

**МОЛЕКУЛЯРНОЕ И ЦИФРОВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОПЕДЕВТИКЕ
НА ПРИМЕРЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН
НА КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ ХИМИИ БГМУ**

Лахвич Ф.Ф., Ринейская О.Н., Романовский И.В.

Лахвич Ф.Ф.

*Кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры общей химии
УО «Белорусского государственного медицинского университета»,
г. Минск, Беларусь
lakhvichtt@gmail.com*

Ринейская О.Н.

*Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей химии
УО «Белорусского государственного медицинского университета»,
г. Минск, Беларусь
ryneiskaya@mail.ru*

Романовский И.В.

*Кандидат медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей химии УО
«Белорусского государственного медицинского университета»,
г. Минск, Беларусь*

Аннотация. В данной работе анализируется роль фундаментальной химической подготовки в контексте формирования профессиональных компетенций студентов медицинских университетов. Авторы обосновывают неизбежность трансформации образовательного процесса и перехода от традиционных дескриптивных методов к инновационным стратегиям молекулярного моделирования и биоинформатического анализа. В статье представлен многолетний опыт кафедры по интеграции профессионального программного обеспечения (пакет ChemOffice, AutoDock) и глобальных биоинформатических репозиториев (Protein Data Bank) в учебный процесс и структуру научно-исследовательской работы. Установлено, что глубокое внедрение методов *in silico* и алгоритмов молекулярного докинга не только интенсифицирует процесс усвоения знаний, но и способствует развитию критического мышления, формируя адаптивные навыки будущего врача и провизора в условиях тотальной цифровизации естественных наук.

Ключевые слова: биополимеры, макромолекулярная архитектура, молекулярный дизайн, молекулярный докинг, Protein Data Bank, медицинское образование, биохимия, ChemOffice, *in silico*, AutoDock.

**MOLECULAR & DIGITAL MODELING IN MEDICAL PROPAEDEUTICS:
A CASE STUDY OF TEACHING CHEMICAL DISCIPLINES
AT THE DEPARTMENT OF GENERAL CHEMISTRY
OF BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY**

Lakhvich T.

Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, Minsk, Associate professor of the department of General Chemistry, Associate professor lakhvichtt@gmail.com

Ryneiskaya O.N.

Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, Minsk, Associate professor of the department of General Chemistry, Associate Professor ryneiskaya@mail.ru

Romanovsky I.V.

Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, Minsk, Professor of the department of General Chemistry, Professor

Abstract. *The article analyzes the fundamental role of chemical education in the formation of professional competencies among medical and pharmaceutical students. The authors substantiate the necessity of transforming the educational process by shifting from traditional descriptive methods to innovative strategies of molecular modeling and bioinformatics. The paper presents the long-term experience of the department in integrating professional software (ChemOffice, AutoDock) and global bioinformatic repositories (Protein Data Bank) into the curriculum and student research activities. It was established that the implementation of in silico methods and molecular docking algorithms not only intensifies the learning process but also promotes the development of critical thinking and adaptive skills. These competencies are essential for future physicians and pharmacists in the context of the total digitalization of natural sciences and the transition to structure-based drug design.*

Key words: *biopolymers, molecular modeling, molecular docking, Protein Data Bank, medical education, biochemistry, ChemOffice, in silico, AutoDock, drug discovery.*

Введение. Не подлежит сомнению, что познание процессов жизнедеятельности и постижение внутренней «логики живого» на молекулярном уровне являются обязательной составляющей медицинского образования. Именно молекулярный уровень познания служит тем фундаментом, на котором базируется вся последующая медико-биологическая, клиническая и профилактическая подготовка квалифицированных врачей и провизоров. Осмысление того, что жизнь представляет собой особую форму существования биополимерных систем, характеризующихся хиральной чистотой и способностью к саморепликации в условиях постоянного обмена энергией и информацией, требует от современного студента глубоких знаний в области стереохимии и термодинамики.

