

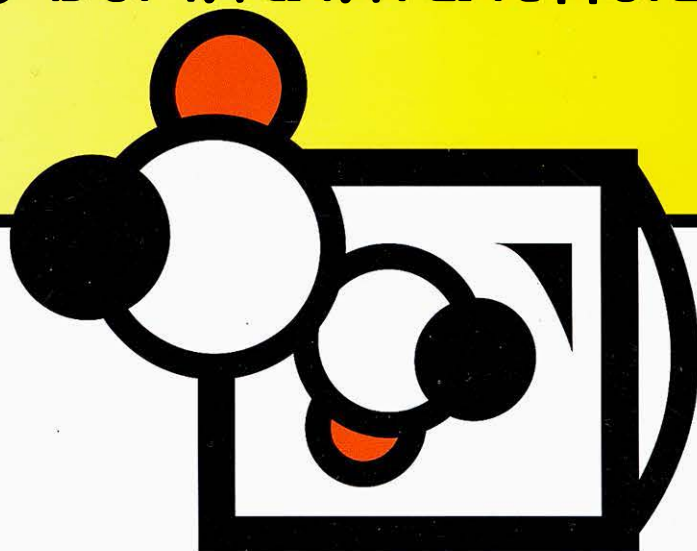
ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В РЕШЕНИИ
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ПРОБЛЕМ И
ПРИКЛАДНЫХ
НАУЧНЫХ ЗАДАЧ

COMPUTER
APPLICATIONS
IN SCIENTIFIC RESEARCHES

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
ИВТН-2005**

PROCEEDINGS of
the IVTN-2005



ИВТН.ru – электронные конференции

Информационно-Вычислительные Технологии в Науке

Главный организатор - NC Group/НБК "ВИСТ"

При поддержке Zenon N.S.P.

IVTN.ru – web conferences

Computer Applications in Science

Provided by NC Group/NVK "VIST"

Supported by Zenon N.S.P.

Руководитель проекта ИВТН.ru *Габусу Полина*
Исполнительный секретарь ИВТН.ru *Пшеничникова Наталья*

IVTN.ru Project Leader *Gabusu Paulina*
IVTN.ru Executive Secretary *Pshenichnikova Natalia*

Организационный комитет выражает благодарность всем участникам сессии ИВТН-2005

The Organizing committee thanks all of the participants of the IVTN-2005 session

В сборнике материалов сессии ИВТН-2005 представлены аннотации докладов конференций "Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных научных проблем и прикладных задач химии, биологии, фармацевтики, медицины" и "Информационно-вычислительные технологии в фундаментальных и прикладных физико-математических исследованиях". В докладах обсуждаются научные исследования и разработки в указанных областях, а также информационные и компьютерные технологии, являющиеся важным инструментом для достижения научных результатов.

These proceedings of the IVTN-2005 session include the annotations of the reports participated in the conferences "Computer Applications in Chemistry, Biology, Pharmaceutics and Medicine" and "Computer Applications in fundamental and applied Physics and Mathematics". Different scientific researches, achievements and computer applications examples are discussed in these reports.

© NC Group / НБК «Вист»

© NC Group / NVK «VIST»

РРПСВ как распределение распределение электро- и радиодеталей	Стариков В.Н.		Тезисы
РРПСВ как распределение числа корней	Стариков В.Н., Беляченко Ю.Г.		Тезисы
Свето-звуковые воздействия, формируемые на основе биопотенциалов мозга пациента, влечении стресс-вызванных расстройств	Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Семенов В.С., Соин А.Г.	Расширенный доклад	Тезисы
Свойства алгоритмов и математически эквивалентные преобразования	Воеводин В.В.	Расширенный доклад	
Свойства ЦТС-сегнетокерамик при различных температурах	Петренко А.Г.		Тезисы
Связь функции гена с его молекулярной организацией. In silico исследование	Дадашев С.Я., Бичев С.Н., Ву Хуан Чанг, Женавчук О.Ф., Каганова Н.Л., Нурутдинова А.С., Шарапова Е.И.		Тезисы
Современное состояние в области прогнозирования биологической активности органических соединений	Погребняк А.В.	Расширенный доклад	Тезисы
Современные проблемы математического моделирования	Четверушкин Б.Н.	Расширенный доклад	
Спектральные методы коррекции неполноты данных	Дергузов А.В., Куликова Л.И., Махортых С.А.		Тезисы
Способ идентификации действующих веществ препаративных форм хлорорганических пестицидов по масс-спектрам низкого разрешения	Буков Н.Н., Абрамов Е.И., Богатов Н.М., Ларионов К.В., Репная Л.Ф., Панюшкин В.Т.	Расширенный доклад	Тезисы
Средство визуализации графа логических отношений между статьями электронной энциклопедии	Брызгалов П.А.	Расширенный доклад	Тезисы
Структурная динамика молекулы кверцетина в растворе	Брусков В.П.		Тезисы
Участие некоторых известных повторяющихся последовательностей в организации и функционировании мейотической хромосомы	Гришаева Т.М., Дадашев С.Я., Богданов Ю.Ф.	Расширенный доклад	Тезисы
Физическая модель движения спутника Юпитера Синопе	Островский Н.В.	Расширенный доклад	Тезисы
Физическая теория молекулярных процессов	Грибов Л.А.	Расширенный доклад	
Формирование структуры молекулярной цепи при (co)полимеризации спиро-орто-карбонатов	Дмитрук А.Ф., Зайцева В.В., Тюрина Т.Г., Заречная О.М., Горбань О.А.	Расширенный доклад	
Функциональная характеристика генов входящих в синтенные группы	Дадашев С.Я., Абраменко Е.Д., Женавчук О.Ф., Каганова Н.Л., Нурутдинова А.С., Стефанов Ю.Э., Шарапова Е.И.,		Тезисы
Функция распределения и рост частиц конденсированной фазы в свободномолекулярном режиме	Москаленко Ф.В., Гаврилов А.И., Гаврилов И.А., Хайрюзова Е.В.	Расширенный доклад	Тезисы
ХИНОНЫ: компьютерное моделирование молекул, радикалов, анион-радикалов и дианионов	Клюев С.А.	Расширенный доклад	Тезисы
Экдистероиды и их биологическая активность: физиологические действия, молекулярные механизмы, компьютерные модели и кофакторы (обзор)	Тимофеев Н.П.	Расширенный доклад	

ЭКДИСТЕРОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, КОМПЬЮТЕРНЫЕ МОДЕЛИ И КОФАКТОРЫ (ОБЗОР)

Тимофеев Н.П.

Био, КХ

Экдистероиды – самый распространенное и многочисленное семейство стероидных веществ в биосфере, механизмы проявления активности которых остаются неясными. Компьютерные модели, позволяя делать доступные для проверки опытом предсказания, имеют значительный потенциал для виртуального просеивания продуктов нового химического синтеза с целью предварительной идентификации соединений с фармакологической, инсектицидной или противопаразитарной активностью

<http://www.ivtn.ru/2005/biomedchem/enter/paper.php?p=365>

ECDYSTEROIDS AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY: PHYSIOLOGICAL ACTIONS, MOLECULAR MECHANISMS, COMPUTER MODELS AND COFACTORS (REVIEW)

Timofeev N.P.

CF "BIO"

Ecdysteroids is the most common and numerous families of the steroid substances in bio-sphere, but the mechanism of their activity is not clear yet. Computer simulating, allowing to obtain some forecasts that could be examined experimentally, has a great potential for virtual bolting of the new products of chemical synthesis with the aim to identify preliminary the compounds with pharmacological, insecticidal and antiparasitic activities.

http://www.ivtn.ru/2005/biomedchem/enter/paper_e.php?p=365

СВЕТО-ЗВУКОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ НА ОСНОВЕ БИОПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПАЦИЕНТА, ВЛЕЧЕНИИ СТРЕСС-ВЫЗВАННЫХ РАССТРОЙСТВ

Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Семенов В.С., Соин А.Г.

Институт биофизики клетки РАН

Представлена концепция резонансного биоуправления с обратной связью (БОС) по ЭЭГ, основанная на использовании процессов амплитудной модуляции, резонансных и адаптационных ЭЭГ реакций в процедурах БОС. В отличие от традиционных методов БОС, предлагаемый подход использует дополнительный контур обратной связи – уникальный контур резонансной стимуляции с частотой доминирующего у пациента узкополосного альфа-ЭЭГ осциллятора для его активации. Экспериментальное тестирование метода показало, что проводимые лечебные процедуры вызывают явные психофизиологические эффекты релаксационного типа, сопровождаемые значимым увеличением самооценок настроения. Представлен создаваемый в настоящее время портативный прибор "Нейрорезонанс", который реализует описанный метод, обладает рядом достоинств и может найти применение в реабилитационных мероприятиях широкого профиля

<http://www.ivtn.ru/2005/biomedchem/enter/paper.php?p=355>

LIGHT-SOUND STIMULI, GENERATED ON THE BASE OF PATIENT'S BRAIN BIOPOTENTIALS, IN THE TREATMENT OF STRESS-INDUCED DISORDERS

Fedotchev A.I., Bondar A.T., Semenov V.S., Soin A.G.

Institute of Cell Biophysics of Russian Academy of Sciences

The method of resonance EEG biofeedback is presented which is based on utilization of the processes of amplitude modulation and resonance activation in the EEG biofeedback paradigm. Unlike the traditional methods, proposed approach uses additional feedback contour, i.e. the contour of resonance stimulation with the frequency of patient's dominant alpha EEG oscillator for its resonance activation. During experimental testing of the described approach the pronounced relaxation-like psychophysiological effects have been observed together with significant enhancement of mood self-ratings. A standalone device "Neuroresonance" is also presented. It has a number of advantages to realize the resonance EEG biofeedback method and could be effectively used in different fields of rehabilitation and human functional state correction

http://www.ivtn.ru/2005/biomedchem/enter/paper_e.php?p=355

ЭКДИСТЕРОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, КОМПЬЮТЕРНЫЕ МОДЕЛИ И КОФАКТОРЫ (ОБЗОР)

Тимофеев Н.П.

КХ БИО, г. Коряжма

Экдистероиды . самый распространенное и многочисленное семейство стероидных веществ в биосфере, механизмы проявления активности которых остаются неясными. Компьютерные модели, позволяя делать доступные для проверки опытом предсказания, имеют значительный потенциал для виртуального просеивания продуктов нового химического синтеза . с целью предварительной идентификации соединений с фармакологической, инсектицидной или противопаразитарной активностью

Физиологические действия. Экдистероиды представляют самый распространенный и самый многочисленный класс стероидных соединений в биосфере; они участвуют в жизнедеятельности практически всех классов организмов, выполняя множественные функции. Присутствие экдистероидов не ограничено членистоногими (насекомыми и ракообразными), имеется отчетная документация об их обнаружении в одноклеточных простейших, древних группах кишечнорастных (медузы, полипы, кораллы), а также в моллюсках, кольчатых и плоских червях (цестодах и трематодах), нематодах (рис. 1).

