

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич
Должность: исполняющий обязанности ректора
Дата подписания: 24.01.2022 08:56:30
Уникальный программный ключ:
4f6042f92f26818253a667205646475b93807ac6

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармацевтической химии факультета очного обучения

УТВЕРЖДЕНА

решением кафедры фармацевтической
химии факультета очного обучения

Протокол от «26» июня 2020 г.

№ 42

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Б1.В.ДВ.2.2 Молекулярный дизайн биологически активных веществ

Б1.В.ДВ.2.2 МД БАВ

Уровень образования: высшее образование – уровень подготовки кадров высшей квалификации

ОПОП ВО: программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (программа аспирантуры)

Направление подготовки: 33.06.01 Фармация

Направленность (профиль) программы: Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь

Срок освоения ОПОП ВО: 3 года

Форма обучения: очная

Год набора: 2021

Пермь, 2020 г.

Автор(ы)—составитель(и):

д-р фармацевт. наук, проф., заведующий кафедрой фармацевтической химии факультета очного обучения Коркодинова Л.М.

канд. фармацевт. наук, доц., доцент кафедры фармацевтической химии факультета очного обучения Андрюков К.В.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии факультета очного обучения:

д-р фармацевт. наук, проф. Коркодинова Л. М.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО	4
2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО.....	4
3. Содержание и структура дисциплины	5
4. Фонд оценочных средств по дисциплине.....	8
5.Методические материалы по освоению дисциплины.....	14
6. Литература для обучающихся по дисциплине.....	21
7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, профессиональные базы данных и информационные справочные системы, интернет-ресурсы.....	21

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО

В результате освоения дисциплины у обучающихся должны быть сформированы знания, умения, владения, характеризующие этапы формирования компетенций и обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы аспирантуры:

Код компетенции	Наименование компетенции	Код компонента компетенции	Наименование компонента компетенции	Показатель оценивания (дескриптор)
ПК-1	Способность и готовность к организации и проведению научных исследований по получению и изучению свойств биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры веществ синтетического и (или) природного происхождения или выделения из растительного сырья и (или) проведению анализа и контроля качества лекарственных средств синтетического и (или) природного происхождения, лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе	ПК-1.1	Осваивает способы получения и изучения свойств биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры веществ синтетического и природного происхождения и выделения из растительного сырья, методы анализа и контроля качества лекарственных средств синтетического и природного происхождения, лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе	на уровне знаний: - знать новые направления в поиске, создании, анализе биологически активных веществ

2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО

Дисциплина относится к вариативной части ОПОП ВО, является дисциплиной по выбору и направлена в том числе на подготовку к сдаче кандидатского экзамена, изучается на 3 курсе, в 5 семестре.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 108 ч/3 з.е., из них 28 ч. - контактная работа с преподавателем (12 ч. занятия лекционного типа и 16 ч. – занятия семинарского типа (практические занятия)) и 76 ч. - самостоятельная работа обучающихся.

Форма промежуточной аттестации – зачет (4 ч).

Дисциплина реализуется одновременно с дисциплиной Фармацевтическая химия, фармакогнозия, Научно-исследовательской деятельностью, участвующих в формировании вышеуказанных компетенций.

3. Содержание и структура дисциплины

3.1. Структура дисциплины

№ п/п	Наименование разделов и (или) тем	Объем дисциплины, ч					Форма текущего контроля успеваемости* промежуточно й аттестации
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателем по видам учебных занятий		СР	ПА	
			Л	ПЗ			
5 семестр							
Раздел 1. Основные направления молекулярного дизайна биологически активных веществ.							
Тема 1.1.	Основные понятия и цели молекулярного дизайна БАВ. Подходы к выбору кандидатов в соединения-лидеры. Оценка биологической активности программой PASS online (виртуальный скрининг).	6	2		4		реферат* доклад*
Тема 1.2.	Квантово-химические расчёты и множественный регрессионный анализ в моделировании молекул БАВ.	6	2		4		реферат* доклад*
Тема 1.3.	Количественные соотношения «структура-свойство». Методы построения моделей и оценка. Теоретический расчёт констант липофильности и ионизации с использованием компьютерных моделей и программ.	6	2		4		реферат* доклад*
Тема 1.4.	Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински	6		2	4		опрос реферат* доклад*
Тема 1.5.	Молекулярный докинг. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2 и гидролаза	6		2	4		опрос реферат* доклад*

№ п/п	Наименование разделов и (или) тем	Объем дисциплины, ч					Форма текущего контроля успеваемости* промежуточной аттестации
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателями по видам учебных занятий		СР	ПА	
			Л	ПЗ			
5 семестр							
	E.Coli(S.Aureus). Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2, гидролаза E.Coli(S.Aureus). Анализ результатов докинга.						
Раздел 2. Практические аспекты молекулярного дизайна биологически активных веществ.							
Тема 2.1.	Модели качественного поиска БАВ. Способы создания, оценка и валидация	18	2	2	14		опрос реферат* доклад*
Тема 2.2.	Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей, оценка и валидация	18	2	2	14		опрос реферат* доклад*
Тема 2.3.	Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга (виртуальный скрининг)	18	2	2	14		опрос реферат* доклад*
Тема 2.4.	Количественное прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ	20		6	14		опрос реферат* доклад*
Промежуточная аттестация		4				4	Зачет
Всего:		108	12	16	76	4	
			28				

* каждый аспирант выбирает 1 тему из любого раздела дисциплины для подготовки реферата, в рамках которого выполняет доклад

3.2. Содержание дисциплины

Раздел 1. Основные направления молекулярного дизайна биологически активных веществ (БАВ).

