ПРОГНОЗ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ К ГРУППАМ КАНЦЕРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ИЗ КЛАССИФИКАЦИИ МАИР.

Захаров А.В., Лагунин А.А., Филимонов Д.А.
ГУ НИИ Биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, г. Москва

Захаров А.В.
Лагунин А.А
Филимонов Д.А.
ГУ НИИ Биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН

Прогресс в области высокопроизводительного синтеза химических соединений привел к появлению большого их количества. Изучение различных токсических эффектов, в том числе канцерогенного, является важным этапом в разработке лекарственных средств и охране окружающей среды. Одной из самых важных проблем, является проблема оценки канцерогенной активности химических веществ, влияющих на организм человека. Данная работы посвящена изучению возможности компьютерного предсказания канцерогенного эффекта химических соединений у человека в соответствии с классификацией Международного агентства изучения рака (МАИР). В настоящее время составлен перечень канцерогенных агентов, которые классифицируются на четыре группы, в соответствии с их влиянием на организм человека. К группе 1 отнесены вещества, точно обладающие канцерогенной активностью для человека. Группа 2 разделена на две подгруппы А и В. К группе 2А отнесены вещества вероятно имеющие канцерогенную активность для человека. К группе 2В отнесены вещества, возможно имеющие канцерогенную активность для человека. К группе 3 отнесены вещества, не классифицирующиеся как канцерогены для человека. Данные о соединениях, относящихся к каждой группе классификации МАИР, представлены на Интернет-сайте (http://monographs.iarc.fr).

Компьютерная система PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) была разработана для прогноза спектра биологической активности химических соединений на основе их структурных формул. Последняя версия PASS прогнозирует одновременно почти 1000 различных видов биологической активности, включая фармакологические эффекты, механизмы действия, мутагенность, канцерогенность, тератогенность и эмбриотоксичность. В данной работе для соединений каждой группы МАИР была приписана соответствующая активность, например Carcinogenic, group 1.Эти соединения были добавлены в обучающую выборку PASS, содержащую более 45000 соединений с известной биологической активностью. После переобучения программы была рассчитана точность прогноза для групп канцерогенности с помощью метода исключения по одному. Средняя точность прогноза и количество соединений для каждой группы канцерогенов показана в таблице 1. Средняя точность прогноза по всем группам при объединении выборок PASS и МАИР Так как выборка PASS в основном содержит лекарственно-подобные соединения, которые скорее всего не вызывают канцерогенный эффект у человека, то данная точность прогноза свидетельствует о том, что программа хорошо разделяет канцерогенные или потенциально канцерогенные вещества от неканцерогеннных.

Таблица 1. **Точность прогноза групп канцерогенности при объединении выборок PASS и МАИР.**

Количество химических соединений	**Точность прогноза, %**	**Вид активности**
23	81.4	Carcinogenic, group 1
45	91.4	Carcinogenic, group 2A
202	89.3	Carcinogenic, group 2B
332	86.3	Carcinogenic, group 3

Полученные результаты свидетельствуют о высокой точности прогноза канцерогенной активности в соответствии с классификацией МАИР программой PASS. Прогноз для соединений группы 2А выполняется с наибольшей точностью - 91.4%.