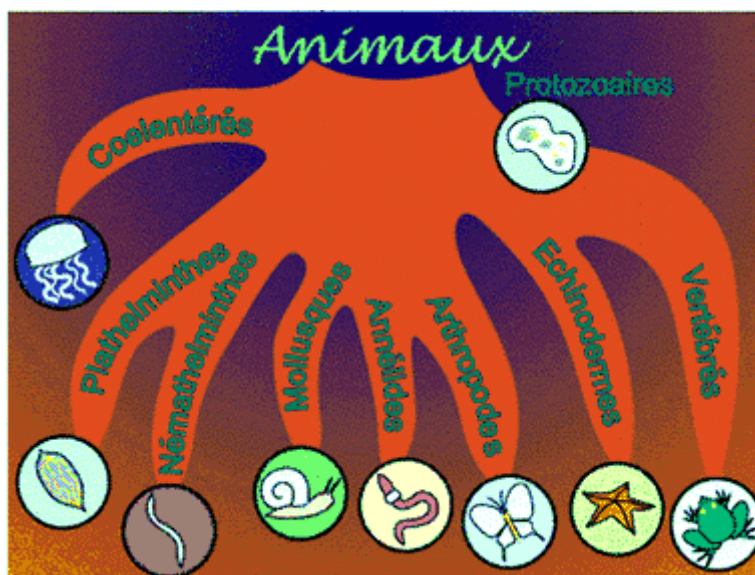


Рис. 1. Присутствие экдистероидов в царстве животных (по www.quasimodo.versailles.inra.fr/ecdyzone)

Кроме гормональных функций, осуществляемых у насекомых, физиологическая их роль в других классах беспозвоночных, растениях и млекопитающих остается неясным. Предполагается, что у человека она могла бы заключаться в общерегулирующих воздействиях на организм. Широкое распространение экдистероидов в биосфере закономерно приводит к вопросу относительно механизмов проявления ими биологической активности: как у членистоногих при эндогенном синтезе, так и у человека и млекопитающих при поступлении извне с пищей.

Не являясь истинными эндогенными гормональными сущностями, при сочетании определенных условий экдистероиды могут обладать гормоно- или витаминopodobными действиями. Фармацевтическое использование экдистероид содержащих растений уходит корнями в глубины племенных культовых обрядов аборигенов, населяющих древнюю Русь,

Сибирь, Китай и Монголию, Северную Америку, Южную Америку, Индию. В представлении многих народов они были связаны с суевериями и легендами

В официальной научной медицине экистероид содержащие натуральные составы используются при нарушениях работы сердечно-сосудистой, центральной нервной и репродуктивной системы, в качестве тонизирующих и стимулирующих средств при умственном и физическом утомлении, пониженной работоспособности, импотенции, ослаблении функций разных органов, для заживления ран и язв, лечения ожогов. В спортивной и военной медицине препараты на их основе служат для адаптации и повышения работоспособности здорового человека в условиях лимитирующих факторов, в т.ч. преодоления чрезвычайных физических и психических нагрузок. Вне официальной медицины в наибольшей степени распространено профилактическое использование в качестве адаптогенных, анаболических, антидепрессивных, гемореологических, ноотропных и противоопухолевых средств.

Многие из экистероид содержащих растительных источников являются экономически важными объектами в масштабах мирового коммерческого рынка. Например, среди 25 пользующихся наибольшим спросом фармацевтических препаратов значение финансового сбыта противоракового препарата Taxol, производимого из экистероид содержащего растения *Taxus baccata*, оценивается в 2.3 миллиардов долларов. Другими важными источниками для производства новых противораковых средств являются тисс коротколистный – *Taxus brevifolia*; китайский гриб-трутовик – *Polyporus umbellatus*; рапонтikum или левзея сафлоровидная – *Rhaponticum carthamoides*.

Историческая длительность научно-исследовательских работ в области экистероидов насчитывает около 50 лет. Несмотря на столь значительный промежуток времени и огромное число публикаций – более 3 тысяч статей по ключевому слову *ecdysteroids* в научных журналах; около 4.5 тысяч статей в Интернете (www.scirus.com), эти вещества во многих отношениях еще остаются до конца непознанными и окутанными множеством легенд. Несмотря на значительные усилия по исследованию, множество открытых вопросов по экистероидам остаются, особенно относительно механизмов проявления биологической активности и их роли в природных взаимоотношениях между растениями и фитофагами, млекопитающими и паразитическими организмами.

Исследования по компьютерному моделированию активности. Познание механизмов активности экистероидов – одно из главных направлений биомедицинской науки, которое в сочетании с современными методами биотестирования и компьютерного объемного моделирования пытается объяснить ключевые взаимодействия лиганда и рецептора в связке “структура-активность”, предсказать оптимальную конфигурацию и конформационное состояние идеального соединения – с целью осуществить искусственный синтез первых высокоактивных соединений.

Множество исследований ведется по молекулярному конструированию отдельных элементов экистероидного гетерокомплекса, обеспечивающих надежную, безотказную и безопасную их работу в реальном организме. Это поиск оптимальной пространственной ориентации (путем перебора аминокислотных остатков в активных центрах белковых молекул), обеспечение органо- и тканеспецифичности, перестройка боковых радикалов лигандов, искусственный синтез агонистов и антагонистов.

