

## ОБРАЩЕНИЕ РЕДАКТОРОВ ВЫПУСКА

Дорогие коллеги!

Этот тематический выпуск журнала “Биомедицинская химия” содержит работы, представленные на XXV Симпозиуме “Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств” (8-9 апреля 2019 г.), традиционно проводимом в рамках Российских национальных конгрессов “Человек и лекарство” (<https://chelovekilekarstvo.ru/conf2019/>).

История этих научных форумов ведет своё начало с 1992 года, когда на базе Академии госслужбы при Президенте Российской Федерации был проведён первый конгресс. Среди представленных на нём сообщений оказалась лишь одна-единственная работа, тематика которой была посвящена компьютерному конструированию лекарств [Поройков В.В., Филимонов Д.А. (1992) Компьютерная система предсказания спектра биологической активности химических соединений, Тезисы докладов I Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 1992, 516 с.].

Начиная с 1995 года, по инициативе академика Александра Ивановича Арчакова в рамках конгрессов начали проводить симпозиумы “Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств”. Сопредседателями первого из них, состоявшегося в рамках II Российского национального конгресса “Человек и лекарство” (Москва, 12-15 апреля 1995 г.), были А.И. Арчаков и В.В. Поройков. В дальнейшем симпозиумы организовывались ежегодно академиком Николаем Серафимовичем Зефиром и Владимиром Васильевичем Поройковым. При этом стало традицией проведение первого заседания симпозиума на “площадке” конгресса, а последующих – на базе Института биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича (ИБМХ).

Активное участие в организации и проведении симпозиумов принял профессор Олег Алексеевич Раевский, который в 1996 году был избран председателем Российской секции Международного общества “The QSAR Society” [Poroikov V.V., Raevsky O.A. (1996) Pharm. Chem. J., **30**(10), 662–663.] (впоследствии это общество было переименовано в “The QSAR and Modeling Society”, “The Cheminformatics and QSAR Society”, а в настоящее время носит название “Cheminformatics and Modeling Society” – <https://www.qsar.org/>). В 2001 году труды VI симпозиума “Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств” были опубликованы в тематическом выпуске журнала SAR and QSAR in Environmental Research [Zefirov N., Poroikov V., Raevsky O. (2001) SAR QSAR Environ. Res., **12**(4), i-ii.].

Необходимо также отметить, что в этот период активное участие в организации симпозиумов принял Алексей Сергеевич Иванов, руководитель лаборатории молекулярной графики ИБМХ. В частности, по его инициативе в число спонсоров симпозиумов была приглашена компания “Catalyst Silicon Solutions”, позднее переименованная в НВК “ВИСТ”, руководимая Олегом Валерьевичем Михеевым. Затем в качестве спонсора конкурса молодых учёных, проводимого в рамках симпозиума, стала выступать компания “ДАТА Технологии” (<http://datatec.ru/>), руководимая Игорем Юрьевичем Черным.

Докладчиками проведённых в 1995-2018 гг. симпозиумов были многие известные российские

и зарубежные учёные, работающие в данной области, включая Николая Серафимовича Зефирова (Химический факультет МГУ, Москва), Олега Алексеевича Раевского (Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка), Владимира Гайевича Туманяна и Наталью Георгиевну Есипову (Институт молекулярной биологии РАН, Москва), Виктора Константиновича Финна (ВИНИТИ, Москва), Алексея Витальевича Финкельштейна (Институт белка РАН, Пушкино), Михаила Сергеевича Гельфанда (Институт проблем передачи информации РАН, Москва), Алексея Сергеевича Иванова (Институт биомедицинской химии, Москва), Юрия Николаевича Воробьева (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск), Павла Михайловича Васильева (Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград), Оксану Валерьяновну Галзитскую (Институт белка РАН, Пушкино), Михаила Геннадьевича Петухова (Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова НИЦ, Санкт-Петербург), Игоря Иосифовича Баскина (Физический факультет МГУ, Москва), Владимира Борисовича Сулимова (Вычислительный центр МГУ, Москва), Владимира Владимировича Туровцева (Тверской государственный университет, Тверь), Петра Олеговича Федичева (Quantum Pharmaceuticals, Москва), Пера Артурссона (Uppsala University, Швеция), Оливера Стека и Андреаса Витте (Tripos, Германия), Виктора Евгеньевича Кузьмина (Физико-химический институт имени А.Н. Богатского, Одесса, Украина), Анатолия Димогло (Institute of Technology, Gebze, Турция), Душанки Джанезич (National Institute of Chemistry, Словения), Эрика Вебера (Environmental Protection Agency, США), Евгения Колкера (The BIATECH Institute, США), Александра Келя (GeneXplain, Германия), Владимира Кузнецова (Institute of Bioinformatics, Сингапур), Томаша Штайнбрехера (Schrödinger, Германия).