Тема 1.1. Основные понятия и цели молекулярного дизайна БАВ. Подходы к выбору кандидатов в соединения лидеры. Понятия и цели молекулярного дизайна БАВ. Оценка биологической активности программой PASS online (виртуальный скрининг).

Основы молекулярного дизайна. Цели молекулярного дизайна. Классификация направлений молекулярного дизайна. Требования, предъявляемые к соединению лидеру. Основные положения: молекулярный дизайн; направления молекулярного дизайна; фармакологический скрининг; соединение лидеров. Оценка биологической активности БАВ программой PASS online. Проведение виртуального скрининга программой PASS. Определение понятия «виртуальный скрининг». Терапевтическая мишень в онлайн сервисе PASS online. Прогноз спектра биологической активности БАВ. Основные положения: виртуальный скрининг; терапевтическая мишень; спектр биологической активности; профиль биологической активности.

Тема 1.2. Квантово-химические расчёты и множественный регрессионный анализ в моделировании молекул БАВ.

Компьютерные программы для проведения квантово-химических расчётов. Квантово-химические расчёты в моделировании молекул БАВ. Методы квантово-химического расчёта структур. Квантово-химическое моделирование в анализе БАВ. Основные положения: геометрия молекулы; термодинамический дескриптор; частичный заряд атома; полуэмпирический метод PM3. Компьютерные программы для проведения множественного регрессионного анализа. Множественный регрессионный анализ в моделировании структур БАВ. Регрессионный анализ. Основные положения: регрессионный анализ; множественный регрессионный анализ; коэффициент корреляции; коэффициент множественной регрессии.

Тема 1.3. Количественные соотношения «структура-свойство». Методы построения моделей и оценка. Теоретический расчёт констант липофильности и ионизации с использованием компьютерных моделей и программ.

Методы построения моделей и оценка. Описание структуры с использованием дескрипторов. Способы расчёта структурных дескрипторов. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-свойство». Основные положения: зависимость структура-свойство; структурные дескрипторы; моделирование; множественный регрессионный анализ. Компьютерные программы для расчёта констант липофильности и ионизации. Теоретический расчёт констант липофильности и ионизации. Физико-химические дескрипторы. Константа липофильности. Влияние констант липофильности и ионизации на биологическую активность БАВ. Основные положения: структурные дескрипторы; константа липофильности; константы ионизации.

Тема 1.4. Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински. Построение структур БАВ с заданными свойствами. Основные положения: структурные дескрипторы; константа липофильности; молекулярная масса; константа кислотности и основности; доноры водородной связи; акцепторы водородной связи.

Тема 1.5. Молекулярный докинг. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2 и гидролаза E.Coli(S.Aureus). Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2, гидролаза E.Coli(S.Aureus). Анализ результатов докинга.

Молекулярный докинг. Понятие и определение. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2. Докинг «родного» лиганда по гидролаза E.Coli(S.Aureus). Основные положения: молекулярный

докинг; скоринговые функции; энергия связывания; межмолекулярная энергия, константа ингибирования. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга. Использование ферментов в молекулярном докинге. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг гидролазы E.Coli(S.Aureus)). Анализ результатов докинга. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг гидролазы E.Coli(S.Aureus)). Анализ результатов докинга.

Раздел 2. Практические аспекты молекулярного дизайна БАВ.

Тема 2.1. Модели качественного поиска БАВ. Способы создания, оценка и валидация.

Модели качественного поиска БАВ. Способы создания. Оценка и валидация моделей качественного поиска БАВ. Качественный поиск БАВ. Основные положения: качественный поиск; фрагментарные дескрипторы; молекулярный докинг; скоринговые функции; биологическая активность.

Тема 2.2. Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей, оценка и валидация.

Поиск количественных соотношений структура-активность. Оценка и валидация моделей количественного поиска БАВ. Зависимость «структура-активность». Дескрипторы, используемые для описания структуры. Способы расчёта структурных дескрипторов. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-активность». Основные положения: зависимость структура-активность; биологическая активность; структурные дескрипторы; моделирование; множественный регрессионный анализ.

Тема 2.3. Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга (виртуальный скрининг).

Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга. Использование молекулярного докинга в виртуальном скрининге. Биологическая активность. Виртуальный скрининг. Основные положения: фрагментарные дескрипторы; биологическая активность; молекулярный докинг; скоринговые функции; константы ионизации; константа липофильности.

Тема 2.4. Количественное прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ.

Методы количественного прогнозирования биологической активности БАВ. Прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ. Основные положения: фрагментарные дескрипторы; биологическая активность; молекулярный докинг; скоринговые функции; константы ионизации; константа липофильности.

4. Фонд оценочных средств по дисциплине

4.1. Формы и оценочные средства для текущего контроля.

4.1.1. В ходе реализации дисциплины в качестве формы текущего контроля успеваемости обучающихся используются: *опрос, реферат, доклад*. Контроль выполнения самостоятельной работы проводится в рамках текущего контроля успеваемости.

4.1.2. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости.

Вопросы для опроса

Тема 1.4. Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински.