Текущий этап развития естественных наук характеризуется качественным переходом от описательной биохимии к прецизионной структурной биологии.

Современный инструментарий позволяет не только верифицировать пространственную конфигурацию низкомолекулярных метаболитов, но и детально картировать архитектуру сверхсложных биополимеров — белков и нуклеиновых кислот. Решение задач по определению нативной структуры макромолекул, а также их динамических комплексов с потенциальными лекарственными лигандами, стало возможным благодаря совместному использованию физико-химических методов: рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и сверхвысокоразрешающей криоэлектронной микроскопии. Глобальный массив данных, генерируемый ведущими лабораториями мира, систематизируется в крупнейшем общедоступном репозитории — **Protein Data Bank (PDB)**. Стандартизированные цифровые форматы обеспечивают возможность последующей визуализации биополимеров в специализированных редакторах, таких как **RyMol**, и на серверах **PLIP** или **Protein-Plus**, что позволяет студенту наглядно оценить механизмы взаимодействия лекарственного вещества с активным центром мишени.

Результаты и обсуждение.

1. Цифровой дизайн и аналитическое прогнозирование в среде ChemOffice

Преподавание биоорганической химии для студентов медицинских специальностей и органической химии для фармацевтического факультета сегодня невозможно представить без использования профессионального программного обеспечения. Мы исходим из того, что современному студенту недостаточно текстового описания структуры; эффективное когнитивное восприятие требует интерактивной манипуляции объектом в виртуальном пространстве. Опираясь на опыт кафедры (более 15 лет), мы интегрируем пакет программ **ChemOffice** во все этапы обучения. В ходе лабораторных занятий студенты не только овладевают техникой построения сложных структурных формул, но и осуществляют расчет физико-химических дескрипторов.

Особую ценность для студентов фармацевтического факультета представляет модуль **ChemNMR**, позволяющий моделировать масс-спектры и спектры ЯМР (^1H и ^{13}C). Это дает студентам возможность сопоставлять теоретически предсказанные сигналы с реальными экспериментальными данными, что является основой структурной идентификации фармацевтических субстанций. Программный комплекс позволяет автоматически генерировать названия соединений по номенклатуре IUPAC, исключая человеческий фактор при составлении номенклатурных описаний. Модуль **Chem3D** обеспечивает визуализацию электронных эффектов и пространственных конформаций, что позволяет студентам детально изучать стерические затруднения и оценивать геометрию связей внутри сложных органических молекул.

2. Валидация практических компетенций и биоинформатическая интеграция

В течение последних трех лет в структуру аттестации студентов БГМУ внедрена обязательная защита практических навыков. Данные навыки прописаны в учебной программе (www.bsmu.by/universitet/uchebnaya-deyatelnost/uchebno-programmnaya-dokumentaciya/) Первый из практических

навыков, который формулируется как «Моделирование структур биологически важных соединений и лекарственных средств с помощью симуляционных программ визуализации; конвертация их тривиальных и систематических названий в молекулярные модели», проверяется в специализированных компьютерных классах. Студенты демонстрируют умение конвертировать систематические названия в точные молекулярные модели в **ChemDraw**, анализируя при этом распределение зарядов и геометрию связей.

Второй критически важный для формирования медико-биологического мышления навык — «Использование баз данных для оценки строения и функциональности биологических макромолекул; конвертация форматов визуализации макромолекул» — подразумевает автономную работу с **RCSB PDB**. Обучающиеся проводят поиск конкретных кристаллографических структур белков-мишеней, анализируют параметры экспериментального разрешения и осуществляют визуализацию в **PLIP** и **Protein-Plus**. Использование этих ресурсов позволяет наглядно увидеть, как именно формируются нековалентные связи в комплексе «рецептор-лиганд», что превращает абстрактные знания о водородных связях в понимание реальных биохимических механизмов и основ фармакодинамики.

