

*Современные проблемы информатизации в системах моделирования,
программирования и телекоммуникациях*

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ «СТРУКТУРА – АКТИВНОСТЬ» СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА И ТИЕТАН-1,1-ДИОКСИДА

Габидуллин Р.А., Иванова О.А.,
Никитина И.Л., Алехин Е.К.
*Башкирский государственный
медицинский университет
Уфа, Россия*

При изучении биологической активности новых химических соединений исследователи сталкиваются с задачей скрининга большого количества веществ. Для поиска лекарственных средств тестирование соединений *in vivo* и *in vitro* имеет огромное значение, но эти методы требуют больших временных и финансовых затрат для проведения экспериментов.

Последние 10–15 лет бурно развиваются компьютерные (*in silico*) методы поиска новых биологически активных веществ. В том числе и методы анализа связи «структура-активность» (ССА). Цель ССА-анализа – абстрагирование от конкретного случая и развитие понимания того, чем определяются различия в активности молекул и что выделяет их из неактивных классов веществ.

Целью настоящего исследования является поиск соединений, обладающих антидепрессивными свойствами, среди новых производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида и обоснование возможности их использования для создания новых лекарственных средств.

С помощью системы «SARD-21» (Тюрин Л.А., 2007) была построена математическая модель ССА. Созданная модель представляет уравнения логического вида: $A = F(S)$, где A – активность; (S) – решающий набор признаков – комплекс фрагментов структурных формул и различных их комбинаций, так называемых субструктурных дескрипторов. Оценка влияния фрагментов и их сочетаний на активность проводится на основании коэффициента информативности, изменяющегося в пределах от 1 до +1. Чем выше абсолютное значение информативности, тем выше вероятность влияния данного признака на свойства. F – алгоритм, с помощью которого осуществляется распознавание свойств исследуемых веществ. При прогнозе используются два алгоритма – "геометрия" и "голосование". Первый из них основан на определении расстояния в евклидовой метрике между исследуемым веществом и расчётным гипотетическим эталоном исследуемого свойства.

Второй метод предусматривает анализ числа признаков в структуре соединений, с положительной и отрицательной информативностью.

В работе изучены 102 оригинальных производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида синтезированных на кафедре фармацевтической химии БГМУ. Соединения вводили животным внутрибрюшинно в дозах 2 мг/кг и 20 мг/кг. В качестве исходных данных для построения модели, использованы результаты скрининга 47 веществ в тестах принудительного плавания и подвешивания за хвост, а так же существующие антидепрессанты. Были сформированы два альтернативных класса: «антидепрессанты» и «депрессоры». На основе этих классов был сформирован массив обучения «SARD-21» и создана математическая модель ССА.

На следующем этапе был проведен прогноз активности 55 новых производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида. Среди веществ представленных для прогнозной оценки, были найдены 12 соединений с потенциальной антидепрессивной активностью. Для экспериментальной верификации прогноза все 12 соединений были изучены в тестах подвешивания за хвост и принудительного плавания. У 10 из них была подтверждена способность статистически значимо влиять на показатели теста плавания, что составляет 83% от общего числа веществ на прогнозе. Причем, наиболее стабильный, воспроизводимый от серии к серии экспериментов эффект вызывали соединения с шифрами Н14, Н40 и Н69, являющиеся производными тиетан-1,1-диоксида.

Таким образом, в результате фармакологического анализа оригинальных производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида в тесте принудительного плавания и подвешивания за хвост, показано, что они являются перспективными для поиска новых антидепрессивных средств.

На основе исследования ССА в ряду производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида, проявляющих антидепрессивные свойства, сформирована компьютерная база данных, которая может быть использована для прогноза антидепрессивной активности и дизайна новых соединений. С помощью прогностической оценки найдены новые производные тиетан-1,1-диоксида, обладающие выраженной антидепрессивной активностью – 3-метокситиетан-1,1-диоксид (лабораторный шифр Н14), 3-(2-изопропокси-5-метилфенокси)тиетан-1,1-

диоксид (лабораторный шифр Н40), и торный шифр Н69), экспериментально обоснована необходимость их дальнейшего изучения.

Современные проблемы науки и образования

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС В РОССИИ, СОВРЕМЕННЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ

Кагирова Г.В.

*Алтайский государственный университет,
Алтайский государственный
медицинский университет
Барнаул, Россия*

Согласно проведенных научно-практических исследований, проведенных в Алтайском крае и анализа публикуемой литературы в России и международном сообществе отмечаются существенные изменения в образовательном процессе в последние 20 лет, а особенно в последние 10 лет.

Образовательный процесс стал более доступным, появилась возможность обучения в образовательных учреждениях различной формы собственности. Появился выбор учебных заведений и значительно расширилась доступность в любой сфере образования.

Образовательный процесс стал носить характер междисциплинарного и часто межотраслевого. Появилось большее количество преподавателей, имеющих ученые звания и степени. Широко в образовательном процессе стали использоваться современные технические средства обучения и коммуникаций. Появилась возможность обучения в интеграции с учебными учреждениями других стран, выезд студентов для обучения в вузах этих стран.

Внедрена система обучения бакалавров и магистров. Эти позитивные процессы сопровождались интенсификацией труда преподавателей и студенческого труда.

Возможность оптимального общения ученых и специалистов стала возможным и в рамках Российской Академии Естественных наук. Наряду с этим есть проблемы, которые стоят перед образованием сегодня. Это поиск более тесного взаимодействия науки, образования и производства, поиск критериев эффективности этого процесса. Вопросы стандартизации образовательного процесса, их интеграции в международном образовательном сообществе.

Наиболее важными на современном этапе являются вопросы мировоззренческие и этические, как в самом преподавании, так и в его оценке. И очень значимы вопросы мировоззрения и этики именно в естественнонаучных дисциплинах.

Фрагментарное обучение, когда обучающийся знает свою профессиональную область, но не имеет понятия об окружающем мире, хотя бы наиболее общее, сегодня уже просто недопустимо. Поэтому роль общественных наук, философии, как была актуальна тысячелетия ранее нас, так и остается актуальной сегодня.

Эти знания формируют основы гуманизма, который должен стать отправной точкой любого образовательного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Армстронг М. Управление человеческими ресурсами/ М. Армстронг: пер. с англ.- М., 2002.
2. Барулин В.С. Российский человек в XX веке. Потери и обретения себя/ В.С. Барулин – СПб, 2000.
3. Винер Н. Человек управляющий / Н.Винер – СПб, 2001.
4. Интеллектуальный потенциал ученых России // Труды Сибирского института знанияведения, - Вып.1-3_ Барнаул; Москва, 2002-2004.
5. Капица П.Л. Эксперимент, теория, практика / П.Л. Капица.- М., 1974.
6. Кагиров Б.Н., Колужов Ю.И., Ушакова Е.В., Белоусов В.Н., Кагирова Г.В., Ушаков П.В. Знаниеведение и управление, книга 3, Управление с позиций знанияведения, Барнаул, издательство Алтайского государственного университета, 2006.

К ВОПРОСУ О ПОДГОТОВКЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОГО СПЕЦИАЛИСТА НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В ВУЗЕ

Капустина Н.А.

*Дальневосточный государственный
аграрный университет
Благовещенск, Россия*

Практический опыт и исследовательская работа показывают, что выпускники вузов не обладают качествами, которые востребованы сегодня на рынке труда. Будущему выпускнику следует осознать, что конкурентоспособный специалист должен обладать глубокими профессиональными знаниями, владеть методами решения большого класса профессиональных задач, уметь принимать независимые решения,