1. К структурным дескрипторам относятся?
2. От чего зависит константа ионизации?
3. Влияние структурных фрагментов на константу липофильности?

4. Могут ли оказывать влияние константы липофильности и ионизации на биологическую активность БАВ?
5. Какие программы можно использовать для прогнозирования констант липофильности?
6. Значение константы липофильности в соответствии с правилом Липински при котором БАВ будет проявлять оральную активность?
7. Требования к молекуле БАВ проявляющей биологическую активность?
8. В каком случае БАВ будет иметь низкую биодоступность в организме?
9. Влияние фармакофоров в структуре БАВ на их биодоступность?
10. Влияние структурных факторов на константу липофильности?
11. С какой целью используется правило Липински в дизайне БАВ?
12. Какие дескрипторы используются в правиле Липински?
13. В случае, когда молекулярная масса равна 600 и константа липофильности 6, будет ли соединение соответствовать правилу Липински?
14. Какие функциональные группы (ФГ) в структуре БАВ влияют на липофильность?
15. С помощью, какой программы можно проверить соответствие соединения правилу Липински?

Тема 1.5. Молекулярный докинг. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2 и гидролаза E.Coli(S.Aureus). Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2, гидролаза E.Coli(S.Aureus). Анализ результатов докинга.

1. Что такое молекулярный докинг?
2. Виды молекулярного докинга?
3. В чём отличие докинга «родного лиганда» от других видов докинга?
4. С какой целью в молекулярном докинге используют фермент?
5. Возможности и ограничения молекулярного докинга?
6. Дайте определение понятия «участок связывания»?
7. Что такое скоринговые функции?
8. Что позволяют оценить скоринговые функции?
9. Как определить селективность БАВ по отношению к ферменту?
10. Дайте определение энергии связывания?
11. Какие программы можно использовать для молекулярного докинга?
12. Дайте определение, что такое константа ингибирования?
13. Что характеризует межмолекулярная энергия при взаимодействии лиганда с рецептором?
14. Какой формат используется для построения структур при проведении молекулярного докинга?
15. В чём отличие энергии связывания от межмолекулярной энергии?
16. Для чего используется молекулярный докинг?
17. Что такое терапевтическая мишень?
18. Дайте определение понятия межмолекулярное взаимодействие.
19. В каком формате проводят конструирование соединений для проведения молекулярного докинга?
20. Дайте определение понятия «участок связывания»?

Тема 2.1. Модели качественного поиска БАВ. Способы создания, оценка и валидация.

1. Что такое качественный поиск?
2. В чём отличие качественного поиска от количественного?
3. Для чего используется молекулярный докинг?
4. Что такое терапевтическая мишень?
5. Возможности и ограничения качественного поиска?
6. Дайте определение понятия межмолекулярное взаимодействие.

7. Что такое качественный поиск БАВ с определенным видом биологической активности?
8. Что позволяют оценить скоринговые функции?
9. Как провести валидацию модели качественного поиска БАВ с определенным видом биологической активности?
10. Что такое скоринговые функции?
11. Что позволяют оценить скоринговые функции?
12. Как определить селективность БАВ по отношению к ферменту?
13. Что такое молекулярный докинг?
14. Виды молекулярного докинга?
15. Какие программы можно использовать для молекулярного докинга?

Тема 2.2. Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей, оценка и валидация.

1. Что означает зависимость «структура-активность»?
2. Какие дескрипторы можно использовать для описания структуры?
3. Способы расчёта структурных дескрипторов.
4. Какие программы можно использовать для построения моделей?
5. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-активность».
6. Что понимают под исследованиями «структура-активность»?
7. Какие дескрипторы можно отнести к структурным?
8. Как проводят оценку моделей «структура-активность»?
9. В чём заключается валидация моделей «структура-активность»?
10. Могут ли оказывать влияние константы липофильности и ионизации на биологическую активность БАВ?
11. Какие программы можно использовать для прогнозирования констант липофильности?
12. Значение константы липофильности в соответствии с правилом Липински при котором БАВ будет проявлять оральную активность?
13. Требования к молекуле БАВ проявляющей биологическую активность?
14. В каком случае БАВ будет иметь низкую биодоступность в организме?
15. Влияние фармакофоров в структуре БАВ на их биодоступность?

Тема 2.3. Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга (виртуальный скрининг).

1. Что такое биологическая активность?
2. Дайте определение виртуального скрининга.
3. Какая основная цель использования виртуального скрининга?
4. Для чего используется молекулярный докинг?
5. С какой целью в молекулярном докинге используют фермент?
6. Возможности и ограничения виртуального скрининга?
7. Дайте определение понятия межмолекулярное взаимодействие.
8. Что такое поиск БАВ с определенным видом биологической активности?
9. Что позволяют оценить скоринговые функции?
10. Как провести валидацию модели поиска БАВ с определенным видом биологической активности?
11. Что такое молекулярный докинг?
12. Виды молекулярного докинга?
13. В чём отличие докинга «родного лиганда» от других видов докинга?
14. С какой целью в молекулярном докинге используют фермент?
15. Дайте определение понятия «участок связывания»?

Тема 2.4. Количественное прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ.

