

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич  
Должность: Ректор  
Дата подписания: 31.10.2024 14:51:40  
Уникальный программный ключ: «Пермская государственная фармацевтическая академия»  
d56ba45a9b6e5c64a319e2c5ae3bb7addb840af0

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования**

**«Пермская государственная фармацевтическая академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра фармацевтической химии

*(наименование кафедры)*

УТВЕРЖДЕНА

решением кафедры

Протокол от « 27 » июня 2024 г.

№10

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.В.ДВ.02.02 Молекулярный дизайн биологически активных веществ

*(индекс, наименование дисциплины (модуля), в соответствии с учебным планом)*

Б1.В.ДВ.02.02 МДБАВ

*(индекс, краткое наименование дисциплины)*

33.05.01 Фармация

*(код, наименование направления подготовки (специальности))*

Провизор

*(квалификация)*

Очная

*(форма(ы) обучения)*

5 лет

*(нормативный срок обучения)*

Год набора - 2025

Пермь, 2024 г.

**Авторы–составители:**

д-р. фармацевт. наук, профессор зав. кафедрой фармацевтической химии Замараева Т.М.

д-р. фармацевт. наук, профессор кафедры фармацевтической химии Андрюков К.В.

Заведующий кафедрой фармацевтической химии, д.х.н., доцент

Замараева Т.М.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения программы .....	4
2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО .....	4
3. Содержание и структура дисциплины .....	4
4. Фонд оценочных средств по дисциплине .....	6
5. Методические материалы для обучающихся по освоению дисциплины .....	10
6. Учебная литература для обучающихся по дисциплине .....	10
7. Материально-техническая база, информационные технологии, программное обеспечение и информационные справочные системы.....	11

**1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения программы**

<b>Код компетенции</b>	<b>Наименование компетенции</b>	<b>Код индикатора достижения компетенции</b>	<b>Наименование индикатора достижения компетенции</b>	<b>Результаты обучения, соотнесенные с индикаторами достижения компетенций</b>
ПК-4	Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья, проводит заготовку ЛРС с учетом рационального использования ресурсов лекарственных растений	ИДПК-4.2.	Проводит анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм экстемпорального изготовления и промышленного производства в соответствии со стандартами качества	<b>На уровне знаний:</b> Знает методы очистки и выделения из лекарственного растительного сырья, способы получения и химические свойства органических соединений <b>На уровне умений:</b> Умеет анализировать синтетические методы получения и проводить качественные реакции на функциональные группы

**2. Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО**

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений ОПОП ВО, осваивается на 3 курсе (5 семестр), в соответствии с учебным планом, общая трудоемкость дисциплины – 72 часа / 2 зачётные единицы (з. е.).

**3. Содержание и структура дисциплины**

3.1. Структура дисциплины.

№ п/п	Наименование разделов, тем	Объем дисциплины, час.					СР	Форма текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателем по видам учебных занятий					
			Л	ЛЗ	ПЗ			
<b>Очная форма обучения</b>								
<b>Семестр № 5</b>								
Раздел 1	Основные направления молекулярного дизайна биологически активных веществ (БАВ)	<b>72</b>	<b>12</b>	–	<b>18</b>	<b>42</b>	О	
Тема 1.1	Основные понятия и цели молекулярного дизайна БАВ.	<b>14</b>	2	–	4	8	О	
Тема 1.2	Оценка биологической	<b>14</b>	2	–	4	8	О	

№ п/п	Наименование разделов, тем	Объем дисциплины, час.					Форма текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации
		Всего часов	Контактная работа обучающихся с преподавателем по видам учебных занятий			СР	
			Л	ЛЗ	ПЗ		
	активности программой PASS online (виртуальный скрининг)						
Тема 1.3	Квантово-химические расчёты в моделировании молекул БАВ	<b>6</b>	2	–	–	4	О
Тема 1.4	Множественный регрессионный анализ в моделировании структур БАВ. Методы построения моделей и валидация	<b>12</b>	2	–	4	6	О
Тема 1.5	Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински	<b>12</b>	2	–	2	8	О
Тема 1.6	Молекулярный докинг программой АК_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга	<b>12</b>	2	–	4	6	О
Промежуточная аттестация		<b>2</b>	2				Зачёт
<b>Всего:</b>		<b>72</b>	<b>30</b>			<b>42</b>	

Примечание: \*Формы текущего контроля успеваемости: опрос (О).

### 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. Подходы к выбору кандидатов в соединения лидеры. 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 лидер. Тема 1.2. Оценка биологической активности программой PASS online (виртуальный скрининг). 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 1.3. Квантово-химические расчёты 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. Тема 1.4. Множественный регрессионный анализ в моделировании структур БАВ. 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 1.5. 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 1.6. Молекулярный докинг программой АК\_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга. Молекулярный докинг программой АК\_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга. Использование ферментов в молекулярном докинге. Основные положения: молекулярный докинг; скоринговые функции; энергия связывания; межмолекулярная энергия; константа ингибирования.

