

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ И ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ МАШИН, КОМПЛЕКСОВ И КОМПЬЮТЕРНЫХ СЕТЕЙ (ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ)

УДК 004.4

РАЗРАБОТКА СТРУКТУРЫ БАЗЫ ДАННЫХ И ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ПОДБОРА АНТИДОТОВ К ЗАДАННОМУ ТОКСИКАНТУ

Статья поступила в редакцию 30.05.2019, в окончательной варианте – 05.06.2019.

Жарких Леся Ивановна, Астраханский государственный университет, 414056, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а,

кандидат технических наук, доцент, e-mail: lesy_g@mail.ru

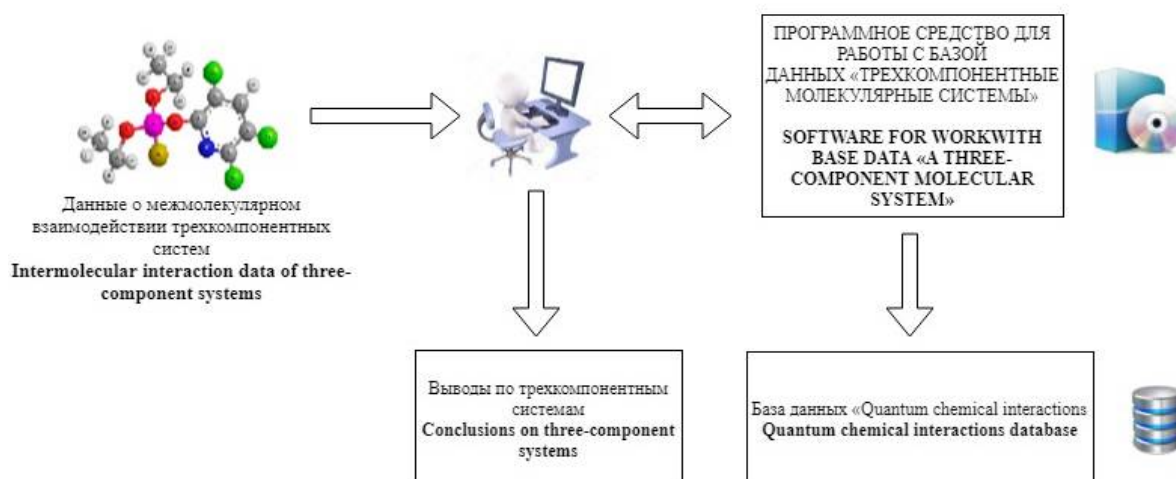
Батыров Эльвард Даниярович, Астраханский государственный университет, 4141056, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а,

магистрант, e-mail: elvard96@mail.ru

В работе предложено программное средство для обработки результатов квантово-химических расчетов межмолекулярного взаимодействия для трех молекул. Приведена архитектура программного обеспечения, алгоритм его работы, а также интерфейсы программы. Рассмотрены функции отдельных блоков программы. Программа разработана в Microsoft Visual Studio, а база данных спроектирована в СУБД MySQL. Программный код написан на объектно-ориентированном языке программирования C#. Применение программного обеспечения проиллюстрировано на примере системы «белок-метионин-сероводород». Полученные результаты позволяют повысить эффективность изучения межмолекулярных взаимодействий трех молекул.

Ключевые слова: межмолекулярное взаимодействие, алгоритм, программное обеспечение, база данных, квантово-химические расчеты, квантово-химический программный комплекс, двухкомпонентные системы, информационная система

Графическая аннотация (Graphical annotation)



DESIGN OF THE DATABASE STRUCTURE AND SOFTWARE, INTENDED FOR THE SELECTION OF ANTIDOTES TO THE GIVEN TOXICANT

The article was received by editorial board on 30.05.2019, in the final version – 05.06.2019.

Zharkikh Lesya I., Astrakhan State University, 20a Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russian Federation, Cand. Sci. (Engineering), Associate Professor, e-mail: lesy_g@mail.ru

Batyrov Elvard D., Astrakhan State University, 20a Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russian Federation, undergraduate student, e-mail: lesy_g@mail.ru

The paper proposes a software tool for processing the results of quantum chemical calculations of intermolecular interaction for three molecules. The software architecture, the algorithm of its work, as well as the program interfaces are given. The functions of individual program blocks are considered. The program is developed in Microsoft Visual Studio, and the database is designed in MySQL DBMS. The program code is written in the object-oriented programming language C#. The use of software is illustrated by the example of a system "protein-methionine-hydrogen sulfide". The obtained results allow to increase the efficiency of studying intermolecular interactions of three molecules.

Keywords: intermolecular interaction, algorithm, software, database, quantum chemical calculations, quantum chemical software, two-component systems, information system

Введение. Прогнозирование свойств химико-биологических систем является весьма актуальной проблемой. При этом внедрение компьютерной техники и математического моделирования позволяет, во-первых, облегчить проведение исследований, во-вторых, при минимальном использовании экспериментальных данных получить достаточно надежные результаты, в-третьих, эффективно обрабатывать полученные результаты [1–3].

На сегодняшний день существует множество квантово-химических программ для построения моделей молекул и проведения расчетов по их взаимодействию. Эти программы позволяют получить необходимые экспериментальные данные путем проведения вычислительных экспериментов над моделями. При этом одним из наиболее актуальных направлений является изучение трехкомпонентных систем. Построение таких систем является трудоемкой задачей, для выполнения которой необходимо проводить множество квантово-химических расчетов. В свою очередь эти расчеты подразумевают получение больших массивов данных по взаимодействиям молекул. Существующие программные комплексы не подразумевают обработку полученных данных, они предназначены только для их получения [4–6].

Поэтому целью данной работы стала разработка программного обеспечения (ПО) для квантово-химического изучения межмолекулярного взаимодействия трехкомпонентных систем. Применение ПО позволит хранить в упорядоченном виде данные из экспериментов, а также работать с этими данными, тем самым обеспечивая более эффективное изучение взаимодействия молекулярных систем [7].