Необходимость построения компьютерных моделей, описывающих взаимосвязь биологической активности со структурными особенностями строения их лигандов, вызвана прежде всего практической потребностью. Цель – предсказать искусственные лиганды, которые, обладая высокой активностью, были бы доступны методом химического синтеза. Несмотря на 40 лет интенсивных исследований, до настоящего времени не было синтезировано ни одного соединения лиганда, способного в полной мере заменить естественные экистероиды. Методом химической трансформации могут быть получены

только малоактивные продукты вторичного значения из более активных соединений.

Природные же сырьевые источники высокоактивных соединений малодоступны, количество их ограничено, технология извлечения сложна, а себестоимость слишком высока (Тимофеев, 2004). Важность модельных лигандов состоит в том, что они позволяют производить доступные для проверки опытом предсказания. Такие компьютерные модели имеют значительный потенциал для виртуального просеивания продуктов нового химического синтеза и предварительной идентификации среди них соединений с фармакологической, инсектицидной или противопаразитарной активностью.

Результаты биотестов более 300 индивидуальных соединений из различных источников позволили создать единую базу данных экистероидов, присутствующих в живых системах. Эти исследования привели к важным заключениям о структурных особенностях экистероидов (рис. 2), оказывающих влияние на их активность, которые различаются на 6 порядков и простираются от 10^{-10} до 10^{-4} М (рис. 3, 4).

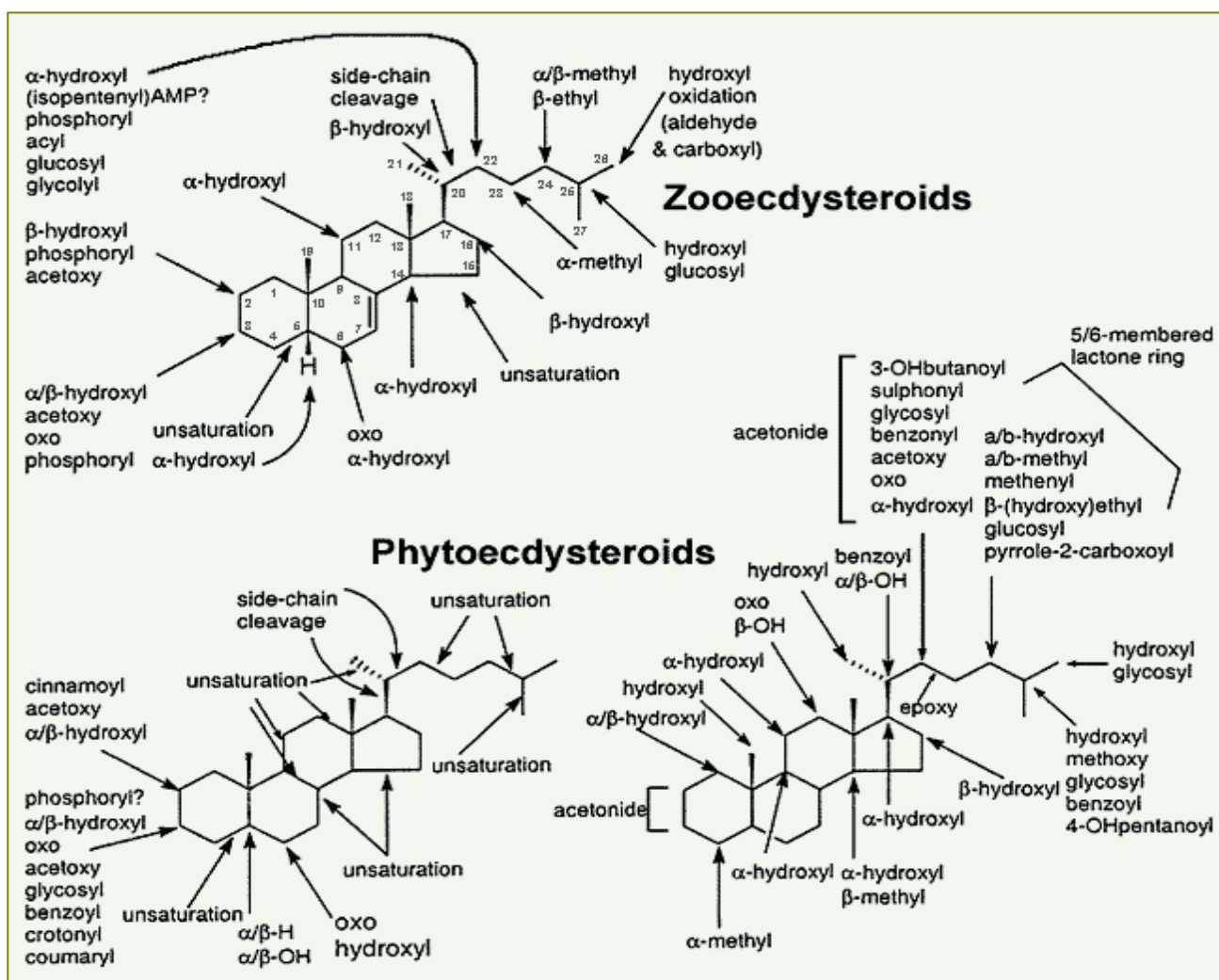


Рис. 2. Структурное разнообразие строения молекул зоо- и фитоэкистероидов (по Dinan, 2003)