1. Что такое биологическая активность?
2. Дайте определение количественного прогноза биологической активности.
3. Какая основная цель использования виртуального скрининга?
4. Для чего используется молекулярный докинг?
5. С какой целью в молекулярном докинге используют фермент?
6. Возможности и ограничения количественного прогнозирования биологической активности?
7. Дайте определение понятия межмолекулярное взаимодействие.
8. Что такое поиск БАВ с определенным видом биологической активности?
9. Что позволяют оценить скоринговые функции?
10. Как провести валидацию модели количественного прогнозирования биологической активности?
11. Способы расчёта структурных дескрипторов.
12. Какие программы можно использовать для построения моделей?
13. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-активность».
14. Что понимают под исследованиями «структура-активность»?
15. Какие дескрипторы можно отнести к структурным?

Темы рефератов, докладов

1. Молекулярный дизайн в поиске биологически активных веществ.
2. Интернет сервисы в молекулярном дизайне биологически активных веществ.
3. Квантово-химические расчёты в моделировании молекул БАВ.
4. Использование регрессионного и корреляционного анализа в моделировании структур БАВ.
5. Исследования «структура-свойство» в прогнозировании структурных дескрипторов БАВ.
6. Методы построения структур с заданными свойствами. Правило Липински.
7. Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей.
8. Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга (виртуальный скрининг).
9. Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей.
10. Количественное прогнозирование биологической активности БАВ с использованием моделей на основе уравнений множественной регрессии.

В реферате должны отражаться новые направления в поиске, создании, анализе биологически активных веществ.

4.1.3. Критерии и шкала оценивания для текущего контроля.

Результаты текущего контроля являются составляющими промежуточной аттестации и должны соответствовать критериям, приведенным в п. 4.2.3.

4.2. Формы и оценочные средства для промежуточной аттестации.

4.2.1. Промежуточная аттестация проводится в форме *зачета*. Оценочным средством является *портфолио*.

4.2.2. Оценочные средства для промежуточной аттестации.

Портфолио по дисциплине складывается из:

- участия в опросах на семинарах
- выполнения реферата

- подготовки доклада

4.2.3. Описание показателей освоения, критериев и уровней сформированности компетенций, шкала оценивания для промежуточной аттестации.

Код компонента компетенции	Показатели освоения (дескриптор)	Критерии сформированности компетенции	Уровень сформированности компетенций				Применяемые оценочные средства
			Не зачтено	Зачтено			
			низкий уровень (компетенция или ее часть не сформирована)	пороговый уровень (обязательный для всех аспирантов-выпускников ВУЗа по завершении освоения ОПОП)	высокий уровень (относительно порогового)	продвинутый уровень (лидерский уровень развития компетенции или ее части)	
ПК-1.1	на уровне знаний: - знать новые направления в поиске, создании, анализе биологически активных веществ	- демонстрирует знания принципов поиска биологически активных веществ в современной науке; - демонстрирует знания этапов создания биологически активных веществ в современной науке; - демонстрирует знания современных методов анализа биологически активных веществ; - демонстрирует знания современных способов установления взаимосвязи «структура-биологическая активность»	Фрагментарные знания новых направлений в поиске, создании, анализе биологически активных веществ	Неполные знания новых направлений в поиске, создании, анализе биологически активных веществ	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания новых направлений в поиске, создании, анализе биологически активных веществ	Сформированные и систематические знания новых направлений в поиске, создании, анализе биологически активных веществ	Портфолио
		Шкала оценивания	несоответствие 3 и более критериям оценивания	несоответствие 2 критериям оценивания	несоответствие 1 критерию оценивания	соответствие всем критериям оценивания	

Компетенция (компонент компетенции) считается сформированной на уровне требований к дисциплине в соответствии с образовательной программой, если по итогам применения оценочных средств или их отдельных элементов результаты, демонстрируемые обучающимися, отвечают критериям сформированности компетенции.

Оценка «зачтено» по результатам промежуточной аттестации выставляется в случае, если все составляющие портфолио соответствуют критериям не ниже порогового уровня сформированности компетенции.

5. Методические материалы по освоению дисциплины.

Рекомендации по подготовке к лекционным занятиям.

Изучение дисциплины требует систематического и последовательного накопления знаний, следовательно, пропуски отдельных тем не позволяют глубоко освоить предмет. Именно поэтому контроль над систематической работой обучающихся всегда находится в центре внимания кафедры.

Обучающимся необходимо:

- перед каждой лекцией просматривать рабочую программу дисциплины, что позволит сэкономить время на записывание темы лекции, ее основных вопросов, рекомендуемой литературы;

- перед очередной лекцией необходимо просмотреть по конспекту материал предыдущей лекции; при затруднениях в восприятии материала следует обратиться к основным литературным источникам; если разобраться в материале не удастся, то необходимо обратиться к преподавателю на семинарских занятиях.

Рекомендации по подготовке к практическим занятиям.

Обучающимся следует:

- приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;
- до очередного практического занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал соответствующей темы занятия и отработать задания, определённые для подготовки к практическому занятию;

- при подготовке к практическим занятиям следует использовать не только лекции, но и учебную литературу;

- в начале занятий задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании.

Рекомендации по самостоятельной работе.

Самостоятельная работа по курсу представляет собой, в том числе изучение предложенной литературы, ее конспектирование и самопроверку по вопросам, предлагаемым ниже.

