

КВАНТОВА ФАРМАКОЛОГІЯ: СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ У ПРАКТИЧНУ ФАРМАЦІЮ

Ключові слова: квантова фармакологія, фармація, наукові дослідження, медична практика

Впровадження в медичну практику нових лікарських засобів, вивчення механізму їх дії та застосування для лікування різних захворювань є основною метою спеціалістів різного профілю – хіміків, фізико-хіміків, фармакологів, провізорів, технологів, клініцистів. Молекулярні механізми первинної фармакологічної реакції взаємодії лікарських засобів остаточно не встановлені. Це предмет інтенсивних досліджень науковців різних спеціальностей [2, 3, 4, 6, 7, 27].

Досліджуючи механізми фармакологічної реакції лікарських засобів, вчені пройшли кілька етапів. Умовно в історії розвитку експериментальної фармакології доцільно виділити такі етапи: 1. Феноменологічна (фізіологічна) фармакологія. 2. Біохімічна фармакологія. 3. Молекулярна фармакологія. 4. Фізико-хімічна фармакологія. 5. Квантова фармакологія.

Прогрес у розвитку квантової хімії, фізики і механіки, молекулярної біології, комп'ютерних технологій заклав теоретично-методичні засади та сприяв розвитку досліджень нової науки – квантової фармакології.

Термін „квантова фармакологія” з'явився в науковій літературі у 1977 р. Англійський хімік W.G. Richards, що очолював кафедру хімії в Оксфордському університеті, дав визначення квантової фармакології як науки, в якій знання електронної структури препаратів використовують для *de novo* дизайну лікарських засобів, вивчення зв'язку між структурою та біологічною активністю речовин, а також встановлення фармакофорів, визначення нових параметрів фармакокінетики і пояснення механізму дії медикаментів [15, 45]. Згідно з даними Інтернету на 1.02.2011 р. зі словами *quantum pharmacology* цитується 3561 робота, з яких 1504 статті – за останні 4 роки.

Квантова фармакологія як інтегральна наука використовує досягнення багатьох інших дисциплін, зокрема: квантової хімії, квантової фізики, квантової механіки, фізичної та медичної хімії, молекулярної біології, фізіології, статистики, основні положення комп'ютерного моделювання [5, 12, 34, 61].

На основі аналізу даних літератури та з урахуванням власних досліджень можна дати таке визначення квантової фармакології: **це 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, біомолекулами організму для встановлення первинної фармакологічної реакції медикаментів, а також цілеспрямованого синтезу оригінальних препаратів з метою раціональнішого застосування їх у клінічній практиці.**

Зважаючи на 30-річний 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 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. 8. Дослідження первинних механізмів дії лікарських засобів: фармакодинамічний та фармакокінетичний аспекти.

1. Дослідження просторової будови та електронної структури молекули лікарських засобів. Для встановлення структури молекули лікарських засобів використовують сучасні

комп'ютерні програми, які реалізують різні методи напівемпіричних та неемпіричних розрахунків. Серед напівемпіричних розрахунків найбільшого поширення набули методи AM1, PM3, ZINDO (програмні комплекси «MOPAC», «HyperChem»). Для неемпіричних (*ab initio*) розрахунків більш придатними виявилися програмні комплекси «Gaussian», «GAMESS», «WOLDRAW», «GAMESOL», «Jaguar» [30, 36, 51, 56, 58, 61]. Для дослідження просторової будови молекул застосовують методи молекулярної механіки (*molecular mechanics*), неемпіричні (*ab initio*), напівемпіричні (*semi-empirical*) та методи теорії функціоналу густини (*density functional theory*) [5, 13, 14].

Систему параметрів «AMBER» в сучасній квантовій фармакології здебільшого застосовують для конформаційних досліджень білків і нуклеїнових кислот. За її допомогою також проведено моделювання серотонінового [50], опіатного [26], пуринового [38] рецепторів, протеази BII [31] та цитохрому P450 [52].

Цікавим напрямом квантової фармакології є вивчення взаємодії молекул лікарського засобу в різних розчинниках. Наприклад, у дослідженні [16] встановлено, що нековалентні зв'язки між молекулами фторурацилу можуть бути міцнішими, ніж зв'язки молекул фторурацилу з полімером, який входить до складу лікарської форми, а це істотно впливає на фармакокінетику препарату.