Программа XXV юбилейного симпозиума “Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств” также выглядит достаточно впечатляющей. В число докладчиков входят академик А.В. Лисица (ИБМХ, Москва), д.б.н. П.М. Васильев (ВолГМУ, Волгоград), д.х.н. О.И. Яровая (НИОХ СО РАН, Новосибирск), д.х.н. А.В. Сербин (ИНС РАН, Москва), д.б.н. А.В. Веселовский (ИБМХ, Москва), к.х.н. В.Г. Трибулович (СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург), к.х.н. Т.И. Маджидов (КФУ, Казань), к.х.н. Н.А. Зефирова (МГУ, Москва), к.х.н. С.С. Борисевич (УИХ, Уфа), к.х.н. Ю.В. Бутина (ИГХТУ, Иваново), к.х.н. О.В. Тиньков (Тирасполь, Молдова) и другие.

Среди участников конкурса молодых учёных – студенты и аспиранты из Москвы, Казани, Волгограда, Уфы, Санкт-Петербурга, Костромы, Пятигорска, Тарту (Эстония) и Ташкента (Узбекистан). Победители конкурса молодых ученых будут награждены дипломами, ценными подарками от компании “ДАТА Технологии” и бесплатной годовой лицензией на Small-Molecule Drug Discovery Suite и PyMOL от компании Шредингер (<http://schrodinger.com>).

В тематический выпуск журнала свои работы представили как зрелые исследователи, работающие в данной области не один десяток лет, так и молодые учёные, делающие первые шаги в науке.

В статье студентки 6-го курса РНИМУ имени Н.И. Пирогова П.И. Савосиной с соавт. “Поиск новых антиретровирусных соединений в химическом пространстве “Больших данных” библиотеки SAVI” представлена разработка методов обработки данных о 283 млн соединений из библиотеки SAVI (Synthetically Accessible Virtual Inventory). Сопоставление молекул из библиотеки SAVI с 97 млн соединений из базы данных PubChem позволило идентифицировать вещества, потенциально обладающие антиретровирусной активностью.

В статье А.В. Сулимова с соавт. (ООО “Димонта”, Москва) “Докинг с комбинированным применением силового поля и квантово-химического метода” представлено описание суперкомпьютерной программы молекулярного докинга FLM, с помощью которой можно оценить спектр низкоэнергетических состояний белок-лигандных комплексов без использования сетки заранее рассчитанных потенциалов взаимодействия атомов лиганда с белком.

В статье Н.А. Зефирова с соавт. (МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва) “Аналог подофиллотоксина с бицикло[3.2.1]октановой группировкой, аннелированной с индолом: синтез, молекулярное моделирование и биотестирование” на основе результатов молекулярного докинга синтезированных производных подофиллотоксина в 3D модель колхицинового домена  $\alpha, \beta$ -тубулина предсказан возможный механизм ингибирования полимеризации этого белка. Тестирование на клетках карциномы A549 подтвердило наличие предсказанного эффекта и цитотоксического действия со значениями  $EC_{50}$  в субмикромольном диапазоне концентраций у 4-О-{{(6R,8S,9R)-5,6,7,8,9,10-гексагидро-6,9-метаноциклогепто[b]индол-8-илкарбонил}}-L-подофиллотоксина.

