



І.С. Чекман

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

КВАНТОВА ФАРМАКОЛОГІЯ: НОВИЙ НАПРЯМ У ЛІКОЗНАВСТВІ



На основі аналізу даних літератури та власних досліджень виокремлено напрямки розвитку квантової фармакології: 1) дослідження просторової будови та електронної структури молекули лікарських засобів; 2) встановлення зв'язку між хімічною структурою та фармакологічною активністю медикаментів (QSAR); 3) роль розчинника в механізмі дії препаратів; 4) визначення фармакофорів лікарських засобів; 5) розробка *de novo* дизайну засобів для лікування різних захворювань; 6) прогнозування фармакологічної активності лікарських засобів; 7) білок-лігандні взаємодії при реакції між фізіологічно активними речовинами препаратів та біомолекулами. Подальший розвиток можливостей нового напрямку у лікознавстві — квантової фармакології — сприяння більш прискореному синтезу нових лікарських засобів для лікування різних захворювань.

Ключові слова: квантова фармакологія, лікарські засоби, фармакофори, QSAR, прогноз активності хімічних сполук

Прогрес у розвитку квантової хімії, фізики і механіки, молекулярної біології, комп'ютерних технологій сприяв створенню теоретично-методичних засад та розвитку нового напрямку в лікознавстві — квантової фармакології, дослідження з якої розпочалися в кінці 70-х років ХХ ст. [1–6].

На основі аналізу даних літератури та з урахуванням наших досліджень можна дати таке визначення квантової фармакології: **наука, яка застосовує принципи теоретичної хімії, квантової фізики і квантової механіки та методи комп'ютерного моделювання для дослідження молекулярної структури лікарських засобів, механізмів їх взаємодії з рецепторами та іншими біомолекулами організму для встановлення первинної фармакологічної реакції медикаментів, а також цілеспрямованого синтезу оригінальних препаратів з метою більш раціонального застосування у клінічній практиці.**

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за останні 20 років проводяться дослідження квантово-фармакологічних властивостей молекул лікарських засобів: інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту капотену (*каптоприл*) і ліприлу (лізиноприл), гіполіпідемічного засобу уфібрату, серцевого глікозиду дигоксину, медіаторних препаратів (*адреналін, мезатон, ацетилхолін, метопролол, карведилол, атенолол, пропранолол, карведилол, празозин, доксазозин*), метаболічних медикаментів (*кверцетин, яктон, таурин, нікотинамід, тіотриазолін, ацетилицистейн*), похідних ксантину (*кофеїн, пентоксифілін*) та ін. [7–10].

За більш ніж тридцятирічний період розвитку квантової фармакології основні положення цього напрямку можна визначити в таких аспектах:

1) дослідження просторової будови та електронної структури молекули лікарських засобів;





2) встановлення зв'язку між хімічною структурою та фармакологічною активністю медикamentів (QSAR);

3) роль розчинника в механізмі дії препаратів;

4) визначення фармакофорів лікарських засобів;

5) розробка *de novo* дизайну засобів для лікування різних захворювань;

6) прогнозування фармакологічної активності лікарських засобів;

7) білок-лігандні взаємодії при реакції між фізіологічно активними речовинами препаратів та біомолекулами.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОСТОРОВОЇ БУДОВИ ТА ЕЛЕКТРОННОЇ СТРУКТУРИ МОЛЕКУЛИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

З метою встановлення квантово-хімічної структури молекули лікарських засобів розроблені сучасні комп'ютерні програми для проведення напівемпіричних та неемпіричних розрахунків. Серед напівемпіричних розрахунків найбільшого поширення набули методи AM1, PM3, ZINDO (програми комплекси MOPAC, HyperChem). Для неемпіричних (*ab initio*) розрахунків більш придатними виявилися програмні комплекси Gaussian, GAMESS, WOLDRAW, GAMESOL, Jaguar [11–15].

ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ СТРУКТУРОЮ МОЛЕКУЛИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ «СТРУКТУРА–АКТИВНІСТЬ» – QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP, QSAR) [16–22]

Вчені різних спеціальностей: хіміки, фізико-хіміки, фармакологи, провізори, математики, фізики, біофізики, технологи та ін. проводять дослідження по встановленню кількісного зв'язку між структурою молекули лікарського засобу та його фізико-хімічними, фармацевтичними, фармакологічними та токсикологічними властивостями. Такий зв'язок можна записати у вигляді математичного рівняння, яке відображає залежність одних властивостей: кількісне визначення впливу медикamentів на

органи і системи організму, на обмін речовин, афінітет до певних рецепторів від іншого аналогічного набору чисельних показників, що виражають структуру молекули відповідного лікарського засобу (кількість атомів, відстані між ними, величина зарядів та ін.).

Виразити кількісно (конкретною цифрою) фармакологічну активність хімічної сполуки (лікарського засобу) можна, визначаючи об'єктивні показники: підвищення артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, пригнічення активності ферменту та ін. В цьому аспекті в області фізіологічної і біохімічної фармакології досягнуто певних успіхів. На сьогодні маємо конкретні кількісні показники, що характеризують вплив більшості медикamentів на діяльність органів і систем організму, зокрема в якій дозі антигіпертензивний лікарський засіб знижує артеріальний тиск у щурів на моделі зі спонтанною гіпертензією. Кардіолог, призначаючи медикament хворому з артеріальною гіпертензією, констатує, на скільки міліметрів ртутного стовпчика знижується тиск цього пацієнта, як змінюється частота пульсу. Таких прикладів можна навести багато.

Значно складніше кількісно виразити структуру молекули лікарського засобу. Над розв'язанням цього питання хіміки, фізики, фізико-хіміки та математики працюють тривалий час і зробили суттєвий внесок у вирішення цієї проблеми завдяки впровадженню у наукові дослідження методу кількісної залежності «структура–активність» – Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR), який широко застосовується при проведенні досліджень в хімічній, фізико-хімічній, фармацевтичній, фармакологічній, токсикологічній галузях. Метод QSAR використовує так звані квантово-хімічні дескриптори – структурні параметри молекули лікарського засобу, які одержують на основі квантово-хімічних розрахунків.

Квантово-хімічний дескриптор характеризує структуру молекули органічної сполуки, виражаючи її у вигляді набору показників, найбільш важливих для даної речовини. До таких

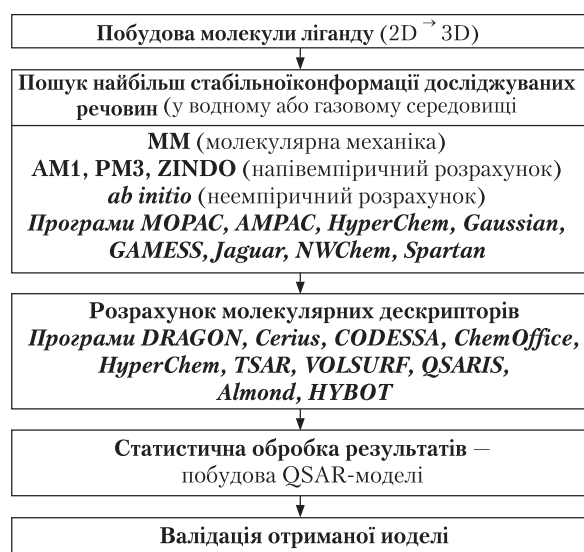


показників, які можна розрахувати за допомогою квантово-хімічних методів, відносяться: молекулярна вага; заряди на атомах; число атомів, зв'язків або груп певного типу; молекулярний об'єм; дипольний момент та ін. Для розробки нових лікарських препаратів і передбачення їх фармакологічної активності в QSAR частіше використовують такі дескриптори: електронні ефекти (впливають на полярність речовини), сферичні особливості структури молекули (відіграють важливу роль при оцінці афінитету синтезованої сполуки до рецептора (біомішень)).