Методи розрахунку *ab initio* здебільшого є результативнішими, ніж напівемпіричні, і тому дедалі частіше використовуються в *QSAR*-моделюванні [57]. Як приклад – розробки фунгіцидних засобів [43], протидіабетичних препаратів [21, 23], протиепілептичних лікарських засобів [53], альфа- і бета-адреноблокаторів [8, 14], ацетилцистеїну [9], антагоністів серотонінових рецепторів [25].

Напівемпіричні методи, поряд з неемпіричними, застосовують в усіх видах досліджень з квантової фармакології. Наприклад, для конструювання *de novo* дизайну агоністів дофамінових рецепторів [17], дослідження опіатних рецепторів [32], *QSAR*-моделювання, а також вивчення електронної структури різноманітних лікарських засобів та інших хімічних сполук [35, 45, 49]. У світовій літературі згідно з даними Інтернету на 1.02.2011 р. зі словами *electron structure pharmacology* цитується 13 800 робіт, з яких 3015 робіт – за останні 4 роки. Напівемпіричні методи застосовують в *QSAR*-моделях і у токсикології [1, 37].

2. Вивчення кількісної залежності структури молекули лікарського засобу від фармакологічної активності (“структура – активність” – *Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR*).

Вчені світу різних спеціальностей: хіміки, фізико-хіміки, фармакологи, провізори, математики, фізики, біофізики, технологи та ін. проводять дослідження зі встановлення кількісного зв'язку між структурою молекули лікарського засобу і його фізико-хімічними, фармацевтичними, фармакологічними та токсикологічними властивостями. При практичній реалізації встановлення такого роду взаємозв'язку виникають певні труднощі. Виразити кількісно (конкретною цифрою) фармакологічну активність хімічної сполуки (як лікарського засобу) можна, визначаючи об'єктивні показники: підвищення артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, пригнічення активності ферменту тощо. У цьому аспекті фізіологічна і біохімічна фармакологія досягли певних успіхів.

Значно важче кількісно виразити хімічну структуру молекули лікарського засобу. Над розв'язанням цієї проблеми хіміки, фізики, фізико-хіміки та математики працювали протягом багатьох років і змогли зробити суттєвий внесок у вирішення цієї проблеми, завдяки впровадженню у наукові дослідження методу кількісної залежності “структура – активність” – *Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR)*, який широко застосовується науковцями світу при проведенні досліджень у 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 [19, 46].

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 (відіграють важливу роль при оцінюванні афінитету синтезованої сполуки до рецептора (біомішень).

За допомогою *QSAR* можна з'ясувати залежність структури молекули речовин, їх фізико-хімічні властивості від фармакологічної активності конкретного лікарського засобу або групи препаратів. *QSAR* є одним із шляхів для пояснення механізмів дії фізіологічно активних речовин, підвищення ефективності та зниження вартості розробки оригінальних лікарських засобів. *QSAR* вимагає максимально детальної інформації про тривимірну структуру як біо-

логічно активних речовин, так і молекул-мішеней організму людини, з якими можлива їх взаємодія [29, 54, 55, 59, 60].

Центральне місце в *QSAR*-дослідженнях займає розрахунок молекулярних дескрипторів молекул досліджуваних речовин [10, 18, 28, 42]. Молекулярні дескриптори – набір незалежних параметрів, які характеризують електронні, структурні, геометричні та інші особливості молекул медикаментів:

1. Елементарні дескриптори (брутто-формула молекули, її атомний склад).

2. 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, електро-негативність, молекулярний дипольний момент, поляризованість та ін.

3. Геометричні дескриптори – параметри, які характеризують форму молекул (індекс Балабана, площа молекулярної поверхні, об'єм та ін.)

4. Фізико-хімічні дескриптори описують фізико-хімічні параметри молекул (показник ліпофільності, температура кипіння тощо.).

5. Топологічні дескриптори базуються на дослідженні структурного графа молекул (індекс Вінера, топологічний діаметр, індекс загальної молекулярної зв'язності та ін.).

Найсучаснішим типом молекулярних дескрипторів вважають тривимірні дескриптори, які розраховують методом порівняльного аналізу молекулярних силових полів (*Comparative Molecular Field Analysis, coMFA*) [18, 39, 41]. 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 молекули та її біологічною активністю.

Метод *QSAR* широко використовують хіміки, фармакологи, провізори у всьому світі. Додільно навести такий приклад. Згідно з даними Інтернету на 1.02.2011 р. зі словами *QSAR pharmacology* цитуються 6183 статті, а за останні 4 роки – 2501 публікація. Перша публікація була надрукована у 1971 р.