3. Научно-исследовательская работа in silico: алгоритмы докинга и оценки аффинности

Кафедра активно привлекает студентов к выполнению комплексных проектов, где ключевым элементом является молекулярный докинг [5-7]. Процесс включает анализ научной периодики, выбор мишени в PDB и молекулярный дизайн потенциальных кандидатов в ChemOffice. Для обеспечения совместимости данных применяется конвертер **OpenBabelGUI**, который подготавливает структуры лигандов, добавляя атомы водорода и определяя типы атомов для корректного силового поля.

Для реализации финальных стадий вычислений используются **AutoDock4** и **DockingServer**. В случаях, когда топография активного центра неизвестна, реализуется протокол «слепого» (blind) докинга. Проведение масштабного пула итераций (до 100 «пробегов») позволяет охватить всю поверхность белка и локализовать наиболее вероятные сайты связывания. В результате студенты получают подробный отчет, позволяющий выявить наиболее предпочтительные зоны стыковки.

Детальное рассмотрение взаимодействий в программах **PyMol** и **PLIP** дает возможность дифференцированно оценить вклад гидрофобных и стекинг-взаимодействий, водородных, галогеновых и ионных связей. На основании расчетов изменения энергии Гиббса полученных комплексов можно определить наиболее предпочтительный из них. Далее, как правило, проводится докинг с модифицированными структурами лигандов в выявленном активном центре (ограниченный докинг) для выявления молекулы-лидера. Завершается цикл направленным докингом модифицированных структур в выявленный центр для определения «молекулы-лидера». Подобная работа в группах «преподаватель-студент» способствует социальной интеграции и формированию профессиональной идентичности, подготавливая выпускника к работе в условиях наукоемкого фармацевтического производства.

Заключение. Интеграция молекулярных редакторов и симуляционных платформ в процесс обучения и НИР направлена на достижение долгосрочных целей профессионального образования. Органическая химия и биология стремительно теряют черты описательных наук, становясь частью глобальных процессов дигитализации и моделирования. В современной фармакологии принцип «структура — свойство» является доминирующим. Следовательно, владение инструментарием визуализации и экспериментов *in silico* является фундаментальной компонентой компетенций будущего врача и провизора, обеспечивающей их конкурентоспособность в современном мире и формирующей навыки критического анализа сложных биологических систем.

Список литературы

1. Балаева-Тихомирова, О. М. Применение наглядного моделирования при изучении органической и биологической химии / О. М. Балаева-Тихомирова [и др.] // *Universum: психология и образование*. – 2020. – № 10 (76).
2. Лахвич, Ф. Ф. Использование элементов исследовательской технологии рационального драг-дизайна в процессе обучения студентов фармацевтических специальностей / Ф. Ф. Лахвич, О. Н. Ринейская // *Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине*. – СПб., 2021. – С. 296–301.
3. Amgad, M. Medical student research: an integrated mixed-methods systematic review and meta-analysis / M. Amgad, M. Tsui // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 6. – Art. e0127470.
4. Lakhvich, T. Beautylity of chemistry visualization: Whether useful can be aesthetic / T. Lakhvich // *Problems of Education in the 21st Century*. – 2010. – Vol. 19. – P. 46–50.
5. Kitchen, D. Docking and scoring in virtual screening for drug discovery / D. Kitchen, H. Decornez // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2004. – Vol. 3, № 11. – P. 935–949.
6. Lakhvich, T. Student Research: Acquiring Knowledge about the Nature and Process of Science / T. Lakhvich // *Journal of Baltic Science Education*. – 2017. – Vol. 16, № 6. – P. 832–835.
7. Sharp, J. The management of a student research project / J. Sharp, J. Peters, K. Howard. – Gower Publishing, Ltd., 2012. – 278 p.
8. Ragno, R. Teaching and Learning Computational Drug Design / R. Ragno, V. Esposito // *Journal of Chemical Education*. – 2020. – Vol. 97, № 7. – P. 1922–1930.