Анализ программных комплексов, приближенных к теме исследования. Среди программных средств прямых аналогов программного обеспечения для квантово-химического изучения трехкомпонентных систем нет. Существующие программные комплексы предназначены для квантово-химических расчетов, построения моделей молекул и их визуализации. Среди программ для визуализации и построения моделей молекул можно выделить следующие: ChemOffice и ChemCraft.

Интегрированный программный комплекс ChemOffice фирмы CambridgeSoftCorporation включает следующие четыре специализированных приложения:

- «химический редактор» CSChemDraw, являющийся традиционным средством редактирования химических формул;
- специализированный редактор баз данных CSChemFinder, предназначенный для создания, редактирования и управления базами данных химических соединений;
- программа CSChem3D, предназначенная для визуализации химических соединений, компьютерного моделирования и расчетов;
- редактор таблиц CSTableEditor, предназначенный для просмотра и редактирования табличных данных, используемых в пакете CSChem3D.

Chemcraft – графическая программа для работы с квантово-химическими расчетами, предоставляющая удобный интерфейс для просмотра и анализа расчетных файлов и различные утилиты для подготовки новых заданий. Программа написана в среде разработки Delphi [10–12].

Среди программ для расчетов можно выделить: Gaussian, GAMESS (US), Q-Chem, CP2K. Сравнительный анализ характеристик программных комплексов представлен в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что основные функциональные возможности программных продуктов в целом одинаковые, однако имеют и свои недостатки. Программные средства Q-Chem и Gaussian предоставляются только на коммерческой основе, цена на лицензию высокая. Программный комплекс GAMESS (US) предоставляется на академической основе, однако широкие функциональные возможности предоставляются на коммерческой основе. Программный комплекс CP2K предоставляется бесплатно, однако поддерживается только операционной системой Linux, то есть не является универсальной. Однако эти программные комплексы предназначены только для квантово-химических расчетов, у них нет возможности хранить данные из экспериментов и анализировать их [12–15].

Таблица 1 – Сравнительный анализ характеристик программных продуктов

Характеристика	Gaussian	GAMESS (US)	Q-Chem	CP2K
Лицензия	Коммерческая	Академическая	Коммерческая	Бесплатная
Язык программирования	Fortran	Fortran	Fortran, C++	Fortran 95
Основа ядра	GTO	GTO	GTO	GTO
Молекулярная механика	+	+	+	+
Полуэмпирический метод	+	+	+	+
Метод Хартри – Фока	+	+	+	+
Методы Пост – Хартри – Фока	+	+	+	+
Операционная система	Linux, Unix и аналогичные операционные системы, Microsoft Windows, Mac OS X	Linux, Unix и аналогичные операционные системы, Microsoft Windows, Mac OS X	Linux, Unix и аналогичные операционные системы, Microsoft Windows, Mac OS X	Linux
Методы Пост – Хартри – Фока	+	+	+	+
Функциональная теория плотности	+	+	+	+
Молекулярное моделирование на графических процессорах	+	+	+	+
Доступность	–	+	–	+

Архитектура программного обеспечения. В качестве инструмента для квантово-химического изучения межмолекулярных взаимодействий будет использоваться программный комплекс, который состоит из следующих компонентов:

- интерфейс пользователя;
- модуль обработки данных;
- база данных;
- модуль управления базой данных (БД).

Пользователь – человек, занимающийся квантово-химическим изучением межмолекулярных взаимодействий.

Данные о молекулярных взаимодействиях: названия и метки атомов, между которыми образуются водородные связи; величина расстояния между этими атомами в молекулах; изменение энергии при образовании молекулярного комплекса; величина изменения зарядов при взаимодействии.

Информационная система – система, позволяющая добавлять, редактировать и удалять данные в базе данных, а также предоставляющая возможность сравнивать межмолекулярные взаимодействия для трех пар молекул в трехкомпонентных системах.

База данных «Quantum chemical interactions» – БД, где хранятся данные, полученные из экспериментов по квантово-химическим расчетам трехкомпонентных систем [8].

На рисунке 1 представлена архитектура разработанного ПО.