Литература для самостоятельного обучения по всем изучаемым темам:

- 1) Биоорганическая химия [Текст] : руководство к практическим занятиям / под ред. Н.А. Тюкавкиной. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 165 с.
- 2) Органическая химия [Текст] : учебник для вузов / Н. А. Тюкавкина [и др.] ; под ред. Н.А. Тюкавкиной. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 640 с.
- 3) Фармакология [Текст] : учебник для мед. вузов / Харкевич Дмитрий Александрович. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 750, [2] с.

Вопросы для самопроверки по теме 1.1. Основные понятия и цели молекулярного дизайна БАВ. Подходы к выбору кандидатов в соединения лидеры. Понятия и цели молекулярного дизайна БАВ. Подходы к выбору кандидатов в соединения лидеры. Оценка биологической активности программой PASS online (виртуальный скрининг).

1. Что лежит в основе молекулярного дизайна?
2. Приведите классификацию направлений молекулярного дизайна.
3. Что такое структурно-ориентированный дизайн?
4. Дайте определение функционально-ориентированного дизайна?
5. Что такое соединение лидер?

6. Дайте определение понятию «молекулярный дизайн БАВ».
7. Опишите принцип отбора соединений в ряды.
8. Какие преимущества даёт дизайн БАВ с использованием гомологических рядов?
9. Какие вы знаете направления молекулярного дизайна?
10. В чем состоит цель распределения соединений в гомологические ряды?
11. С какой целью проводят исследования оценки влияния изменения заместителей в структуре молекулы?
12. В чём отличие структурно-ориентированного дизайна от функционально-ориентированного дизайна?
13. Как можно использовать функционально-ориентированный дизайн в поиске соединения-лидера?
14. Объясните цели молекулярного дизайна.
15. В чём заключается основной смысл использования соединений-лидеров в поиске БАВ?
16. Дайте определение понятию «виртуальный скрининг»?
17. Что представляет собой терапевтическая мишень в онлайн сервисе PASS online ?
18. С использованием, каких компьютерных программ и онлайн ресурсов проводят прогноз спектра биологической активности БАВ?
19. Как определить вероятность проявления биологической активности? В чём её смысл?
20. В чем заключается виртуальный скрининг?
21. Что представляет собой спектр биологической активности БАВ?
22. К терапевтическим мишеням в программе PASS online относятся?
23. Что представляет собой формат pdb?
24. Как происходит прогнозирование биологической активности программой PASS?
25. Способ оценки вероятности проявления биологической активности.
26. Можно ли спрогнозировать количественно биологическую активность программой PASS?
27. Как можно использовать прогноз программой PASS в поиске соединения-лидера?
28. Какие преимущества имеет дизайн БАВ с использованием PASS?
29. С использованием, какого параметра проводится оценка вероятности проявления биологической активности?
30. В чем заключается принцип проведения виртуального скрининга программой PASS?

Вопросы для самопроверки по теме 1.2. Квантово-химические расчёты и множественный регрессионный анализ в моделировании молекул БАВ.

1. Назовите методы квантово-химического расчёта структур.
2. В чём заключается цель квантово-химического моделирования в анализе БАВ?
3. Что такое термодинамическая функция?
4. Какие программы используют при проведении квантово-химических расчётов?
5. Какие методы квантово-химических расчётов вы знаете?
6. Чем отличаются методы молекулярной механики от полуэмпирических?
7. Какие программы можно использовать для проведения квантово-химических расчётов?
8. Для чего нужно проводить оптимизацию молекул перед проведением квантово-химических расчётов?
9. Какие факторы влияют на скорость квантово-химических расчётов структур БАВ?
10. Какие полуэмпирические методы расчёта вы знаете?
11. С какой целью проводится оптимизация геометрии молекулы?
12. Как называются заряды, рассчитанные с использованием квантово-химических расчётов?
13. В каких средах можно проводить квантово-химические расчёты?

14. Как способ используется для построения структуры программы Gaussian?
15. Какие преимущества имеют подэмпирические методы расчёты перед неэмпирическими?
16. Дайте определение регрессионного анализа.
17. В чем отличие множественного регрессионного анализа от простого?
18. Что такое коэффициент корреляции (R)?
19. Дайте определение критерию Фишера (F) и для чего он нужен?
20. В чем смысл среднеквадратичной ошибки (S)?
21. Что такое множественный линейный регрессионный анализ?
22. В чем отличие простых регрессионных уравнений от множественной?
23. Какие параметры позволяют оценить качество полученных регрессионных моделей?
24. Применение уравнений множественной регрессии на практике?
25. Какие задачи позволяет решить корреляционный анализ?
26. По каким параметрам проводят оценку регрессионных уравнений?
27. Какими методами проводят оценку уравнений регрессии?
28. С помощью каких программ можно провести корреляционный анализ?
29. В чём состоит роль свободного члена в уравнении линейной регрессии, полученном программой Excel?
30. Чем отличается множественный регрессионный анализ от простого?

Вопросы для самопроверки по теме 1.3. Количественные соотношения «структура-свойство». Методы построения моделей и оценка. Теоретический расчёт констант липофильности и ионизации с использованием компьютерных моделей и программ.