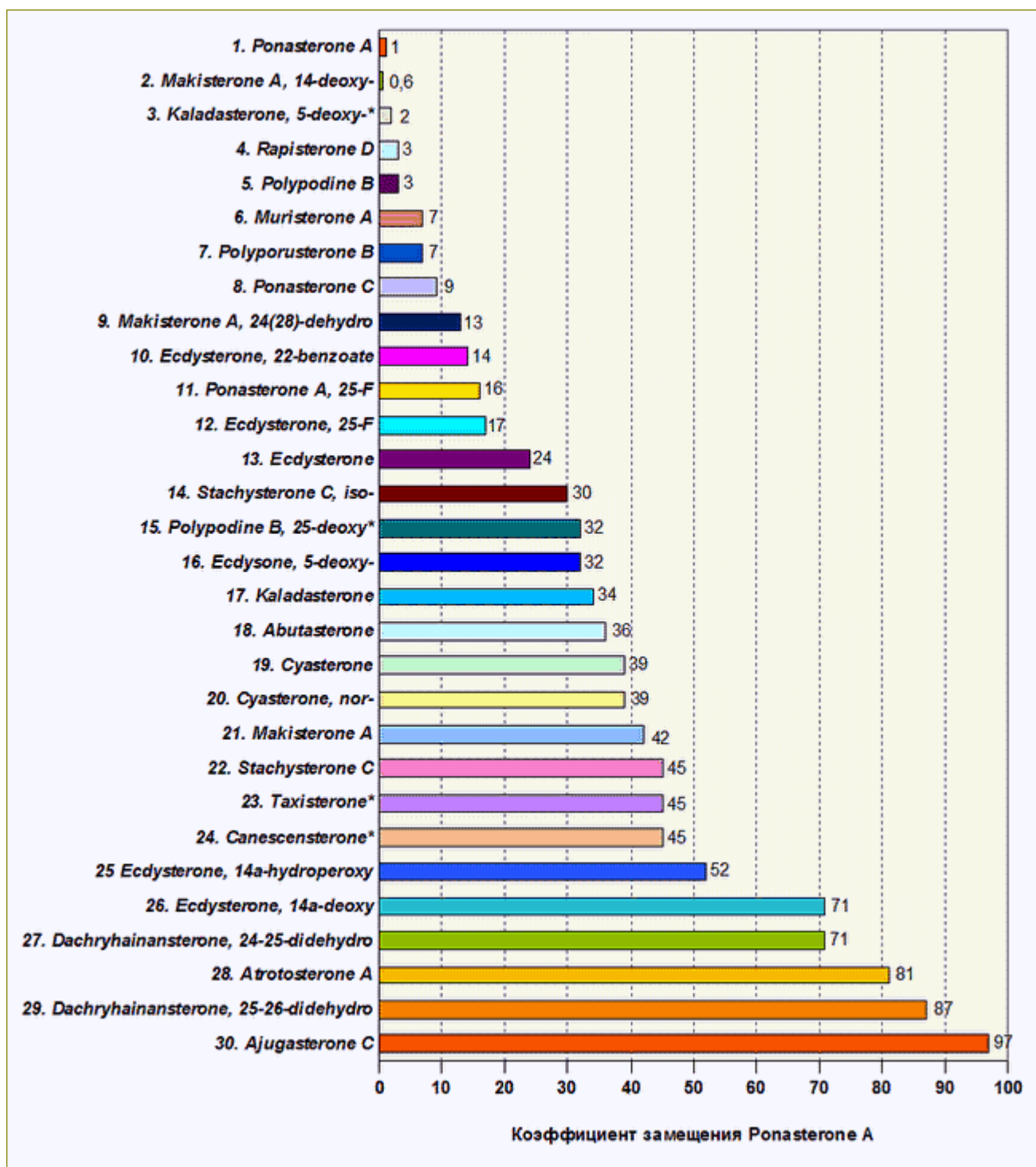


Рис. 3. База данных по биологической активности изолированных эдистероидов: Соединения с убывающей активностью от 1 (контроль) до 100-кратной