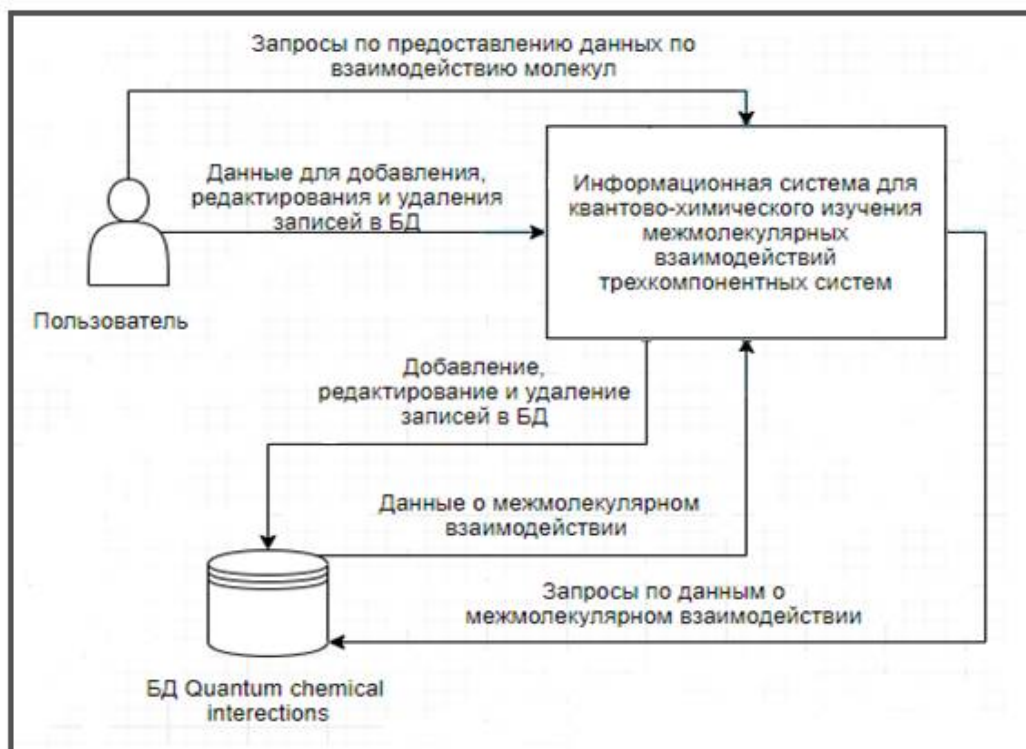


Рисунок 1 – Архитектура разработанного программного обеспечения

Алгоритм работы информационной системы и ее интерфейс. Рабочая программа выполнена в Microsoft Visual Studio, а база данных «Quantum chemical interactions» спроектирована в СУБД MySQL [8]. База данных состоит из двух таблиц, в первой таблице хранятся трехкомпонентные системы, она является родительской, а во второй таблице хранятся данные по трехкомпонентным системам, которые необходимы для изучения. Первая таблица «Three component systems» содержит два поля: шифр, название. Поле шифр является первичным ключом. Вторая таблица «Molecular interactions» содержит шесть полей: шифр системы, название, по связи, R, dq, dE. Поле шифр системы является внешним ключом.

На рисунке 2 представлена ER-диаграмма базы данных.

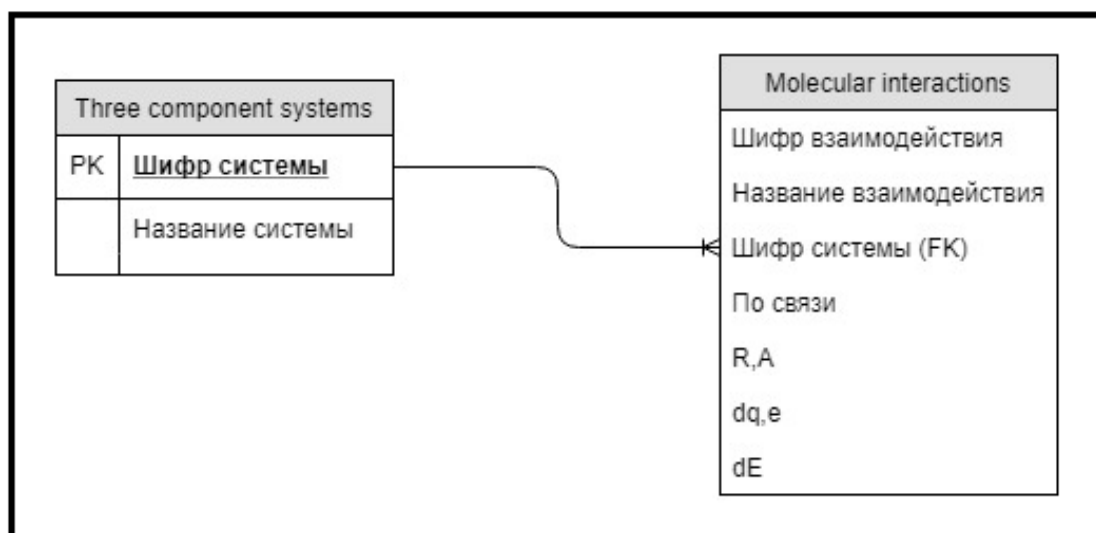


Рисунок 2 – ER-диаграмма базы данных

Данные по трехкомпонентным системам мы получаем из проведенных ранее экспериментальных исследований. Таблица «Molecular interactions» содержит всю информацию о взаимодействиях молекул в трехкомпонентной системе. Описание структуры «Molecular interactions» приводится в таблице 2.

Таблица 2 – Таблица «Molecular interactions»

Параметр	Тип	Размер	Диапазон значений
Шифр взаимодействия	int		Целочисленное
Название взаимодействия	varchar	90	
Шифр системы	int		Целочисленное
По связи	varchar	10	
R _A	float		
dq _e	float		
dE	float		
Шифр системы	int		Целочисленное
Название системы	varchar	90	

Таблица «Three component systems» содержит информацию о трехкомпонентных системах. Описание структуры «Three component systems» приводится в таблице 3.

Таблица 3 – Таблица «Molecular interactions»

Параметр	Тип	Размер	Диапазон значений
Шифр системы	int		Целочисленное
Название системы	varchar	90	

Для изучения трехкомпонентной системы мы рассматриваем три двухкомпонентные системы. Например, при изучении трехкомпонентной системы «белок – сероводород – метионин» у нас получается три двухкомпонентные системы: «белок – сероводород», «сероводород – метионин», «белок – метионин» [5–6].

На рисунке 4 представлена блок-схема алгоритма работы программного средства.

Из рисунка видно, что программа выполняет 6 основных функций с базой данных, а именно: поиск данных, добавление, удаление и редактирование данных, формирование запросов, аналитические функции.

Общий алгоритм работы программы можно описать следующим образом:

- если пользователь зарегистрирован, то он авторизуется в системе, вводя логин и пароль, а иначе проходит регистрацию в системе;
- пройдя авторизацию, пользователь переходит на главное меню программы;
- пользователь выбирает, какой функцией воспользоваться;
- пользователь выбирает функцию «Добавить», «Редактировать» или «Удалить», заполняет поля на форме, добавляет или редактирует данные в БД системы, либо удаляет данные из БД;
- пользователь выбирает функцию формирования запросов, заполняет поля, начинает поиск данных по БД системы;
- пользователь выбирает аналитические функции, заполняет поля, система ищет количество активных центров закрытых атомов системы, зараженных атомов системы, либо количество активных центров атомов организма конкурентных атомам токсиканта;
- пользователь ищет коэффициент эффективности антидота;
- пользователь продолжает работу с новой трехкомпонентной системой, либо выходит из системы.