1. Что означает зависимость «структура-свойство»?
2. Какие дескрипторы можно использовать для описания структуры?
3. Способы расчёта структурных дескрипторов.
4. Какие программы можно использовать для построения моделей?
5. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-свойство».
6. Что понимают под исследованиями «структура-свойство»?
7. Какие дескрипторы можно отнести к структурным?
8. Как проводят оценку моделей «структура-свойство»?
9. В чём заключается валидация моделей «структура-свойство»?
10. Какие свойства можно прогнозировать с использованием моделей «структура-свойство»?
11. С помощью, каких программ можно провести регрессионный анализ?
12. Можно ли с использованием модели «структура-свойство» провести прогноз констант липофильности?
13. Как используются квантово-химические расчёты в моделировании «структура-свойство»?
14. Какие программы используются для проведения квантово-химических расчётов?
15. Методы, используемые для построения моделей «структура-свойство»?
16. К физико-химическим дескрипторам относятся ?
17. От чего зависит константа липофильности ?
18. Влияние структурных фрагментов на константу липофильности ?
19. Могут ли оказывать влияние константы липофильности и ионизации на биологическую активность БАВ?
20. Какие программы можно использовать для прогнозирования констант липофильности?
21. С помощью какой программы можно провести моделирование констант ионизации ?
22. Как влияет структура на значение константы липофильности?
23. Какие функциональные группы (ФГ) в структуре БАВ влияют на ионизацию?

24. Дайте определение константа липофильности это?
25. Каким образом оказывают влияние на биологическую активность константы липофильности?
26. Какие константы определяют потенциометрическим методом?
27. У каких соединений больше значения констант кислотности (pKa)?
28. Влияние структурных фрагментов на константу ионизации ?
29. В чём преимущество компьютерного прогнозирования констант ионизации?
30. Какие программы можно использовать для прогнозирования констант ионизации?

Вопросы для самопроверки по теме 1.4. Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински.

1. Построение структур БАВ с заданными свойствами.
2. Структурные дескрипторы: понятие, характеристика.
3. Константа липофильности: понятие, характеристика.
4. Молекулярная масса: понятие, характеристика.
5. Константа кислотности и основности: понятие, характеристика.
6. Доноры водородной связи: понятие, характеристика.
7. Акцепторы водородной связи: понятие, характеристика.

Вопросы для самопроверки по теме 1.5. Молекулярный докинг. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2 и гидролаза E.Coli(S.Aureus). Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2, гидролаза E.Coli(S.Aureus). Анализ результатов докинга.

1. Молекулярный докинг. Понятие и определение.
2. Докинг «родного» лиганда по ЦОГ1 и 2.
3. Докинг «родного» лиганда по гидролаза E.Coli(S.Aureus).
4. Основные положения: молекулярный докинг; скоринговые функции; энергия связывания; межмолекулярная энергия, константа ингибирования.
5. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга.
6. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга.
7. Использование ферментов в молекулярном докинге. Основные положения: молекулярный докинг; скоринговые функции; энергия связывания; межмолекулярная энергия; константа ингибирования.
8. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг гидролаза E.Coli(S.Aureus)). Анализ результатов докинга.
9. Молекулярный докинг программой AK_QSAR (Молекулярный докинг гидролаза E.Coli(S.Aureus)). Анализ результатов докинга.

Вопросы для самопроверки по теме 2.1. Модели качественного поиска БАВ. Способы создания, оценка и валидация.

1. Модели качественного поиска БАВ. Способы создания.
2. Оценка и валидация моделей качественного поиска БАВ. Качественный поиск БАВ.
3. Основные положения: качественный поиск; фрагментарные дескрипторы; молекулярный докинг; скоринговые функции; биологическая активность.

Вопросы для самопроверки по теме 2.2. Поиск количественных соотношений структура-активность. Методы построения моделей, оценка и валидация.

1. Поиск количественных соотношений структура-активность.
2. Оценка и валидация моделей количественного поиска БАВ.

3. Зависимость «структура-активность».
4. Дескрипторы, используемые для описания структуры. Способы расчёта структурных дескрипторов.
5. Типы регрессионных зависимостей в исследованиях «структура-активность».
6. Основные положения: зависимость структура-активность; биологическая активность; структурные дескрипторы; моделирование; множественный регрессионный анализ.

Вопросы для самопроверки по теме 2.3. Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга (виртуальный скрининг).

1. Способ поиска БАВ методом молекулярного докинга.
2. Использование молекулярного докинга в виртуальном скрининге.
3. Биологическая активность.
4. Виртуальный скрининг.
5. Основные положения: фрагментарные дескрипторы; биологическая активность; молекулярный докинг; скоринговые функции; константы ионизации; константа липофильности. в виртуальном скрининге.
3. Биологическая активность.

Вопросы для самопроверки по теме 2.4. Количественное прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ.

1. Методы количественного прогнозирования биологической активности БАВ.
2. Прогнозирование биологической активности БАВ с использованием уравнений множественной регрессии и компьютерных программ.
3. Основные положения: фрагментарные дескрипторы; биологическая активность; молекулярный докинг; скоринговые функции; константы ионизации; константа липофильности.

Рекомендации по написанию и оформлению реферата

Реферат – это доклад на выбранную автором тему, либо освещение содержания какой-либо статьи, книги, научной работы или иного научного труда; это авторское исследование, которое раскрывает суть заданной темы, отражает и приводит различные мнения об исследуемом вопросе или проблеме и представляет точку зрения автора реферата.

