраженными 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 (cMAP). Этот инструмент позволяет оценить вероятность активации или ингибирования 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  $\beta$ -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 $\alpha$ . 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.