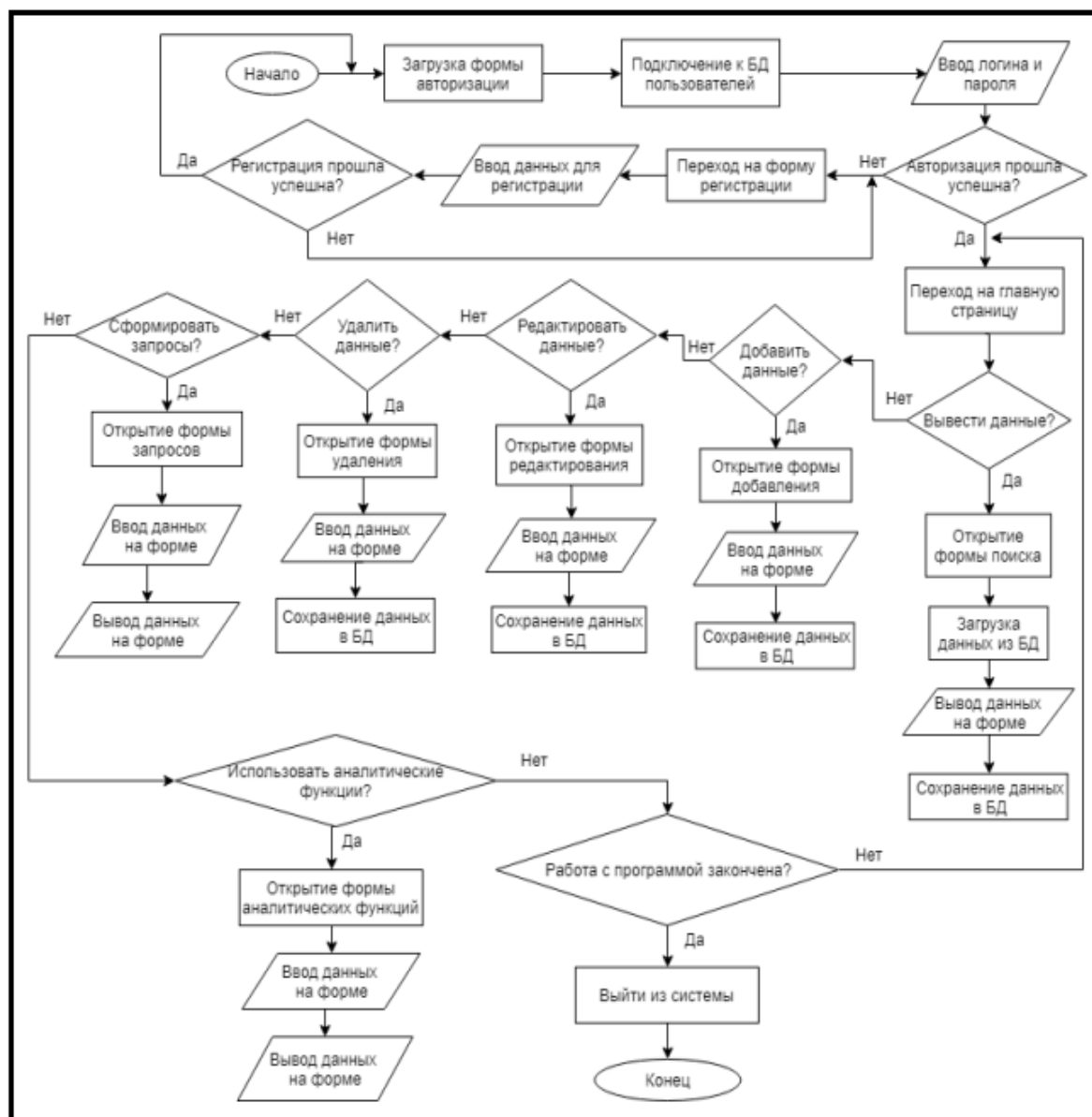


Рисунок 4 – Блок-схема алгоритма работы программы

Обработка и обобщение результатов работы программного обеспечения. Интерфейс программы включает в себя 5 форм: авторизация, регистрация, главное меню, запросы, аналитические функции. В момент, когда пользователь вводит свой логин и пароль, происходит проверка введенных данных. Если данные введены правильно, то пользователь перейдет в меню системы. В противном случае будет выведено на экран сообщение о том, что логин или пароль введены неверно. На рисунке 5 представлен пример работы авторизации.