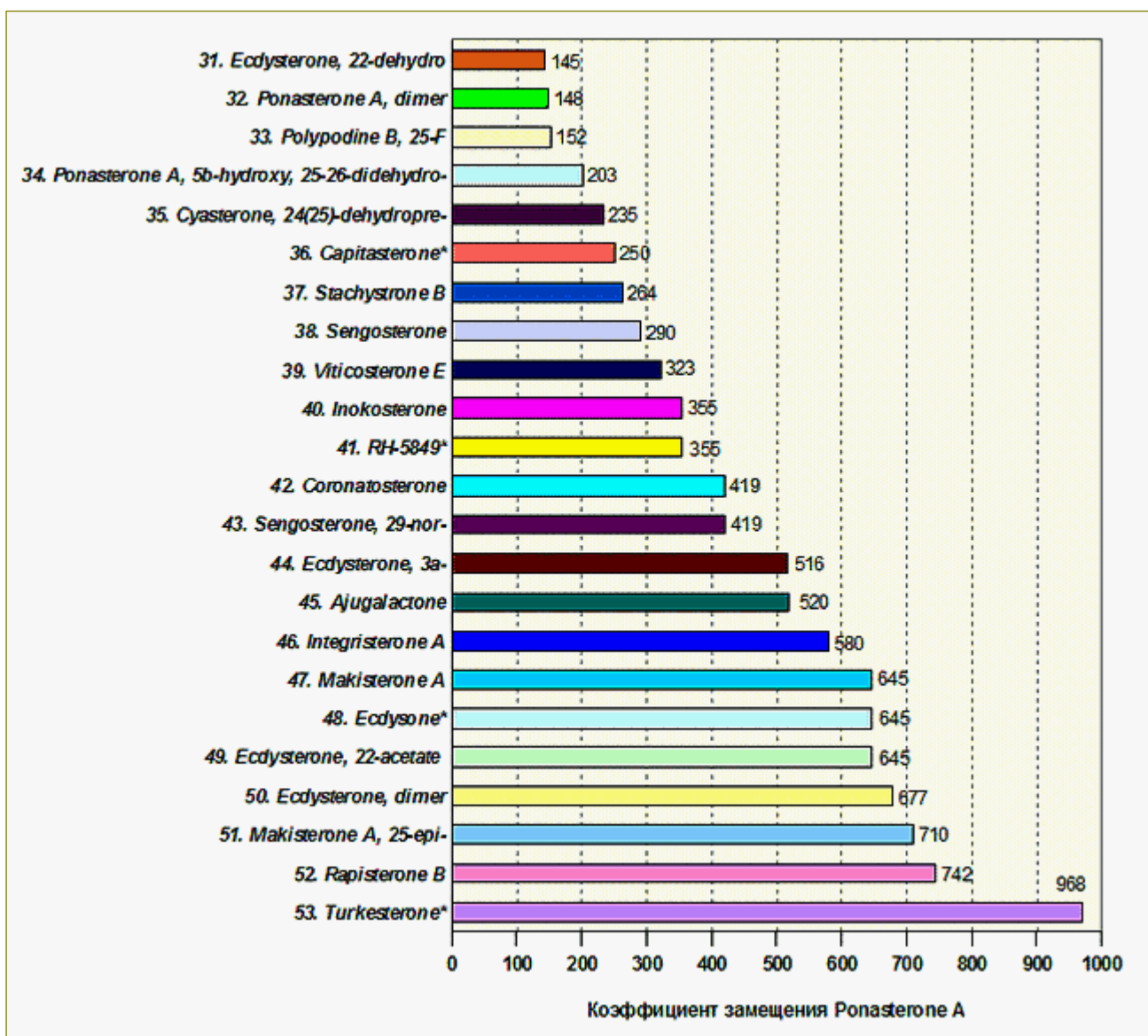


Рис. 4. База данных по биологической активности изолированных экдистероидов (продолжение): Соединения с убывающей активностью от 100 до 1000-кратной к контролю

Разработка алгоритмов мощного машинного программного обеспечения (CoMFA – comparative molecular field analysis; 4D-QSAR – 4-dimensional quantitative structure-activity relationship) позволили провести комплексный молекулярный анализ параметров фармакофорных элементов лигандов, характеристик взаимодействия их с модельным рецептором и делать выводы относительно проявления активности (Ravi и др., 2001). Первые компьютерные модели CoMFA, базирующиеся на сведениях о кристаллическом строении лиганда, были довольно несовершенными, предсказывая сверхвысокую активность слабоактивным или инертным соединениям (табл. 1).

4D-QSAR-модели имеют преимущество перед CoMFA в том, что могут принять во внимание многократные конформационные изменения во время взаимодействия с рецептором. Последние усовершенствованные варианты 4D-QSAR-анализа учитывают до 10 000 конформаций для каждой молекулы с периодом времени от 10 ps до 300 K (Dinan, 2003). Сравнение лучших 4D-QSAR моделей с поздними моделями CoMFA показывает, что оба алгоритма имеют более высокие величины оправдываемости предсказаний (Norman и др.,

2003; табл. 2). Но они все еще несовершенные, чтобы предсказать молекулярное строение и соответствовать ожидаемой активности соединений с отличающейся структурой с наблюдаемой.

Табл. 1. Результаты предсказания активности экдистероидов методами CoMFA
(по Dinan и др., 1999; Bourne и др., 2002; с изменениями)

Экдистероид	Активность в биотесте		Модель A		Модель B	
	M	-log (EC50)	M	-log (EC50)	M	-log
Ponasterone A	3.1x10 ⁻¹⁰	9.51	8.63	2.3x10 ⁻⁹	8.92	1.2x10 ⁻⁹
5-deoxy-kaladasterone	5.2x10 ⁻¹⁰	9.28	9.52	3.0x10 ⁻¹⁰	8.84	1.4x10 ⁻⁹
Dachryhainansterone	5.2x10 ⁻⁹	8.28	8.75	1.8x10 ⁻⁹	10.25	5.6x10 ⁻¹¹
20-hydroxyecdysone	7.5x10 ⁻⁹	8.12	7.46	3.5x10 ⁻⁸	6.96	1.1x10 ⁻⁷
Muristerone A	2.2x10 ⁻⁸	7.66	7.67	2.1x10 ⁻⁸	7.69	2.0x10 ⁻⁸
Kaladasterone	3.4x10 ⁻⁷	6.47	8.92	1.2x10 ⁻⁹	8.59	2.6x10 ⁻⁹
25-hydroxy-dachryhainansterone	2.6x10 ⁻⁷	6.59	8.52	3.0x10 ⁻⁹	10.23	5.9x10 ⁻¹¹
Ecdysone	1.1x10 ⁻⁶	5.96	6.06	8.7x10 ⁻⁷	5.03	9.4x10 ⁻⁶
Podecdysone B	1.2x10 ⁻⁵	4.92	10.34	4.6x10 ⁻¹¹	10.96	1.1x10 ⁻¹¹
Ketodiol	6.3x10 ⁻⁶	≤5.2	5.53	3.0x10 ⁻⁶	6.47	3.4x10 ⁻⁷
Ecdysone-2,3-acetonide	3.2x10 ⁻⁵	≤4.5	7.60	2.5x10 ⁻⁸	6.59	2.6x10 ⁻⁷
20-hydroxyecdysone-2,3,22-	1.6x10 ⁻⁵	<4.8	6.02	9.6x10 ⁻⁷	6.74	1.8x10 ⁻⁷
2β,3β,6α-trihydroxy-5β-	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.90	1.3x10 ⁻⁵	7.76	1.7x10 ⁻⁷
2β,3β,6β-trihydroxy-5β-cholestane	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	5.57	2.7x10 ⁻⁶	8.14	7.2x10 ⁻⁹
2,14,22,25-tetradecoxy-5α-edysone	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	5.82	1.5x10 ⁻⁶	6.95	1.1x10 ⁻⁷
5α-ketodiol	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.22	6.0x10 ⁻⁵	5.66	5.2x10 ⁻⁶
Castasterone	1.0x10 ⁻³	<3	4.67	2.1x10 ⁻⁵	5.39	4.1x10 ⁻⁶
24-epi-castasterone	1.0x10 ⁻⁴	<4	5.53	3.0x10 ⁻⁶	6.78	1.7x10 ⁻⁷
Bombycosterol	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.69	2.0x10 ⁻⁵	6.06	8.7x10 ⁻⁷
Calonysterone	neg	neg	7.37	4.3x10 ⁻⁸	7.77	1.7x10 ⁻⁸
iso-homobrassinolide	1.0x10 ⁻⁵	<5	7.09	8.1x10 ⁻⁸	5.52	3.0x10 ⁻⁶
28-homobrassinolide	1.0x10 ⁻⁴	<4	5.99	1.0x10 ⁻⁶	6.00	1.0x10 ⁻⁶