3. 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: вода, ліпіди, а також бензол, ефір, етиловий спирт та ін [24, 40, 48]. Проведені дослідження з використанням сольватаційної моделі для розрахунку квантово-фармакологічних параметрів серцевого глікозиду – дигоксину.

4. Визначення фармакофорів лікарських засобів. Фармакофорним називають такий структурний елемент або фрагмент молекули речовини певного просторового розташування фрагментів, що забезпечує структуру, фізико-хімічні та квантово-фармакологічні властивості, які в свою чергу визначають фармакологічну активність речовини, особливості впливу на органи і системи організму, обмін речовин тощо [55]. Згідно з даними Інтернету на 1.02.2011 р. зі словом *pharmacophore* цитуються 3475 наукових статей, з яких 1723 роботи – за останні 4 роки.

5. Розробка *de novo* дизайну лікарських засобів – це синтез нових лікарських засобів, що спирається на структуру молекул-мішеней до цього медикаменту в організмі людини. Прикладом *de novo* дизайну лікарських засобів є роботи зі створення катіонних антимікробних пептидів, здатних зв'язуватися та знешкоджувати ліпополісахариди грам-негативних бактерій, що спричиняють синдром ендогенного токсичного шоку, а також розробка пептидних регуляторів роботи системи комплементу в якості протизапальних та імуномодельюючих лікарських засобів [20, 33].

6. Прогнозування фармакологічної активності лікарських засобів. У дослідженнях використовують комп'ютерну програму *PASS Inet (Prediction of Activity Spectra for Substances)*, яка прогнозує 2468 видів біологічної активності, включаючи фармакологічні ефекти, мутагенність, канцерогенність, тератогенність та ембріотоксичність. Точність прогнозу в 85% достатня для практичного використання системи *PASS* з метою прогнозу спектра біологічної активності нових речовин [47].

7. Білок-лігандні взаємодії при 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) для ідентифікації зони зв'язування та особливостей розташування й орієнтації ліганду [20, 22, 31, 44].

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця проведені дослідження з вивчення квантово-фармакологічних властивостей препаратів: адреноміметиків, альфа- і бета-адреноблокаторів, ацетилхоліну, дигоксину, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, метаболітичних препаратів, похідних ксантину та ін. [8, 9, 13, 14].

8. Дослідження первинних механізмів дії лікарських засобів: фармакодинамічний та фармакокінетичний аспекти. Не менше значення має встановлення фармакокінетичних параметрів лікарських засобів, що сприятиме як розумінню ефективності лікарських засобів при проведенні фармакотерапії різних захворювань, так і розробці раціональних схем їх лікування. Квантово-фармакологічні дослідження також сприяють поглибленню знань з фармакокінетики препаратів.

В и с н о в к и

Квантова фармакологія як нова наука за більше ніж 30-річний період свого розвитку має, без сумніву, значні досягнення. Як кожна молода наука, квантова фармакологія має перспективи подальшого розвитку в плані прискореного синтезу нових ефективних лікарських засобів, а також встановлення фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей лікарських засобів.

1. Бобкова Л.С., Чекман І.С., Яворовський О.П., Небесна Т.Ю., Зінченко Т.О. Застосування методу QSAR в токсикології // Сучасні проблеми токсикології. – 2008. – № 2. – С. 78 – 86.

2. Головенко М.Я. Фізико-хімічна фармакологія: Монографія. – Одеса: Астропринт, 2004. – 720 с.

3. Кресюн В.Й., Бажора Ю.И., Рыбалова С.С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – Изд. 2-е. – Одесса, 1993. – 208 с.

4. Лобанів В.В., Стрижак Г.Є. Курс лекцій з теорії хімічного зв'язку та основ хемосорбції. – К.: Наук. думка. – 284 с.

5. Луйк А.И., Лукянчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранс-формация ядов. – М.: Медицина, 1984. – 224 с.

6. Мазур І.А., Чекман І.С., Беленичев І.Ф. и др. Метаболитоторпные препараты. – Запорожье–Киев: Изд-во ЗГМУ, 2007. – 309 с.

7. Небесна Т.Ю., Чекман І.С. // Науковий вісник національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2006. – № 4. – С. 79–86.