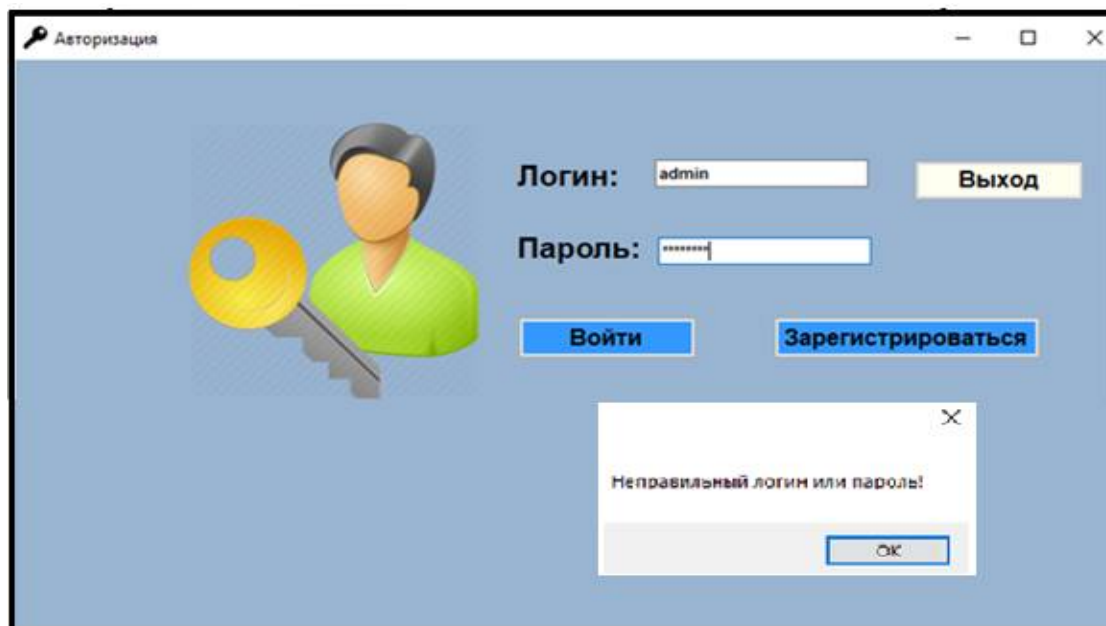


Рисунок 5 – Пример работы с формой авторизации

Регистрация пользователя в клиентском приложении. Если пользователь не зарегистрирован, то он вводит новый логин, пароль, фамилию, имя, отчество и название организации, затем нажимает кнопку зарегистрироваться, и его данные заносятся в базу данных, а затем уже он может пройти авторизацию, как зарегистрированный пользователь, используя только логин и пароль (рис. 6). В случае если какое-то поле или все поля не заполнены, то система выдает сообщение об ошибке.

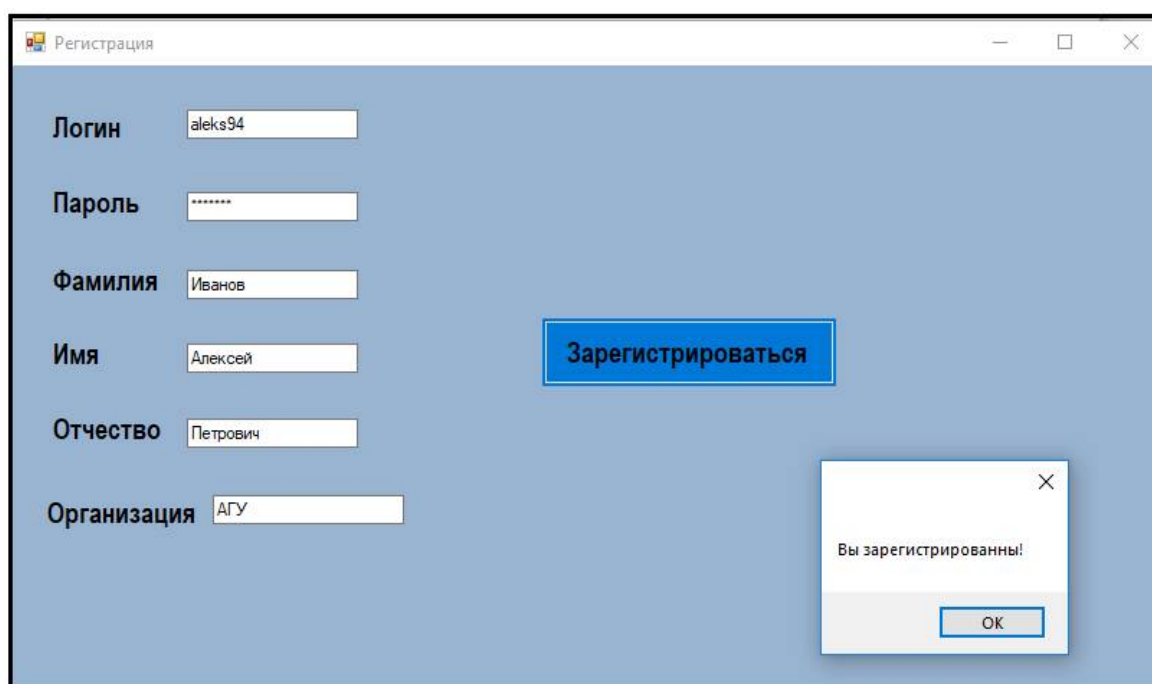


Рисунок 6 – Пример работы с формой регистрации

Главное меню программы имеет 4 вкладки, с помощью которых мы работаем с отдельными данными из базы данных. Для добавления новой записи необходимо заполнить все поля соответствующими данными. В случае несоответствия данных требованиям поля, пользователю сообщается об ошибке. В случае если все поля заполнены, необходимо подтвердить ввод нажатием на кнопку добавить. Если не все поля заполнены, то система выдает сообщение об ошибке. На рисунке 7 представлен пример добавления новой записи в базу данных.

Файл Инструменты Справка

Поиск данных **Добавление** Редактирование Удаление

По связи dq.e

R.A dE

Название системы

Название взаимодействия

Шифр системы

Добавить

Запись успешно добавлена!

Рисунок 7 – Пример добавления данных в систему

Для редактирования записей мы переходим в соответствующую вкладку в «ГЛАВНОМ МЕНЮ», где также необходимо заполнить все поля данными. Если такой записи не существует, то система выдаст сообщение об ошибке (рис. 8).

Файл Инструменты Справка

Поиск данных **Добавление** **Редактирование** Удаление

По связи dq.e

R.A dE

Название системы

Название взаимодействия

Шифр системы

Сохранить изменения

Запись успешно изменена!

ОК

Рисунок 8 – Редактирование данных в системе

Для удаления записей необходимо перейти во вкладку «Удаление» «ГЛАВНОГО МЕНЮ». В ней нужно заполнить все поля соответствующими данными. Если все поля заполнены и такая запись имеется в базе данных, то запись удалится, в противном случае система сообщит о соответствующей ошибке (рис. 9).

