

## ПРЕДИСЛОВИЕ К ТЕМАТИЧЕСКОМУ ВЫПУСКУ, ПОСВЯЩЕННОМУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ КООРДИНАЦИОННЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

DOI: 10.31857/S0132344X23700287, EDN: WBZDVV

Введение в клиническую практику новых синтетических лекарственных средств, направленных на борьбу с различными социально значимыми заболеваниями, является задачей национальной безопасности государства.

В последние десятилетия на фармацевтическом рынке сформировался сектор лекарственных средств, в состав молекул которых входит атом металла. Комплексы металлов обладают широким спектром биологической активности – противоопухолевой, антибактериальной, противовоспалительной, противовирусной и др. Применение металлосодержащих средств (metal-based drugs) для диагностики (metallodiagnosics) и терапии (metallotherapeutics) социально значимых заболеваний открывает уникальные возможности для борьбы с теми видами патологий, которые не поддавались лечению классическими препаратами органической природы. К наиболее известным примерам относятся соединения платины, золота, галлия, лития, гадолиния, лантана, сурьмы, висмута, введенные в клиническую практику в XX веке. В связи с этим поиск новых кандидатов в лекарственные средства в ряду соединений металлов представляется важной и актуальной задачей. Это направление, возникшее на стыке двух интенсивно развивающихся областей – медицинской химии и биологической неорганической химии, получило название “неорганическая медицинская химия”.

В современной медицинской химии рациональный дизайн новых физиологически активных веществ основан на ключевой “концепции мишени”, т.е. на направленном конструировании мишень-ориентированных молекул. Такие молекулы и препараты на их основе получили название “таргетных” (targeted molecules, targeted drugs). В то же время отметим, что создание новых фармакологических препаратов, содержащих в составе молекулы атом металла (metal-based drugs), открывает также дополнительные возможности поиска новых мишеней и нового механизма действия.

Стратегическая задача поиска фармакологических активных комплексов металлов заключается в том, чтобы уйти от тотального скрининга и простых предположений, а строго следовать концепции медицинской химии, которая основана на

молекулярном конструировании (в данном случае металлосодержащих) соединений в соответствии с их способностью связываться с биологической мишенью, участвующей в патогенезе того или иного заболевания. Главным препятствием на этом пути оказываются серьезные трудности применения методов *in silico*, молекулярного моделирования, молекулярной динамики и пр., и в целом подбора структур, связывающихся с сайтами мишени, из-за наличия тяжелого атома металла.

В связи с этим применяется несколько подходов сборки активных молекул, в состав которых входит атом металла. Такие подходы возникли исторически и их можно разделить на несколько основных методов:

- 1) оптимизация молекулярных структур известных металлосодержащих препаратов (известен молекулярный механизм действия и/или установлена мишень);
- 2) активация молекулы органического препарата путем введения атома металла (известна мишень органического препарата);
- 3) комбинация известного органического препарата и атома металла с доказанной фармакологической активностью – гибридные молекулы (известны одна или обе мишени).

В двух тематических выпусках (9 и 10) журнала “Координационная химия”, посвященных биологически активным координационным соединениям, представлены статьи, в которых описаны различные подходы к синтезу и исследованию свойств и биологической активности координационных соединений платины, палладия, меди, кобальта, железа, цинка, золота, гадолиния, европия, неодима и др. Особое внимание уделено противоопухолевой и противовирусной активностям, что, в свою очередь, определяется современными вызовами и стратегической необходимостью разработки новых эффективных и безопасных лекарственных средств.

*Е.Р. Милаева, И.А. Луценко*