8. Небесна Т.Ю., Загородний М.І., Ягунова А.С. та ін. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2007. – № 1–2. – С. 19–23.

9. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. – Х.: Фолио, 2005. – 461 с.

10. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия. – М.: Солон-пресс, 2005. – 325 с.

11. Степанов Н.Ф. Квантовая механика и квантовая химия. – М.: Мир, 2001. – 519 с.

12. Чекман І.С., Казакова О.О., Небесна Т.Ю. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 1. – С. 48 – 57.

13. Чекман І.С., Небесна Т.Ю., Бабіч П.М. // Доповіді Національної академії наук України. – 2008. – № 5. – С. 192 – 196.

14. Adams G.E., Stratford I.J. // Biochem. Pharmacol. – 1986. – Vol. 35. – № 1. – P. 71–76.

15. Alagona G., Ghio C., Monti S. // Intern. J. Quant. Chem. – 2001. – Vol. 83. – № 3–4. – P. 128–142.

16. Baginski M., Claudi F., Giorgioni G. et al. // Bioorg. Chem. – 1996. – Vol. 24, № 4. – P. 358–375.

17. Basak S.C., Mills D., Mumtaz M.M. // SAR and QSAR in Environmental Research. – 2007. – Vol. 18, N 1, 2. – P. 45–55.

18. Basulev B.F., Saidkhodzhaev A.I., Narzullaev S.S. et al. // SAR QSAR Environ Res. – 2007. – V. 18, № 7-8. – P. 663–673.

19. Bernasconi A., Segre A.M. // ERCIM News. – 2000. – Vol. 43. – P. 343–348.

20. Bersuker I.B. Pharmacophore identification and antidiabetic activity prediction in the class of guanidino- and aminoguanidinoacetic acid compounds // Cur. Pharm. Design – 2003. – Vol. 9. – P. 1575–1606.

21. Bertini I., Fragai M., Giachetti A. // J. Med. Chem. – 2005. – Vol. 48. – P. 7544 – 7559.

22. Bharatam P.V., Patel D.S., Adane L. et al. // Curr. Pharm. Des. – 2007. – Vol. 34, № 13. – P. 3518–3530.

23. Boero M., Ikeda T., Ito E., Terakura K. // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128. – P. 16798–16807.