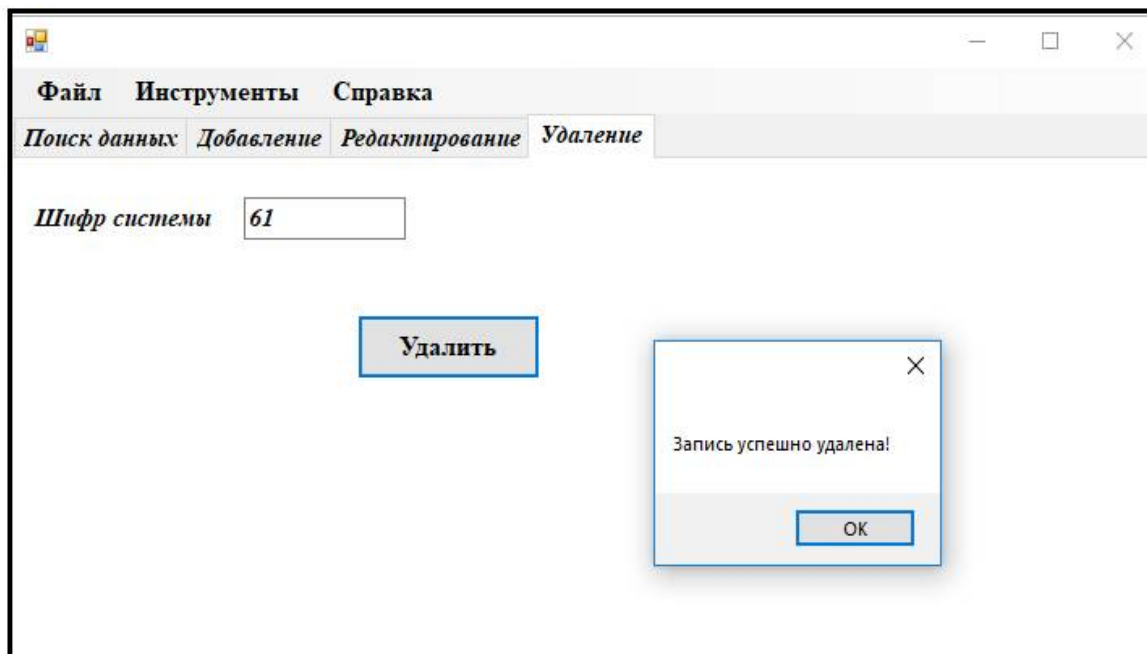


Рисунок 9 – Удаление данных из системы

Формирование запросов к базе данных по связи межмолекулярных взаимодействий в определенной трехкомпонентной системе для дальнейшего квантово-химического анализа мы можем выполнять, войдя во вкладку «Инструменты». Здесь мы переходим на форму «Запросов», где можем рассмотреть как целую трехкомпонентную систему, так и отдельные ее части. Для этого необходимо заполнить соответствующие поля на данной форме (рис. 10). Запросы можно выполнять по названию взаимодействия, либо по связи, а также можно делать общие запросы.

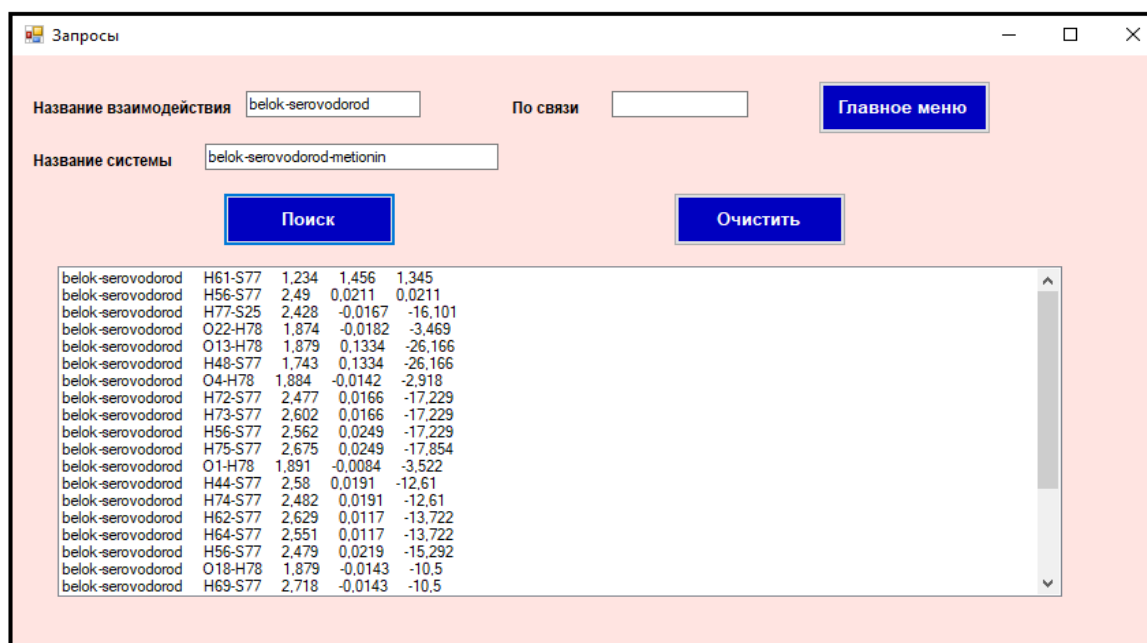


Рисунок 10 – Результат запроса к БД

Аналитические функции из вкладки «Инструменты» позволяют нам посчитать количество закрытых атомов системы, зараженных атомов системы, а также количество атомов антидота, конкурентных с токсикантом. На рисунке 11 представлен пример работы аналитических функций.

Рисунок 11 – Аналитические функции

Используя форму «Аналитические функции», мы можем подсчитать активные центры межмолекулярных взаимодействий двухкомпонентных систем, что входят в трехкомпонентную систему. В качестве примера на рисунке 11 рассматривалась трехкомпонентная система «белок – метионин – сероводород». Активные центры межмолекулярного взаимодействия системы «белок – метионин» обозначаются в программном обеспечении как закрытые атомы системы. А активные центры межмолекулярного взаимодействия системы «белок – сероводород» обозначаются в программном обеспечении как зараженные атомы системы. В свою очередь активные центры межмолекулярного взаимодействия системы «сероводород – метионин» обозначаются в программном обеспечении как атомы антидота, конкурентные с токсикантом. Эти данные необходимы для изучения трехкомпонентных систем. Зная количество активных центров по молекулярным взаимодействиям, можно анализировать трехкомпонентные системы, делать выводы по взаимодействиям [16–17].