Табл. 2 Соответствие прогноза активности лучших компьютерных моделей наблюдаемым

Экдистероид	Активность в биотесте		Модель A		Модель B	
	M	-log (EC50)	M	-log (EC50)	M	-log
Ponasterone A	3.1x10 ⁻¹⁰	9.51	8.63	2.3x10 ⁻⁹	8.92	1.2x10 ⁻⁹
5-deoxy-kaladasterone	5.2x10 ⁻¹⁰	9.28	9.52	3.0x10 ⁻¹⁰	8.84	1.4x10 ⁻⁹
Dachryhainansterone	5.2x10 ⁻⁹	8.28	8.75	1.8x10 ⁻⁹	10.25	5.6x10 ⁻¹¹
20-hydroxyecdysone	7.5x10 ⁻⁹	8.12	7.46	3.5x10 ⁻⁸	6.96	1.1x10 ⁻⁷
Muristerone A	2.2x10 ⁻⁸	7.66	7.67	2.1x10 ⁻⁸	7.69	2.0x10 ⁻⁸
Kaladasterone	3.4x10 ⁻⁷	6.47	8.92	1.2x10 ⁻⁹	8.59	2.6x10 ⁻⁹
25-hydroxy-dachryhainansterone	2.6x10 ⁻⁷	6.59	8.52	3.0x10 ⁻⁹	10.23	5.9x10 ⁻¹¹
Ecdysone	1.1x10 ⁻⁶	5.96	6.06	8.7x10 ⁻⁷	5.03	9.4x10 ⁻⁶
Podecdysone B	1.2x10 ⁻⁵	4.92	10.34	4.6x10 ⁻¹¹	10.96	1.1x10 ⁻¹¹
Ketodiol	6.3x10 ⁻⁶	≤5.2	5.53	3.0x10 ⁻⁶	6.47	3.4x10 ⁻⁷
Ecdysone-2,3-acetonide	3.2x10 ⁻⁵	≤4.5	7.60	2.5x10 ⁻⁸	6.59	2.6x10 ⁻⁷
20-hydroxyecdysone-2,3,22-	1.6x10 ⁻⁵	<4.8	6.02	9.6x10 ⁻⁷	6.74	1.8x10 ⁻⁷
2β,3β,6α-trihydroxy-5β-	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.90	1.3x10 ⁻⁵	7.76	1.7x10 ⁻⁷
2β,3β,6β-trihydroxy-5β-cholestane	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	5.57	2.7x10 ⁻⁶	8.14	7.2x10 ⁻⁹
2,14,22,25-tetradecoxy-5α-edysone	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	5.82	1.5x10 ⁻⁶	6.95	1.1x10 ⁻⁷
5α-ketodiol	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.22	6.0x10 ⁻⁵	5.66	5.2x10 ⁻⁶
Castasterone	1.0x10 ⁻³	<3	4.67	2.1x10 ⁻⁵	5.39	4.1x10 ⁻⁶

24-epi-castasterone	1.0x10 ⁻⁴	<4	5.53	3.0x10 ⁻⁶	6.78	1.7x10 ⁻⁷
Bombicosterol	4.0x10 ⁻⁵	≤4.6	4.69	2.0x10 ⁻⁵	6.06	8.7x10 ⁻⁷
Calonysterone	neg	neg	7.37	4.3x10 ⁻⁸	7.77	1.7x10 ⁻⁸
iso-homobrassinolide	1.0x10 ⁻⁵	<5	7.09	8.1x10 ⁻⁸	5.52	3.0x10 ⁻⁶
28-homobrassinolide	1.0x10 ⁻⁴	<4	5.99	1.0x10 ⁻⁶	6.00	1.0x10 ⁻⁶

Особенности проявления активности экистероидов в живых системах. Наряду с большим количеством установленных фактов по проявлению общей физиологической активности, отмечается большое различие в дозах и направленности действий индивидуальных экистероидов, очевидно, происходящих путем невыясненных механизмов активации через кофакторы, вторичные посредники и экзогенные метаболиты. Также имеются результаты экспериментальных исследований, в ряде случаев расходящихся с общеизвестными фактами.