За допомогою моделі QSAR, що виражається у вигляді математичного рівняння, описують фізіологічну активність чи будь-яку біологічну властивість. Метод QSAR використовується таким чином. Спочатку певну групу сполук з відомою структурою і відомими значеннями фармакологічної активності, отриманими експериментально, ділять на дві частини: *тренувальний* і *тестовий* набори. У цих наборах числа, що характеризують активність, вже співвіднесені з конкретною структурою. Далі вибираються дескриптори (сучасні комп'ютерні програми здатні перебирати багато сотень дескрипторів). На наступному етапі будують математичну залежність біологічної активності від вибраних дескрипторів для сполук з тренувального набору і отримують так зване *QSAR-рівняння*.

QSAR є одним із прийомів пояснення механізмів дії фізіологічно активних речовин, підвищення ефективності та зниження вартості розробки оригінальних лікарських засобів. QSAR вимагає максимально детальної інформації про тривимірну структуру як біологічно активних речовин, так і молекул-мішеней людського організму, з якими можлива їх взаємодія. За допомогою QSAR можна з'ясувати залежність між структурою молекули речовин, їх фізико-хімічними властивостями та фармакологічною активністю конкретного лікарського засобу або групи препаратів.

Як приклад можна навести таку схему досліджень «структура–активність»:



Алгоритм встановлення зв'язку «структура–активність»

Основне місце в QSAR-дослідженнях займає розрахунок молекулярних дескрипторів молекул досліджуваних речовин. Молекулярні дескриптори — набір незалежних параметрів, які характеризують електронні, структурні, геометричні та інші особливості молекул медикаментів:

- ✦ елементарні дескриптори — брутто-формула молекули або її атомний склад;
- ✦ електронні дескриптори — набір індексів, що характеризують зарядовий розподіл молекули та її енергію (розраховуються квантово-хімічними методами): електронна густина, порядок зв'язку, індекс вільної валентності, енергія ВЗМО та НВМО, жорсткість, електронегативність, молекулярний дипольний момент, поляризованість та ін.;
- ✦ геометричні дескриптори — параметри, які характеризують форму молекул (індекс Балабана, площа молекулярної поверхні, об'єм та ін.);
- ✦ фізико-хімічні дескриптори, які описують фізико-хімічні параметри молекул (показник ліпофільності, температура кипіння та ін.);
- ✦ топологічні дескриптори, що базуються на дослідженні структурного графа молекул (ін-



декс Вінера, топологічний діаметр, індекс загальної молекулярної зв'язності та ін.).

Найбільш сучасним типом молекулярних дескрипторів вважають тривимірні дескриптори, які розраховують методом порівняльного аналізу молекулярних силових полів (Comparative Molecular Field Analysis – COMFA) [16]. Даний метод базується на тому, що взаємодія біологічно активної речовини з мішенню визначається в першу чергу нековалентними міжмолекулярними ефектами, які залежать від просторових особливостей та форми молекул. Методом COMFA можна встановити кореляції між тривимірними характеристиками молекул та її біологічною активністю. Особливістю моделі є те, що дескриптори молекули обчислюються у вигляді тривимірної карти, що описує задану властивість у просторі. Програма COMSIA (Comparative Molecular Similarity Indices Analysis) додатково обчислює поля, що описують гідрофобність та схильність до утворення водневих зв'язків.

Метод QSAR широко використовують хіміки, фармакологи, провізори у всьому світі. Доречно навести такі приклади. Згідно з даними Інтернет на 25.11.2009 р. зі словом QSAR цитується 8587 статей. Перша стаття була надрукована у 1971 році. За цей період кількість статей зі словом QSAR у фармакології становить 5387. Перша публікація про QSAR в цілому стосується і фармакології зокрема. Тобто дослідження методом QSAR розпочалися з визначення фармакологічної активності медикаментів. Якщо проаналізувати випуски журналів «Chem. Rev.» за останні 5 років, то тільки в заголовках статей ця абревіатура зустрінеться кілька разів кожного року. Зараз видається декілька спеціальних журналів, присвячених методу QSAR.