Зная количество активных центров по каждой из систем, можно изучать трехкомпонентную систему, анализировать и делать выводы. Также можно оценить эффективность антидота в определенной трехкомпонентной системе. Для этого необходимо вычислить коэффициент эффективности антидота, который означает долю закрытых атомов в молекуле организма по отношению к данному токсиканту и обозначается как P . Коэффициент эффективности антидота P можно вычислить по формуле (1.6):

$$P = K_{12}/K_2, \quad (1.6)$$

где K_{12} – количество закрытых активных центров взаимодействия двухкомпонентной системы «организм – антидот» по отношению к данному токсиканту; K_2 – количество активных центров взаимодействия двухкомпонентной системы «организм – токсикант».

Если коэффициент эффективности антидота меньше 0,5, то антидот считается неэффективным, а если больше 0,5, то антидот эффективный. Зная коэффициенты эффективности антидотов, можно анализировать их эффективность, а также сравнивать их между собой. Такое сравнение позволит оценить, какой антидот более эффективен в трехкомпонентной системе при определенном токсиканте. На рисунке 12 представлен вывод по системе «белок – метионин – сероводород».

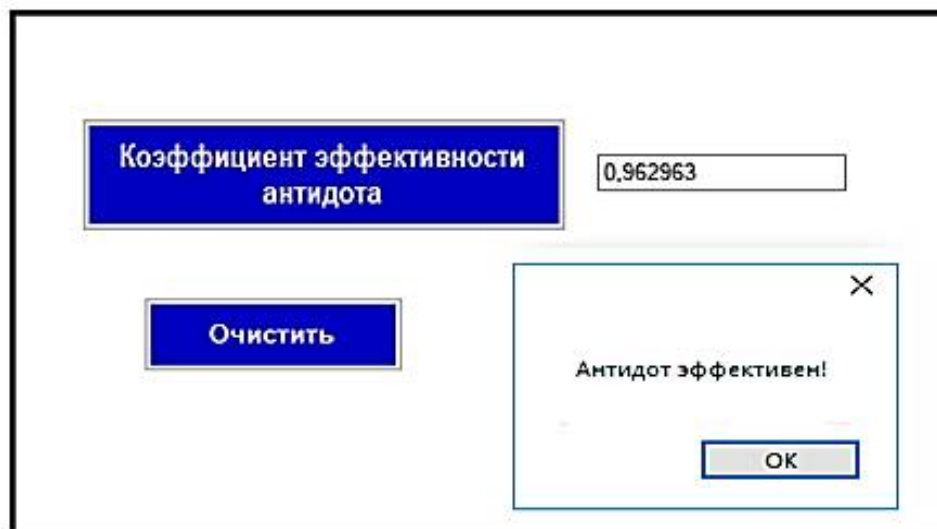


Рисунок 12 – Результат расчета коэффициента эффективности антидота

Высчитывая коэффициенты эффективности антидотов, можно анализировать их эффективность, а также сравнивать их между собой. Сравнение этих параметров дает нам возможность оценить полученные ранее эксперименты.

Выводы. Использование предложенного в работе ПО позволяет хранить и обрабатывать большие массивы данных, полученных при квантово-химических расчетах межмолекулярного взаимодействия трехкомпонентных систем. Также ПО позволяет облегчить решение задачи поиска веществ, с помощью которых при необходимости могут быть блокированы активные центры соответствующих молекул (например, молекул биологической клеточной мембраны при воздействии на них токсикантов) [7, 9].

Библиографический список

1. Абилова З. З. Математическое моделирование воздействия флутамида и левомецитина на фосфолипид / З. З. Абилова, К. И. Рамазанова, Л. И. Жарких, Н. М. Алыков // Экологические системы и приборы. – 2015. – № 5. – С. 21–27.
2. Алешин Л. И. Информационные технологии : учебное пособие / Л. И. Алешин. – Москва : Маркет ДС, 2011. – 384 с.
3. Барановский В. И. Квантовая механика и квантовая химия / В. И. Барановский. – Москва : Academia, 2008. – 384 с.
4. Ермаков А. И. Квантовая механика и квантовая химия : учебное пособие / А. И. Ермаков. – Москва : Юрайт, 2010. – 560 с.
5. Жарких Л. И. Математическое моделирование воздействия левомецитина на п-ацетилгалактозамин / Л. И. Жарких, З. З. Абилова, Н. М. Алыков // Экологические системы и приборы. – 2016. – № 1. – С. 32–37.
6. Жарких Л. И. Компьютерное структурно-адсорбционное моделирование взаимодействий клеточных мембран с сероводородом и диоксидом серы / Л. И. Жарких, Н. М. Алыков, Н. В. Золоторева, Ю. Е. Медовикова, Ю. А. Очередко // International Journal of Applied Engineering Research, 2015, vol. 10, № 21, pp. 42731–42736.
7. Жарких Л. И. Автоматизация расчетов основных энергетических и зарядовых характеристик при моделировании межмолекулярных взаимодействий. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2011611798 от 28.02.2011 г. / Л. И. Жарких, Ю. А. Очередко, Н. М. Алыков, А. А. Малев.
8. Лаврищева Е. М. Концепция аналитической оценки характеристик качества программных компонентов / Е. М. Лаврищева, А. М. Рожнов. – 2014.
9. Сиротин А. Н. Математическое моделирование процессов воздействия молекул зарина, зомана и табуна на структурные компоненты клеточной мембраны / А. Н. Сиротин, Л. И. Жарких, Н. М. Алыков // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2013. – № 1 (21). – С. 71–77.
10. Соловьев М. Е. Компьютерная химия / М. Е. Соловьев, М. М. Соловьев. – Москва : СОЛОН – Пресс, 2005. – 536 с.
11. Элькин М. Д. Молекулярное моделирование: методические аспекты / М. Д. Элькин, Г. П. Стефанова, И. А. Крутова, В. И. Коломин // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2012. – № 4. – С. 103–112 ([http://hi-tech.asu.edu.ru/files/4\(20\)/103-112.pdf](http://hi-tech.asu.edu.ru/files/4(20)/103-112.pdf)).
12. Bataev V. A., Dolgov E. K., Abramnikov A. V., Pupyshev V. I., Godunov I. A. // Intern.
13. Gauss J., Stanton J. F. // J. Phys. Chem. A. – 2013. – № 104. – P. 2865.
14. Режим доступа: <http://www.msg.ameslab.gov/gamess/index.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ.
15. Larry A. Curtiss. Gaussian and related methods for accurate thermochemistry / Larry A. Curtiss, Krishnan Raghavachari // Theor. Chem. Acc. – 2002. – Iss. 2. – P. 61–70.

