

## Предисловие

Решение проблемы создания химических веществ с заданными свойствами или с определенной биологической активностью является одной из важнейших задач современной химической науки. К характеристикам веществ, применяемых в современной технике и электронике, сельском хозяйстве, медицине и косметике, предъявляются весьма жесткие требования. Поэтому в последнее время уделяется значительное внимание разработке методов, позволяющих осуществлять априорную оценку свойств химических соединений исходя из структурной формулы, еще до их синтеза. Многие физико-химические свойства веществ удается рассчитать, используя как классические, так и квантовохимические подходы. Однако, с одной стороны, точность расчетов не всегда является удовлетворительной, а с другой стороны, существует целый ряд трудно формализуемых свойств, вообще не поддающихся таким расчетам.

В настоящее время широкое применение находят методы исследования количественной связи между структурой веществ и их свойствами или биологической активностью (QSPR/QSAR — Quantitative Structure-Property/Activity Relationships). Такие методы основаны на описании структуры химического соединения с помощью набора числовых характеристик — дескрипторов и построении корреляций между величиной свойства (активности) и значениями дескрипторов. Решающее значение при этом имеет выбранный набор дескрипторов, отражающих все особенности молекулярной структуры, от которых может зависеть соответствующее свойство. Компьютерные модели свойств позволяют по структурной формуле легко предсказывать свойства для новых соединений, а в сочетании с программами компьютерной генерации структур осуществлять направленное конструирование новых соединений с заданным комплексом свойств.

Альтернативным бурно развивающимся и весьма плодотворным подходом к созданию новых веществ, обладающих определенной биологической активностью, является моделирование молекулы биомишени (как правило, белковой молекулы, реге — фрагмента молекулы ДНК

или РНК) и подбор органических молекул, оптимальным образом связывающихся с ней, с помощью методов молекулярного докинга, молекулярной динамики и др. В последние 10 лет такие подходы получили исключительно большое распространение для компьютерного конструирования новых лекарственных веществ. В результате к традиционным исследованиям *in vivo* и *in vitro* добавились компьютерные (*in silico*) методы поиска и исследования биологически активных веществ.

Настоящий выпуск журнала посвящен проблемам создания новых веществ с заданными свойствами и определенной биологической активностью с помощью указанных выше подходов. Очевидно, в одном выпуске невозможно охватить все существующие в этой области направления. Не все исследовательские группы, развивающие в нашей стране методы QSAR/QSPR и молекулярного моделирования, представлены в данном выпуске. Тем не менее предлагаемые вниманию читателя обзоры, посвященные различным аспектам этой проблемы, дают определенное представление о современном состоянии работ в данных областях.

Номер открывается переводом обзорной статьи профессора Г. Кубиньи, одного из ведущих специалистов в мире в области компьютерного конструирования лекарственных веществ. В статье детально рассматриваются существующие подходы к созданию новых лекарственных веществ, обсуждаются как многочисленные примеры успешного их применения, так и возникающие на этом пути трудности.

Отдельная группа статей посвящена молекулярному моделированию и молекулярной динамике. В работе А. С. Иванова и соавт. рассматриваются подходы к решению актуальнейшей проблемы «от гена к лекарству» — как пройти путь от аминокислотной последовательности биомишени (кодируемой соответствующим геном) до построения ее пространственной модели и конструирования оптимальным образом связывающихся с ней органических молекул, удовлетворяющих целому ряду требований, предъявляемых к лекарственным веществам. Статья Ю. А. Косинского и соавт. посвящена обсужде-

нию моделирования комплексов белок-лиганд на примере взаимодействия АТФаз Р-типа с АТФ. Перспективное направление исследований — моделирование свойств и реакций биомолекулярных систем комбинированными методами квантовой и молекулярной механики обсуждается в статье А. В. Немухина и соавт. Работа К. В. Шайтана и соавт. посвящена молекулярной динамике и дизайну био- и наноструктур. Данные обзорные статьи позволяют читателю составить представление о современных методах молекулярного моделирования, докинга и молекулярной динамики как в приложении к биологическим системам, так и в области нанотехнологий.

Статья Д. А. Филимонова и В. В. Поройкина посвящена программе для оценки спектра биологической активности химических соединений, активно развиваемой авторами в последние годы.

В серии статей рассматриваются проблемы, связанные с областью QSAR/QSPR. Для успешного решения таких проблем необходимы, как отмечалось выше, дескрипторы, отражающие различные параметры химической структуры. Обзор О. А. Раевского посвящен дескрипторам водородной связи — важнейшего параметра, отвечающего за взаимодействия в биологических системах (и не только в них). На протяжении последних десятилетий успешно применялись различные языки описания химических структур для целей QSAR, которые подробно рассмотрены в обзоре П. М. Васильева и А. А. Спасова.

Отдельный обзор (Е. В. Радченко и соавт.) посвящен методам QSAR, использующим в качестве дескрипторов локальные (атомные) характеристики. Такие методы, особенно основанные на применении суперграфов для единообразного представления локальных дескрипторов, относящихся к различным молекулам, оказались весьма перспективными для предсказания биологической активности химических соединений.

Начиная с 1990-х годов стремительно развивается и расширяется применение искусственных нейронных сетей в химии. В обзоре И. И. Баскина и соавт., посвященном этой проблеме, сделана попытка охватить огромную литературу в данной области и показать возможности прогнозирования биологической активности и физико-химических свойств химических соединений с помощью таких подходов.

Выпуск завершается статьей О.Е. Родионовой, в которой рассмотрены основные проблемы, решаемые хемометрикой, и применяемые для этой цели статистические методы. Отметим, что такие методы нашли широкое применение как в QSAR/QSPR, так и, например, для контроля процессов в химической промышленности.

Данный выпуск журнала несомненно окажется полезным научным сотрудникам, работающим как в академических организациях, так и в промышленности, деятельность которых связана с созданием новых лекарственных веществ, косметических средств, пестицидов и других соединений с заданным комплексом свойств.

*В. А. Палюлин*