24. *Bojarski A.J.* // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 6, № 18. – P. 2005–2026.
25. *Brandt W., Mrestani-Klaus C., Schinke H.* // *QSAR.* – 2006. – Vol. 14, № 5. – P. 417–426.
26. *Brody T., Lerner J., Minneman K.* *Human pharmacology. Molecular to clinic.* – Mosby, 1998. – 1001 p.
27. *Chen C., Yang J.* // *Acta Pharmacol. Sinica.* – 2006. – Vol. 27, № 2. – P. 193–204.
28. *Clare B.W., Supuran C.T.* // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 13, № 6. – P. 2197–2211.
29. *Dakin K.A., Weaver D.F.* // *Seizure.* – 1993. – Vol. 2, № 1. – P. 21–33.
30. *Ekachai J., Ram S.* // *Struct Biol.* – 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 654–658.
31. *Filizola M., Villar H.O., Loew G.H.* // *J. Comp. Mol. Design.* – 2001. – Vol. 15, № 4. – P. 297–307.
32. *Floudas Ch.A., Fung H.K., Taylor M.S.* *Advances in de novo protein design* // *NIC Series.* – 2007. – Vol. 36. – P. 9–14.
33. *Gresh N.* *Development, validation, and applications of anisotropic polarizable molecular mechanics to study ligand and drug-receptor interaction* // *Curr. Pharm. Des.* – 2006. – Vol. 12, № 17. – P. 2121–2158.
34. *Hu J., Chang S., Chen W.* // *Science in China.* – 2007. – Vol. 50, № 5. – P. 1645–1649.
35. *HyperChem™, Release 5.1 Pro for Windows, Copyright ©1998 Hypercube, Inc.* Internet Download.
36. *Kruhlaka N.L., Contrera J.F., Benza R.D. et al.* // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 43 – 55.
37. *Mager P., Illes P., Walther H.* // *Letters in Drug Design & Discovery.* – 2006. – Vol. 3, № 10. – P. 675–682.
38. *Matter H., Schudoc M., Elshorst B. et al.* // *Bioorg. Med. Chem. Let.* – 2005. – Vol. 15, № 7. – P. 1779–1783.
39. *Miani A., Raugei S., Carloni P. et al.* // *J. Phys. Chem.* – 2007. – Vol. 111. – P. 2621 – 2630.
40. *Occiato E.G., Ferrali A., Menchi G. et al.* // *J. Med. Chem.* – 2004. – Vol. 47. – P. 3546–3560.
41. *Papa E., Dearden J.C., Gramatica P.* // *Chemosphere.* – 2007. – Vol. 67, № 2. – P. 351–358.
42. *Popelier P.L., Smith P.J.* // *Eur. J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 41, № 5. – P. 862–873.
43. *Raha K., Vaart A., Riley K. et al.* // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127. – P. 6583–6594.
44. *Reynolds C.A., Richards W.G., Goodford P.J.* // *Anticancer Drug Des.* – 1987. – Vol. 1, № 4. – P. 291–195.
45. *Saan H.M., Thiel W.* *QM/MM methods for biomolecular system* // *Andrew Chem. INT. Ed. Engl.* – 2009. – Vol. 48, № 7. – P. 1198–1229.
46. *Sadyr A.V., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V.* // *Chim. Pharm. J.* – 2002. – Vol. 36, № 10. – P. 21–26.
47. *Santarelli V.P., Eastwood A.L., Dougherty D.A.* // *J. Biol. Chem.* – 2007 – Vol. 282, № 11. – P. 8044–8051.
48. *Santos R., Kuhnen C.A., Yunes R.A.* // *Arch. Pharm.* – 2006. – Vol. 339, № 5. – P. 227–237.
49. *Sayed D.C., Muhammed F.R.* // *Biophys. J.* – 2003. – Vol. 84. – P. 2338–2334.
50. *Stewart J.J.P.* // *J. Computer-Aided Molecular Design.* – 1990. – Vol. 4, № 1. – P. 1–105.
51. *Szklarz G.D., Paulsen M.D.* // *J. Biomed. Structure and Dynamics.* – 2002. – Vol. 20, № 2. – P. 155–162.
52. *Tasso S.M., Bruno-Blanch L.E., Estiú G.L.* // *J. Mol. Model.* – 2001. – Vol. 7, № 7. – P. 231–239.
53. *Thakur M., Thakur A., Khadikar P.* // *Bioorg. ed. Chem.* – 2004. – Vol. 12, № 4. – P. 825–831.
54. *Tropsha A.* // *An. Rep. Comp. Chem.* – 2007. – Vol. 2. – P. 113–168.
55. *Ugliengo P., Viterbo D., Chian G.* // *Torino University, Release 1.0, Version A.*
56. *Xiao X., Cushman M.* // *J. Am. Chem. Sol.* – 2005. – Vol. 127. – P. 9960–9961.
57. *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).*
58. *Yamagami C., Motohashi N., Emoto T. et al.* // *Bioorg. Med. Chem. Let.* – 2004. – Vol. 14, № 22. – P. 5629–5633.
59. *Yao X.J., Panaye A., Doucet J.* // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* – 2004 – Vol. 44 – P. 1257–1266.
60. *Yong D.C.* *Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real-world problems.* – New-York: Wiley J.& Sons, Inc., 2001. – 370 p.
61. *Zhang L., Zhou P., Yang F. et al.* // *Chemosphere.* – 2007. – Vol. 67, № 2. – P. 396–401.

Надійшла до редакції 21.03.2011.

И.С.Чекман

КВАНТОВАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ФАРМАЦИЮ

Ключевые слова: квантовая фармакология, фармация, научные исследования, медицинская практика

Проанализированы данные литературы и проведены исследования по квантовой фармакологии: исследования пространственной и электронной структур молекул лекарственных средств, связь между химической структурой и фармакологической активностью препаратов (QSAR), роль растворителя в механизме действия препаратов, определение фармакофоров лекарственных средств, разработка *de novo* дизайна препаратов, компьютерный прогноз фармакологической активности лекарственных средств.

I.S. Chekman

QUANTUM PHARMACOLOGY: CONDITION, PERSPECTIVE SCIENTIFIC INVESTIGATION, APPLICATION RESULTS IN PRACTICE PHARMACIA

S U M M A R Y

Analyzed given literature and investigation author with quantum pharmacology: electron structure in pharmacology, quantitative structure-activity relationship studies, meaning solution in mechanism action drugs, *de novo* drugs, computer prognosis pharmacological activity drugs.