16. Schmidt M. W., Boldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. // *J. Comput. Chem.*, 1993, № 14, p. 1347.
17. Zhang Y. Small molecules, big roles – the chemical manipulation of stem cell fate and somatic cell reprogramming / Y. Zhang, W. Li, T. Laurent, S. Ding // *J. Cell. Sci.* – 2012. – Vol. 125 (Pt 23). – P. 5609–20.

References

1. Abilova Z. Z., Ramazanov K. I., Zharkikh L. I., Alykov N. Matematicheskoe modelirovanie vozdeystviya flutamida i levomitsetina na fosfolipid [Mathematical modeling of the effect of flutamide and levomycetin on phospholipid]. *Ekologicheskie sistemy i pribory* [Ecological Systems and Devices], 2015, no. 5, pp. 21–27.
2. Aleshin L. I. *Informatsionnye tekhnologii : uchebnoe posobie* [Information technologies : textbook]. Moscow, Market DS Publ., 2011. 384 p.
3. Baranovskiy V. I. *Kvantovaya mekhanika i kvantovaya khimiya* [Quantum mechanics and quantum chemistry]. Moscow, Academy, 2008. 384 p.
4. Ermakov A. I. *Kvantovaya mekhanika i kvantovaya khimiya : uchebnoe posobie* [Quantum mechanics and quantum chemistry : textbook]. Moscow, Yurayt Publ., 2010. 560 p.
5. Zharkikh L. I., Abilov Z. Z., Alykov N. M. Matematicheskoe modelirovanie vozdeystviya levomitsetina na n-atsetilgalaktozamin [Mathematical modeling of the effects of chloramphenicol on the n-acetilgalaktozamin]. *Ekologicheskie sistemy i pribory* [Ecological Systems and Devices], 2016, no. 1, pp. 32–37.
6. Zharkikh L. I., Alykov N. M., Zolotareva N. In. Medovikov J. E., Ocheredko J. A. Kompyuternoe strukturno-adsorbtsionnoe modelirovanie vzaimodeystviy kletochnykh membran s serovodorodom i dioksidom sery [Computer structural-adsorption modeling of interactions of cell membranes with hydrogen sulphide and sulphur dioxide]. *International Journal of Applied Engineering Research*, 2015, vol.10, no. 21, pp. 42731–42736.
7. Zharkikh L. I. *Avtomatizatsiya raschetov osnovnykh energeticheskikh i zaryadovykh kharakteristik pri modelirovanii mezhmolekulyarnykh vzaimodeystviy. Svidetelstvo o registratsii programmy dlya EVM № 2011611798 ot 28.02.2011 g.* [Automation of calculations of the main energy and charge characteristics in the simulation of intermolecular interactions. The certificate of registration of program for computer № 2011611798 of 28.02.2011].
8. Lavrishcheva E. M., Rozhnov A. M. *Kontseptsiya analiticheskoy otsenki kharakteristik kachestva programmnykh komponentov* [The concept of an analytical assessment of the quality characteristics of software components], 2014.
9. Sirotnin A. N., Hot Li, Alykov N. M. Matematicheskoe modelirovanie protsessov vozdeystviya molekul zarina, zomana i tabuna na strukturnye komponenty kletochnoy membrany [Mathematical modeling of the processes of influence of sarin, zoman and Tabun molecules on the structural components of the cell membrane]. *Prikaspiyskiy zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii* [Caspian Journal: Control and High Technologies], 2013, no. 1 (21), pp. 71–77.
10. Soloviev M. Ye., Soloviev M. M. *Kompyuternaya khimiya* [Computer chemistry]. Moscow, SOLON – Press Publ., 2005. 536 p.
11. Elkin M. D., Stefanova G. P., Krutova I. A., Kolomin V. I. Molekulyarnoe modelirovanie: metodicheskie aspekty [Molecular modeling: methodological aspects]. *Prikaspiyskiy zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii* [Caspian Journal: Control and High Technologies], 2012, no. 4, pp. 103–112 ([http://hi-tech.asu.edu.ru/files/4\(20\)/103-112.pdf](http://hi-tech.asu.edu.ru/files/4(20)/103-112.pdf)).
12. Bataev V. A., Dolgov E. K., Abramnikov A. V., Pupyshev V. I., Godunov I. A. *Intern.*
13. Gauss J., Stanton J.F. *J. Phys. Chem. A*, 2013, no. 104, p. 2865.
14. Available at: <http://www.msg.ameslab.gov/gamess/index.html>
15. Larry A. Curtiss, Krishnan Raghavachari. Gaussian and related methods for accurate thermochemistry. *Theor. Chem. Acc.*, 2002, iss. 2, pp. 61–70.
16. Schmidt M. W., Boldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. *J. Comput. Chem.*, 1993, no. 14, p. 1347.
17. Zhang Y., Li W., Laurent T., Ding S. Small molecules, big roles – the chemical manipulation of stem cell fate and somatic cell reprogramming. *J. Cell. Sci.*, 2012, vol. 125 (Pt 23), pp. 5609–20.