Реферат, представленный аспирантом, должен быть выполнен самостоятельно и соответствовать следующим требованиям:

1. Тема реферата должна соответствовать одной из тем, представленных в списке «Тематика рефератов».
2. Объем работы должен быть не менее 15 страниц и не более 25 страниц печатного текста.
3. Работа должна быть выполнена на листах формата А4 (210x297 мм) с полями верхнее 2 см, нижнее и левое поле – 2,5 см, правое – 1,5 см. Основной текст работы должен быть Times New Roman 14 кеглем при использовании междустрочного интервала 1,5. Отступ в начале абзаца равен 1,25 см. Нумерация страниц сквозная, начиная с титульной страницы (номер на титульной странице не проставляется); номер страницы располагается внизу страницы справа.
4. По своей структуре работа должна содержать титульный лист, содержание, введение, основную часть работы, заключение и список использованных источников; в случае необходимости – приложения.
5. Титульный лист оформляется в соответствии с требованиями Академии (приложение 1).

6. В «Содержании» обозначаются все структурные части работы от введения до списка использованных источников (и приложений, если таковые имеются) с указанием номера страницы, на которой начинается раздел.

7. Во «Введении» необходимо обозначить актуальность работы, цели и задачи работы, степень изученности избранной темы, методологию исследования.

8. «Основная часть» исследования представляет собой фактический материал работы, изложенный в логичной последовательности и раскрывающий избранную тему работы в соответствии с порядком обозначенных во «Введении» задач и направленный на достижение обозначенной цели работы.

9. «Заключение» представляет собой сводный итог всей работы. В «Заключении» аспирант должен привести выводы по своей работе, доказав, что обозначенные во «Введении» задачи выполнены. Таким образом, «Заключение» представляет собой доказательство выполнения поставленной в начале работы цели исследования.

10. «Список использованных источников» представляет собой перечень источников, использованных при написании работы. Количество источников должно быть не менее 10. В качестве источников могут быть использованы нормативно-правовые акты (при использовании недействующих редакций законодательства (кроме как в целях проведения историко-правового сравнения) работа не может быть зачтена), учебная и научная литература, материалы сети Internet. Список использованных источников должен быть представлен в виде нумерованного списка, сгруппированного по видам источника:

А) Нормативно-правовые акты и международные документы. Располагаются по юридической силе с указанием источника официального опубликования. При использовании памятников права указывается используемая в качестве источника хрестоматия.

Б) Специальная литература. Учебные и научные издания располагаются в алфавитном порядке с указанием места и года публикации, издательства и общего количества страниц.

В) Периодические издания. Располагаются в алфавитном порядке с указанием наименования периодического издания, номера и даты (года) публикации, номеров страниц, на которых располагается данная статья.

Г) Электронные источники. Располагаются в алфавитном порядке с указанием адреса в сети Internet (URL) и датой последнего ознакомления студента с материалом, находящимся по указанному адресу.

11. В случае наличия в работе приложений, они располагаются после Списка использованных источников и включаются в общую нумерацию страниц.

12. В работе должны быть указаны ссылки на приводимые в работе данные (цитаты, статистические данные и т.п.). Ссылки оформляются 10 кеглем шрифтом Times New Roman. Нумерация ссылок сквозная по всей работе.

Рекомендации по подготовке доклада

Доклад – публичное сообщение, представляющее собой развёрнутое изложение определённой темы.

Этапы подготовки доклада:

1. Определение цели доклада.
2. Подбор нужного материала, определяющего содержание доклада.
3. Составление плана доклада, распределение собранного материала в необходимой логической последовательности.
4. Общее знакомство с литературой и выделение среди источников главного.
5. Уточнение плана, отбор материала к каждому пункту плана.

6. Композиционное оформление доклада.
7. Запоминание текста доклада, подготовки тезисов выступления.
8. Выступление с докладом.
9. Обсуждение доклада.
10. Оценивание доклада.

Доклад рекомендуется сопровождать презентацией.

Презентация — документ или комплект документов, предназначенный для представления чего-либо (организации, проекта, продукта и т. п.).

Компьютерную презентацию, сопровождающую выступление докладчика, удобнее всего подготовить в программе MS Power Point. Презентация как документ представляет собой последовательность сменяющих друг друга слайдов. Количество слайдов адекватно содержанию и продолжительности выступления (например, для 5-минутного выступления рекомендуется использовать не более 10 слайдов).

На первом слайде обязательно представляется тема выступления и сведения об авторах. Следующие слайды можно подготовить, используя две различные стратегии их подготовки:

1 стратегия: на слайды выносятся опорный конспект выступления и ключевые слова с тем, чтобы пользоваться ими как планом для выступления. В этом случае к слайдам предъявляются следующие требования:

- объем текста на слайде – не больше 7 строк;
- маркированный/нумерованный список содержит не более 7 элементов;
- значимая информация выделяется с помощью цвета, кегля, эффектов анимации.

Особо внимательно необходимо проверить текст на отсутствие ошибок и опечаток. Основная ошибка при выборе данной стратегии состоит в том, что выступающие заменяют свою речь чтением текста со слайдов.

2 стратегия: на слайды помещается фактический материал (таблицы, графики, фотографии и пр.), который является уместным и достаточным средством наглядности, помогает в раскрытии стержневой идеи выступления. В этом случае к слайдам предъявляются следующие требования:

- выбранные средства визуализации информации (таблицы, схемы, графики и т.д.) соответствуют содержанию;
- использованы иллюстрации хорошего качества (высокого разрешения), с четким изображением;

Максимальное количество графической информации на одном слайде – 2 рисунка (фотографии, схемы и т.д.) с текстовыми комментариями (не более 2 строк к каждому). Наиболее важная информация должна располагаться в центре экрана.