РОЛЬ РОЗЧИННИКА В МЕХАНІЗМІ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Відомо, що в організмі лікарські засоби розчиняються у воді або жирах. Тому при дослідженні квантово-фармакологічних властивостей враховується вплив розчинника: води, лі-

підів, а також бензолу, ефіру, етилового спирту та ін. [23]. Проведені дослідження з використанням сольватаційної моделі для розрахунку квантово-фармакологічних параметрів серцевого глікозиду – *дигоксину* – показали, що тільки багатоцентрові його комплекси з відповідними біоструктурами будуть ефективними у водному середовищі [24].

ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОФОРІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Фармакофорним називають такий структурний елемент або фрагмент молекули речовини певного просторового розташування фрагментів, який забезпечує структуру, фізико-хімічні та квантово-фармакологічні властивості, що в свою чергу визначають фармакологічну активність речовини, особливості впливу на органи і системи організму, обмін речовин тощо [21]. Так, наприклад, співставлення будови буспірона і джепірона (*нейролептики, похідні фенотіазину*) показує, що спірофрагмент в цій групі лікарських речовин не є обов'язковим для прояву високої нейролептичної активності. Про важливість введення різних замісників (модифікації будови) для генерування того або іншого виду активності похідних фенотіазину свідчить той факт, що не заміщена 4-циклічна структура фенотіазину проявляє лише антигельмінтну дію, похідні індолу – протилейшманіозний ефект [25].

Сучасні програмні засоби з комп'ютерного моделювання дають можливість розрахувати більше тисячі видів молекулярних дескрипторів, правильний вибір яких дасть змогу отримати ефективну QSAR-модель для дослідження механізмів дії лікарських засобів. Дескрипторний фармакофор для дослідження сполук з певним типом фармакологічної активності – набір молекулярних дескрипторів, які найчастіше входять до ефективних QSAR-моделей, розроблених при дослідженні різних груп сполук з цим типом фармакологічної активності. В одній з перших робіт із застосуванням концепції дескрипторного фармакофору для моделювання агоністів естрогенового рецептора кіль-





кість ефективних молекулярних дескрипторів для 58 сполук була скорочена з 120 до 10 [23].

РОЗРОБКА *DE NOVO* ДИЗАЙНУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Це синтез нових лікарських засобів, створюваних з урахуванням структури молекул-мішеней до цього медикаменту в організмі людини [26, 27].

Для проведення *de novo* дизайну оригінальних лікарських засобів необхідна модель активної зони (центру зв'язування) ферменту або рецептора, структура яких має бути отримана попередньо на основі даних рентгеноструктурного аналізу або ЯМР. При відсутності даних про структуру рецептора або ферменту в сучасній фармакології застосовуються такі методи, які визначають кількісну залежність фармакологічної активності групи синтезованих і досліджених речовин від параметрів структури їх молекул, тобто QSAR-моделювання.

Незалежно від напрямку проведення досліджень зі встановлення молекулярних механізмів дії медикаментів базовим предметом квантової фармакології є квантово-хімічні властивості молекул лікарських засобів, які прийнято називати *дескрипторами*. Найчастіше квантово-хімічні дескриптори використовуються в QSAR-моделюванні, оскільки ці параметри зазвичай корелюють з фармакологічною активністю речовин.

ПРОГНОЗУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В дослідженнях використовують комп'ютерну програму PASS Inet (Prediction of Activity Spectra for Substances), яка прогнозує 2468 видів біологічної активності, включаючи фармакологічні, біохімічні ефекти, мутагенність, канцерогенність, тератогенність та ембріотоксичність [28]. Точність прогнозу в 85 % достатня для практичного використання системи PASS з метою прогнозу спектра біологічної активності нових речовин. Результати прогнозу виводяться програмою у вигляді списку назв мож-

ливих видів активності з розрахованими оцінками вірогідності наявності (Pa) та відсутності (Pi) кожного виду активності, які мають значення від 0 до 1. Чим більше для конкретної активності величина Pa і чим менше величина Pi , тим більший шанс підтвердити дану активність в експерименті. Програма PASS дає можливість обирати бажану точність прогнозу, але ця характеристика тісно пов'язана з повнотою прогнозу. Якщо при аналізі прогнозованого списку активностей для дослідження обираються ті види активності, для яких $Pa > 90\%$, то існує ризик пропустити близько 90 % дійсно активних сполук, але вірогідність хибно-позитивних прогнозів при цьому дуже низька: для $Pa > 80\%$ пропущено буде 80 % активних сполук, але і вірогідність хибно-позитивних прогнозів підвищиться; для умови $Pa > Pi$ вірогідності помилок першого і другого роду однакові.

БІЛОК-ЛІГАНДНІ ВЗАЄМОДІЇ ПІД ЧАС РЕАКЦІЇ МІЖ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА БІОМОЛЕКУЛАМИ

Найбільш важливим і складним підходом до вивчення білок-лігандних взаємодій із застосуванням комп'ютерного моделювання є молекулярний докінг — дослідження структурної та електронної компліментарності макромолекули-біомішені (наприклад, ферменту білка або рецептора) низькомолекулярного ліганду (лікарського засобу) з метою ідентифікації області зв'язування та особливостей розташування і орієнтації ліганду [29, 30]. Застосування молекулярного докінгу в сучасних дослідженнях білків-мішеней лікарських засобів пов'язане з дослідженнями мішеней білків онкогенезу (P38 MAP Kinase, IM PDH, CDK-2 Src kinase, HDM2, Chk1, JNK 3), вірусних білків (Neuraminidase, HIV-1 Protease), бактеріальних білків (Carboxypeptidase A, Thermolysin, Gyrase B), факторів зсідання крові (Thrombin, Factor Xa) [31–33] та ін.