В статье П.М. Васильева с соавт. (ВолГМУ, Волгоград) “Нейросетевое моделирование мультитаргетной RAGE-ингибирующей активности” с использованием искусственных нейронных сетей построены классификационные модели для прогноза уровня RAGE-ингибирующей активности по значениям расчётной аффинности соединений к ключевым белкам-мишеням сигнальной цепи RAGE–NF- $\kappa$ B. Показано, что известные соединения с высокой RAGE-ингибирующей активностью могут быть ингибиторами киназ в данной сигнальной цепи.

В статье Ю.В. Бутиной с соавт. (ИГХТИ, Иваново) “Прогнозирование спектра биологической активности и антимикробные свойства диаминоазолов” с использованием доступных в Интернете компьютерных программ Anti-Bac-Pred (<http://way2drug.com/antibac/>), PASS (<http://way2drug.com/passonline/>) и GUSAR (<http://www.way2drug.com/gusar/>) представлены результаты компьютерного прогноза биологической активности и оценки острой токсичности для 2N-алкиламещённых 5-амино-3-имино-1,2,4-тиадиазолинов. Исследование антибактериальной активности *in vitro* по отношению к грамположительным и грамотрицательным штаммам бактерий показало, что экспериментальные данные соответствуют результатам прогноза.

В статье аспирантки Башкирского государственного университета (г. Уфа) Ю.З. Мартыновой “QSAR-моделирование ингибиторов дезоксиуридинтрифосфатазы в ряду некоторых производных урацила” с помощью компьютерной программы GUSAR выполнен анализ количественных взаимосвязей между структурой и активностью производных урацила – ингибиторов дезоксиуридинтрифосфатазы человека. На основе

построенных моделей сделан прогноз активности новых веществ, что позволило рекомендовать 10 соединений для экспериментального тестирования.

В статье А.В. Рудик с соавт. (ИБМХ, Москва) “Компьютерная оценка токсичности ксенобиотиков с учётом их метаболизма в организме человека” представлен свободно доступный веб-ресурс MetaTox (<http://www.way2drug.com/mg/>) для интегральной оценки токсичности ксенобиотиков с учетом их метаболизма в организме человека. Этот веб-ресурс позволяет оценить пути метаболизма лекарственных-подобных соединений в организме человека и получить оценку их острой, специфической и хронической токсичности.

В статье О.В. Тинькова с соавт. (ВИ МО ПНР, Тирасполь, Молдова) “QSAR анализ острой токсичности органических соединений при пероральном введении мышам” с использованием 2D симплексного представления молекулярной структуры и метода “случайного леса” построены QSAR модели зависимости “структура – острая токсичность”. На основе анализа влияния молекулярного окружения некоторых известных токсикофорных группировок и вкладов ряда других фрагментов выявлены новые потенциальные токсикофоры.

В статье А.В. Сербина с соавт. (ИНС РАН, Москва) “Расчётно-теоретический анализ изомеризационной цикломимикрии лекарственно-перспективных олигомеров “ДВЭМА” в процессе их свободно-радикального синтеза” проведено квантово-химическое исследование с анализом кинетических и термодинамических приоритетов конкурентной изомеризации цикло-изомерных структур в процессе свободно-радикальной циклополимеризации дивинилового эфира и малеинового ангидрида. Полученные результаты необходимы для адекватного моделирования взаимодействия с биополимерными мишенями производных ДВЭМА – потенциальных высокоэффективных агентов комбинированной противовирусной защиты.

В статье Р.П. Терехова с соавт. (ПМГМУ имени И.М. Сеченова, Москва) “Анализ физических модификаций дигидрокверцетина *in vitro* и *in silico*” оценено влияние растворителя на самосборку молекул дигидрокверцетина при формировании твёрдой фазы двух модификаций: микротрубок и кристаллической формы. Полученные данные послужили основой для предположения, что микротрубки дигидрокверцетина могут быть использованы при разработке новых перевязочных материалов, а также в качестве средств доставки лекарственных препаратов.

Таким образом, содержание тематического выпуска журнала достаточно широко охватывает современное состояние исследований в области биоинформатики и компьютерного конструирования лекарств – от анализа молекулярных мишеней до поиска и оптимизации действующих на них лигандов, на основе которых могут быть созданы новые лекарственные соединения.

Приглашённые редакторы, сопредседатели симпозиума

профессор В.В. Поройков  
профессор Р.Г. Ефремов