В организме человека сами по себе экистероиды инертны. Необходим ряд условий, чтобы активизировать их функции. Для проявления активности необходимо прохождение ими ряда последовательных стадий в качестве лигандов для внутриклеточных или мембранных рецепторов. Также возможны прямые, без участия лигандов, белок-белковые взаимодействия экзогенных или эндогенных пептидов с различными классами рецепторов. Все три механизма способны смодулировать определенный сигнал, работая обособленно или совместно друг с другом.

В случае с ядерными рецепторами на начальном этапе важным является взаимодействие с шоковыми белками, образование гетеродимерного комплекса с рецепторами производных витамина А – *9-цис-ретиноевой кислоты* (RXR-retinoids), участие в процессе некоторых ионов металлов-микроэлементов; а на заключительном – наличие мультибелковых комплексов, кофакторов транскрипции. Взаимодействие с мембранными рецепторами – еще менее изученная область, где наиболее интересным является взаимодействие с группой трансмембранных 7ТМ-рецепторов, насчитывающей до 2000 участников в организме человека.

Целый ряд экспериментально полученных в последнее время данных позволяет предполагать, что ключевую роль в способности стимулировать закрепление лиганда и транскрипцию играют дополнительные факторы – кофакторы. Главную роль в проявлении биологической активности играют белковые вещества, коактиваторы и корепрессоры транскрипции, или же стрессовые факторы транскрипции, вступающие в прямые белок-белковые взаимодействия с различными рецепторами.

Важную роль в активации экистероидов играют эфиры с жирными кислотами (аккумуляция, хранение и пролонгированная деятельность), гликозиды с сахарами (транспортная функция), вещества белковой структуры (шапероны, коактиваторы и корепрессоры), ионы металлов (стабилизаторы пространственной структуры полипептидной цепи). Регулирующие лиганды для многих корепрессоров и коактиваторов еще не идентифицированы. Лигандами дополнительных белков-рецепторов могут являться самые различные вещества и не всегда регуляторная их роль может быть определена. Они могут оказаться в пределах клетки-мишени различными способами: активный лиганд или гормон синтезируются в классическом эндокринном органе и транспортируются в клетку; могут являться метаболитами, синтезируемыми в пределах целевой клетки или экзогенно, как например в растениях и доставлены к месту действия с участием приемлемых носителей.

Во взаимодействиях с трансмембранными рецепторами (трансдукция сигнала внутриклеточным мишеням) важная роль принадлежит вторичным посредникам – это пептиды, липиды, аминокислоты, соединения фосфора, кальция и других макро- и микроэлементов. Кроме того, виды-сверпродуценты могут содержать растительные рецепторы экистероидов, а также являться источником множества других нестероидных составов, в частности трансактивационных стрессовых элементов для промоторных участков генов и лигандов для ретиноидных и трансмембранных рецепторов

Фармакологически активная доза экдистероида, достаточная для проявления физиологического эффекта, будет зависеть, кроме как от индивидуальных его характеристик, также и от синергического действия с минорными компонентами, набор которых индивидуален для конкретного вида-носителя. Состав минорных экдистероидов видоспецифичен, что является одной из причин неоднозначного проявления биологической активности экстрактов на млекопитающих. Соединение высокой активности, содержащееся в следовых количествах, может внести более существенный вклад в результирующую активность, чем вещество, присутствующее в высоких концентрациях;

Результаты многих исследований свидетельствуют, что исходная комплексная биологическая активность лекарственного сырья экдистероид содержащих растений в процессе множественных процедур по изоляции индивидуальных мажорных фитоэкдистероидов в значительной степени теряется. В ходе технологических работ извлекаются 1-3 мажорных компонента, остальные удаляются как балластные.

Инактивация. Проявление активности экдистероидов в организме насекомых-фитофагов зависит не столько от их присутствия в органах растений, сколько от взаимного сочетания с другими сопутствующими факторами. Гормональная активность сложного состава фитоэкдистероидов зависит от следующих обстоятельств: а) соотношение между индивидуальными составами не постоянно и меняется в ходе развития растений; б) с прохождением фенофаз меняется распределение по органам растения – уменьшается долевое участие наиболее активных и накапливаются слабоактивные соединения; в) менее активные экдистероиды в организме насекомых (поступающие с пищей или вырабатываемые эндогенно) могут полностью или частично блокировать физиологическое действие более активных соединений.

Механизмы временной инактивации экдистероидов у членистоногих включают образование эфиров с жирными кислотами. Важную роль в процессах обратимой активации экдистероидов играют пептиды, в т.ч. через образование липопротеинов высокой и низкой плотности. Пептиды являются основными носителями биологической активности экдистероидов и важны как для запуска механизмов генной транскрипции через кофакторы, так и предохранения от инактивации. Низкомолекулярные белки стимулируют деятельность фермента фосфатазы, ответственного за высвобождение экдистероидов из конъюгатов и служат фактором негеномного, альтернативного пути активации соединений с гормональной активностью через мембранные рецепторы членистоногих.

Инактивация избытка поглощенных экдистероидов в насекомых может происходить разными путями: через кишечник и гемолимфу, путем образования сложных эфиров с жирными кислотами (C_{22} -эфиры; C_3 -ацетаты), окисление и эимеризацию (C_3 - α -эимеры), фосфорилирование (C_2 , C_3 , C_{22} -фосфаты) и C_{26} -экдизоновые кислоты. Кроме того, образуются неактивные фосфаты C_3 -эимеров. Другой возможный путь инактивации – микробная трансформация в результате симбиотической деятельности бактериальной микрофлоры жуков и тлей, обеспечивающих переваривание пищи в средней кишке.