ВИСНОВОК

В результаті постійного прогресу комп'ютерних технологій збільшуються можливості





для вирішення одного із фундаментальних завдань квантової фармакології: більш глибоке пізнання важливих процесів, які відбуваються як у нормальних, так і в патологічних станах організму. Поєднання методів квантової хімії, фізики та механіки, медичної хімії, а також їх постійне вдосконалення сприяють вирішенню основного завдання квантової фармакології: прискореного синтезу нових лікарських засобів на основі застосування методів SAR і QSAR, *ab initio*, *de novo*, встановлення первинної фармакологічної реакції нових і відомих медикаментів, зменшення їх побічної дії з метою лікування різних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дьюар М. Теория молекулярных орбиталей в органической химии. — М.: Мир, 1972. — 305 с.
2. Лобанів В.В., Стрижак Г.Є. Курс лекцій з теорії хімічного зв'язку та основ хемосорбції. — К.: Наук. думка, 2008. — 284 с.
3. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия. — М.: Солон-пресс, 2005. — 325 с.
4. Степанов Н.Ф. Квантовая механика и квантовая химия. — М.: Мир, 2001. — 519 с.
5. Чекман І.С. Квантова фармакологія: стан наукових досліджень // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2007. — № 8. — С. 3—11.
6. Clary D.C. Quantum chemistry of complex system // Science. — 2006. — Vol. 314. — P. 265—266.
7. Загородний М.І., Пашковський О.А., Пузиренко А.М. та ін. Квантово-хімічні аспекти взаємодії пентоксифіліну з амінокислотами // Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. — 2006. — № 4. — С. 48—53.
8. Небесна Т.Ю., Чекман І.С. Дослідження квантово-хімічних властивостей бета-адреноблокаторів — атенололу, метопрололу, пропранололу // Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. — 2006. — № 4. — С. 79—86.
9. Небесна Т.Ю., Загородний М.І., Ягутова А.С. та ін. Вивчення молекулярної структури та квантово-хімічних властивостей ацетилцистеїну // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2007. — № 1—2. — С. 19—23.
10. Чекман І.С., Казакова О.О., Небесна Т.Ю. Квантово-хімічні та топологічні дескриптори в дослідженнях залежності «структура-активність» (огляд літератури та власних досліджень) // Журнал Академії медичних наук України. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 636—649.
11. HyperChem™, Release 5.1 Pro for Windows, Copyright ©1998 Hypercube, Inc. Internet Download.
12. Stewart J.J.P. MOPAC: A semiempirical molecular orbital program // J. Computer-Aided Molecular Design. — 1990. — Vol. 4, № 1. — P. 1—105.
13. Stewart J.J.P. Application of the PM6 method to modeling proteins // J. Mol. Model. — 2009. — Vol. 15, № 7. — P. 767—805.
14. Ugliengo P., Viterbo D., Chian G. MOLDRAW: A program for Representing Molecules and Crystal on Personal Computers // Torino University, Release 1.0, Version A.
15. Xidos J. D., Li J., Zhu T. et al. GAMESOL-version 3.1, University of Minnesota, Minneapolis, 2002, based on the General Atomic and Molecular Electronic Structure System (GAMESS).
16. Basak S.C., Mills D., Mumtaz M.M. A quantitative structure-activity relationship (QSAR) study of dermal absorption using theoretical molecular descriptors // SAR and QSAR in Environmental Research. — 2007. — Vol. 18, N 1, 2. — P. 45—55.
17. Basulev B.F., Saidkhodzhaev A.I., Narzullaev S.S. et al. Molecular modeling and QSAR analysis of the esterogenic and terpenoids isolated from Fedula plants // SAR QSAR Environ Res. — 2007. — Vol. 18, № 7—8. — P. 663—673.
18. Clare B.W., Supuran C.T. A physically interpretable quantum-theoretic QSAR for some carbonic anhydrase inhibitors with diverse aromatic rings, obtained by a new QSAR procedure // Bioorg. Med. Chem. — 2005. — Vol. 13, № 6. — P. 2197—2211.
19. Popelier P.L., Smith P.J. QSAR models based on quantum topological molecular similarity // Eur. J. Med. Chem. — 2006. — Vol. 41, № 5. — P. 862—873.
20. Sutherland J.J., O'Brien L.A., Weaver D.F. A comparison of methods modeling quantitative structure – Activity Relationships // J. Med. Chem. — 2004. — Vol. 47. — P. 5541—5554.
21. Tropsha A. Variable selection QSAR modeling, model validation, and virtual screening // An. Rep. Comp. Chem. — 2007. — Vol. 2. — P. 113—168.
22. Zhang L., Zhou P., Yang F. et al. Computer-based QSARs for predicting mixture toxicity of benzene and its derivatives // Chemosphere. — 2007. — Vol. 67, № 2. — P. 396—401.
23. Miani A., Raugeri S., Carloni P. et al. Structure and Raman spectrum of clavulanic acid in aqueous solution // J. Phys. Chem. — 2007. — Vol. 111. — P. 2621—2630.
24. Чекман І.С., Казакова О.А., Небесна Т.Ю. и др. Изучение квантово-фармакологических свойств дигоксина // Доповіді Національної академії наук України. — 2008. — № 4. — С. 182—187.
25. Battacharjee A.K., Skanchy D.J., Jenning B. Analysis of stereoelectronic properties, mechanism of action and pharmacophore of synthetic indolo[2,1-b]quinazoline-6,12-dione derivatives in relation to antileishmanial activity using quantum chemical, cyclic voltammetry and 3-D-QSAR CATALYST procedures // Bioorg. Med. Chem. — 2002. — Vol. 10. — P. 1979—1989.