Рекомендации по работе с литературой.

Любая форма самостоятельной работы аспиранта (подготовка к семинарскому занятию, написание эссе) начинается с изучения соответствующей литературы, как в библиотеке, так и дома.

Рекомендации аспиранту:

- выбранный источник литературы целесообразно внимательно просмотреть; следует ознакомиться с оглавлением, прочитать аннотацию и предисловие; целесообразно ее пролистать, рассмотреть иллюстрации, таблицы, диаграммы, приложения; такое поверхностное ознакомление позволит узнать, какие главы следует читать внимательно, а какие прочитать быстро;
- в книге или журнале, принадлежащие самому аспиранту, ключевые позиции можно выделять маркером или делать пометки на полях; при работе с Интернет-источником целесообразно также выделять важную информацию;

- если книга или журнал не являются собственностью аспиранта, то целесообразно записывать номера страниц, которые привлекли внимание, позже следует вернуться к ним, перечитать или переписать нужную информацию; физическое действие по записыванию помогает прочно заложить данную информацию в «банк памяти».

Выделяются следующие виды записей при работе с литературой:

Конспект - краткая схематическая запись основного содержания научной работы. Целью является не переписывание литературного источника, а выявление системы доказательств, основных выводов. Конспект должен сочетать полноту изложения с краткостью.

Цитата - точное воспроизведение текста. Заключается в кавычки. Точно указывается страница источника.

Тезисы - концентрированное изложение основных положений прочитанного материала.

Аннотация - очень краткое изложение содержания прочитанной работы.

Резюме - наиболее общие выводы и положения работы, ее концептуальные итоги.

Записи в той или иной форме не только способствуют пониманию и усвоению изучаемого материала, но и помогают вырабатывать навыки ясного изложения в письменной форме тех или иных теоретических вопросов.

6. Литература для обучающихся по дисциплине

Обязательная литература

Биоорганическая химия [Текст] : руководство к практическим занятиям / под ред. Н.А. Тюкавкиной. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 165 с.

Органическая химия [Текст] : учебник для вузов / Н. А. Тюкавкина [и др.] ; под ред. Н.А. Тюкавкиной. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 640 с.

Дополнительная литература

Фармакология [Текст] : учеб. для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 591 с.

Фармакология [Текст] : учебник для мед. вузов / Харкевич Дмитрий Александрович. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 750, [2] с.

Фармакология [Электронный ресурс] : прил. к учеб. / под ред. Р.Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1 компакт-диск : ил. - Прил. к учеб.: Фармакология / под ред. Р.Н. Аляутдина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, профессиональные базы данных и информационные справочные системы, интернет-ресурсы

Для обеспечения реализации дисциплины используются помещения, оснащенные лабораторным оборудованием, специальные помещения для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы и помещения для хранения и профилактического обслуживания оборудования.

Оборудование общего назначения

№	Наименование	Назначение
1	Презентационное оборудование (мультимедиа-проектор, экран, компьютер для управления)	Для проведения занятий лекционного и семинарского типов
2	Компьютерный класс (с выходом в Internet)	Для организации самостоятельной работы аспирантов

Специализированное оборудование

№	Наименование	Назначение
1	Весы аналитические	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
2	Весы лабораторные	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
3	Иономер	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
4	Микроскоп монокулярный	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
5	Микроскоп поляризационный	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
6	Насос вакуумный электрический	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
7	Облучатель хром.	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
8	Поляриметр	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
9	Прибор для определения температуры плавления	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
10	Прибор РН-метр	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
11	Рефрактометр	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
12	Спектрофотометр	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
13	Фотометр КФК	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
14	Фотометр фотоэлектрический КФК	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
15	Шкаф вытяжной	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)
16	Шкаф сушильный	Для проведения занятий семинарского типа (практических занятий)

Программное обеспечение общего назначения

Для обеспечения реализации дисциплины используется стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое свободно распространяемое и лицензионное ПО, в том числе Windows и MS Office.

Профессиональные базы данных и информационные справочные системы, интернет-ресурсы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации <http://femb.ru>
2. Информационная сеть Техэксперт <https://cntd.ru/>
3. Информационная система КонсультантПлюс <http://www.consultant.ru/>
4. Научная электронная библиотека КиберЛенинка <https://cyberleninka.ru/>
5. Научная электронная библиотека РИНЦ (Elibrary) <http://elibrary.ru>
6. Научная электронная библиотека ScienceDirect <https://www.sciencedirect.com/>
7. Научная электронная библиотека SpringerLink <https://link.springer.com/>

8. Система «Антиплагиат»: программно-аппаратный комплекс для проверки текстовых документов на наличие заимствований из открытых источников в сети Интернет и других источников <https://www.antiplagiat.ru/>
9. Университетская информационная система Россия <https://uisrussia.msu.ru/>

При угрозе возникновения и (или) возникновении отдельных чрезвычайных ситуаций, введении режима повышенной готовности или чрезвычайной ситуации на всей территории Российской Федерации либо на ее части реализация рабочей программы дисциплины может осуществляться с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.