26. *Alagona G., Ghio C., Monti S.* Ab initio modeling of competitive drug-drug interactions: 5-fluorouracil dimers in the gas phase and in solution // Intern. J. Quant. Chem. — 2001. — Vol. 83, № 3–4. — P. 128–142.
27. *Baker M.L., Jiang W., Wedemeyer W.J.* Ab initio modeling of the herpesvirus VP26 core // Comput. Biol. — 2006. — Vol. 2, № 10. — P. 1632–1636.
28. *Sadyr A.V., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V.* Internet-system for prediction of biological activity spectra of chemical substances // Chim. Pharm. J. — 2002. — Vol. 36, № 10. — P. 21–26.
29. *Bertini I., Fragai M., Giachetti A.* Combining in ilico tools and NMR data to validate protein-ligand structural models. Application to matrix metalloproteinases // J. Med. Chem. — 2005. — Vol. 48. — P. 7544–7559.
30. *Cornell W.D.* Recent evaluations of high throughput docking methods for pharmaceutical leads finding — consensus and caveats // An. Rep. Comp. Chem. — 2007. — Vol. 2. — P. 299–323.
31. *Rinaldo D., Philipp D.M., Lippard S.J. et al.* Intermediates in dioxygen activation by methane monooxygenase: a QM/MM study // J. Amer. Chem. Soc. — 2007. — Vol. 129. — P. 3135–3147.
32. *Wang Y., Cheng J., Qian X.* Actions between neonicotinoids and key residues of insect nAChR based on an ab quantum chemistry study: Hydrogen bonding and cooperative π - π interaction // Bioorg. Med. Chem. — 2007. — Vol. 15. — P. 2624–2630.
33. *Saan H.M., Thiel W.* QM/MM methods for biomolecular system // Andrew Chem. INT. Ed. Engl. — 2009. — Vol. 48, № 7. — P. 1198–1229.

И.С. Чекман

КВАНТОВАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ:
НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ
В ЛЕКАРСТВОВЕДЕНИИ

На основе анализа данных литературы и проведенных исследований выделено новое направление в развитии квантовой фармакологии: 1) исследование просторовой и электронной структуры молекул лекарственных средств;

2) установление связи между химической структурой и фармакологической активностью медикаментов (QSAR); 3) роль растворителя в механизме действия препаратов; 4) определение фармакофоров лекарственных средств; 5) разработка *de novo* дизайна препаратов для лечения различных заболеваний; 6) прогнозирование фармакологической активности медикаментов; 7) белок-лигандные взаимодействия между физиологически активными веществами препаратов и биомолекулами. Дальнейшее развитие возможностей нового направления в лекарствоведении — квантовой фармакологии — способствовать более ускоренному синтезу новых лекарственных средств для лечения различных заболеваний.

Ключевые слова: квантовая фармакология, лекарственные средства, фармакофоров, QSAR, прогноз активности химических соединений.

I.S. Chekman

QUANTUM PHARMACOLOGY:
NEW DIRECTION IN MATERIA MEDICA

On the basis of literature data analysis and own research new directions in quantum pharmacology development are allocated. They are: 1) research of spatial and electronic structure of materia medica molecules; 2) establishment of dependence between chemical structure and pharmacological activity of medicines (QSAR); 3) role of solvent in preparation effect mechanism; 4) definition of pharmacophores of medical products; 5) design of preparations for various diseases treatment *de novo* development; 6) forecasting of medicine pharmacological activity; 7) protein-ligand interactions between physiologically active substances of preparations and biomolecules. The further development of a new direction in Materia Medica — quantum pharmacology — is to promote more accelerated synthesis of new medical products for treatment of various diseases.

Key words: quantum pharmacology, medical products, pharmacophores, QSAR, forecast of activity of chemical compounds.

Надійшла до редакції 26.11.09