#### 4. Фонд оценочных средств по дисциплине

4.1. Формы и оценочные средства для текущего контроля.

4.1.1. В ходе реализации дисциплины используется следующая форма текущего контроля успеваемости обучающихся: опрос.

4.1.2. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости.

Опрос (тема 1.1 «Основные понятия и цели молекулярного дизайна БАВ»)

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 чём 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?

4.1.3. Шкала оценивания для текущего контроля: опрос.

Оценка «отлично» - обучающийся проявляет всестороннее и глубокое знание материала в объёме утвержденной программы дисциплины, дает полные и правильные ответы на вопросы, материал излагает последовательно и грамотно. Демонстрирует осознанный подход к изучению дисциплины, т.е. правильно характеризует структурные свойства, обосновывает предлагаемые методы молекулярного дизайна биологически активных веществ.

Оценка «хорошо» - обучающийся проявляет знание всего изученного программного материала, даёт правильные ответы на вопросы. Материал излагает последовательно и грамотно, обосновывает все положения своего ответа. При ответе допускает небольшие неточности и единичные ошибки, которые оперативно и самостоятельно исправляет при уточняющих вопросах преподавателя.

Оценка «удовлетворительно» - обучающийся проявляет знание основного программного материала, допускает ошибки и неточности при ответе на теоретические вопросы, ошибки исправляет по указанию преподавателя, отвечает на дополнительно заданные вопросы.

Оценка «неудовлетворительно» - обучающийся проявляет незнание основного программного материала, имеет существенные пробелы в изучении отдельных принципиальных вопросов, при ответе на теоретические вопросы допускает существенные ошибки, которые не может исправить даже по указанию преподавателя, на дополнительные вопросы не отвечает.

#### 4.2. Формы и оценочные средства для промежуточной аттестации.

4.2.1. Промежуточная аттестация проводится в форме: зачёт.

4.2.2. Оценочные средства для промежуточной аттестации.

##### Вариант 1

В тестовых заданиях может быть один правильный ответ

1. Молекулярный дизайн БАВ это:

1. Молекулярный докинг веществ с ферментом
2. Рисование формул в химическом редакторе
3. Конструирование новых химических соединений с заданными свойствами
4. исследование биологической активности

2. Цель молекулярного дизайна БАВ:

1. Построение структуры с заданными свойствами
2. Поиск ингибиторов ДНК
3. Корреляционный анализ
4. Квантово-химические расчёты

3. Структурно-ориентированный дизайн заключается в:

1. Создании изомеров БАВ
2. Молекулярном докинге
3. Исследовании биологической активности
4. Создании множества разнообразных новых и экзотических молекулярных конструкций

4. Стратегия молекулярного дизайна предполагает:

1. Качественный поиск БАВ
3. Глубокое понимание поставленной задачи, изучение молекулярных механизмов целевой функции вещества
4. Функциональный дизайн
5. Регрессионный анализ

5. К терапевтическим мишеням при дизайне БАВ с противовоспалительной активностью относится

1. Ферменты циклооксигеназа 1 и 2
2. Анальгетическая активность
3. Коагуляция молекулы белка
4. Активный участок фермента фосфодиэстеразы

6. Прогноз спектра биологической активности в онлайн сервисе PASS online используется для:

1. Квантово- химических расчётов
2. Биологических испытаний БАВ
3. Построения структур соединений
4. Поиска БАВ

7. Виртуальный скрининг это:

1. Испытание биологической активности
2. Метод отбора перспективных БАВ с использованием компьютерных программ
3. Построение гомологических рядов БАВ
4. Способ построения структур БАВ

8. Какой из приведенных методов квантово-химического расчёта структур относится к полуэмпирическим:

1. Метод Хартри-Фока (HF)
2. Метод функционала плотности (DFT)
3. Метод Parametrison 3 (PM3)
4. Метод молекулярной механики

9. Квантово-химические расчёты проводят с использованием программы:

1. Gaussian 03
2. ACD Labs
3. ChemDraw
4. ChemSketch

10. К методам проведения квантово-химических расчётов относится:

1. Полуэмпирический метод
2. Метод молекулярного докинга
3. Структурный метод
4. Фрагментарный метод

11. Регрессионный анализ это:

1. Способ оценки реакционной способности
2. Моделирование БАВ
3. Статистический метод исследования влияния одной или нескольких независимых переменных
4. Исследование биологической активности

12. Что такое множественный линейный регрессионный анализ:

1. Метод установления зависимости одной переменной от двух или более независимых переменных
2. Метод установления зависимости от одной переменной
3. Метод расчёта средней квадратичной ошибки
4. Способ оценки правильности построения структуры

13. Коэффициент корреляции (R) показывает:

1. Степень связи между двумя или несколькими независимыми переменными

2. Точность проведения квантово-химических расчётов

3. Независимость двух переменных друг от друга

4. Ошибку регрессионной модели

14. Какие дескрипторы можно использовать при описании структуры БАВ в качестве структурных:

1. Скрининговые

2. Функциональные

3. Коэффициенты уравнения множественной регрессии

4. Квантово-химические и физико-химические

15. Способ расчёта структурных дескрипторов БАВ:

1. Скрининговый

2. Квантово-химический

3. Экспоненциальный

4. физико-химический

16. Как проводят оценку моделей «структура-свойство» и «структура-активность» :

1. С использованием внешней выборки

2. С использованием теоретически рассчитанных свойств

3. По типу регрессионного уравнения

4. С использованием квантово-химических дескрипторов

17. В чём состоит цель использования синтеза в дизайне БАВ:

1. Исследование биологической активности

2. Расчёт физико-химических дескрипторов

3. Синтез соединений

4. Изучение свойств

18. С использованием каких компьютерных программ можно проводить расчёт констант липофильности ( $\log P$ ) БАВ :

1. Gaussian 03

2. ChemDraw

3. ChemOffice и ACD ChemSketch

4. Microsoft Word

19. Что такое молекулярный докинг БАВ:

1. Способ проведения квантово-химических расчётов

2. Способ построения структуры БАВ

3. Это метод молекулярного моделирования, который позволяет предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и положение одной молекулы по отношению к другой

4. Прогнозирование физико-химических свойств

20. Определение «активный центр» фермента:

1. Участок фермента обладающий гидрофобными свойствами

2. Область коферментная к лиганду

3. Это место на его поверхности, где происходит связывание и каталитическое превращение субстрата

4. Используется для расчёта физико-химических свойств фермента

4.2.3. Шкала оценивания -

«зачтено» - правильных ответов 60% и более;

«незачет» - правильных ответов менее 60%.

#### 4.3. Соответствие оценочных средств промежуточной аттестации по дисциплине формируемым компетенциям

Код компетенции	Код индикатора достижения компетенции	Оценочные средства промежуточной аттестации
		Тест
ПК-4	ИДПК-4.2.	+

#### 4.4. Критерии оценки сформированности компетенций в рамках промежуточной аттестации по дисциплине

Код компетенции	Код индикатора достижения компетенции	Структурные элементы оценочных средств	Критерии оценки сформированности компетенции	
			Не сформирована	Сформирована
ПК-4	ИДПК-4.2.	Тест	<p>Не знает методы очистки и выделения из лекарственного растительного сырья, способы получения и химические свойства органических соединений</p> <p>Не умеет анализировать синтетические методы получения и проводить качественные реакции на функциональные группы</p>	<p>Знает методы очистки и выделения из лекарственного растительного сырья, способы получения и химические свойства органических соединений</p> <p>Умеет анализировать синтетические методы получения и проводить качественные реакции на функциональные группы</p>

Компетенция считается сформированной на уровне требований к дисциплине в соответствии с образовательной программой, если по итогам применения оценочных средств промежуточной аттестации или их отдельных элементов результаты, демонстрируемые обучающимся, отвечают критерию сформированности компетенции.

Если по итогам проведенной промежуточной аттестации хотя бы одна из компетенций не сформирована на уровне требований к дисциплине в соответствии с образовательной программой (результаты обучающегося не соответствуют критерию сформированности компетенции), обучающемуся выставляется оценка «не зачтено».

### 5. Методические материалы для обучающихся по освоению дисциплины

Методические материалы для обучающихся на дисциплине (полный комплект методических материалов) находятся на кафедре фармацевтической химии ФОО.

### 6. Учебная литература для обучающихся по дисциплине

#### 6.1. Основная литература.

1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. Учебник для ВУЗов 4-е изд. - М.: Дрофа, 2005. - 544 с.
2. Грандберг И. И. Органическая химия: Учебник/ И. И. Грандберг. - 5-е изд., стереотип.. - М.: Дрофа, 2002. - 672 с.

#### 6.2. Дополнительная литература.

1. Невоструев, Валерьян Антонович. Теоретические основы спектральных методов в химии: учеб. пособие / В.А.Невоструев.-2006. - 70 с.
2. Невоструев, Валериан Антонович. Теоретические основы спектральных методов в химии : учеб. пособие / В. А. Невоструев ; Кемеровский гос. ун-т, Кафедра аналитической химии .- Кемерово , 2006 .- 1 эл. гиб. диск : рис., табл.
3. Луцкекина С.В., Варфоломеев С.Д., Балабаев Н.К. Методы компьютерного моделирования для исследования полимеров и биополимеров. Издательство: ЛИБРОКОМ, 2009. – 581с.
4. Хельтье Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование: теория и практика / - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 318с.
5. Гаевый М.Д., Петров В.И., Гаевая Л.М. Фармакология: Учебник для вузов/ Под ред. проф. В.И.Петрова – М.: ИКЦ «МарТ», 2008. – 560 с.
6. Leach A.R. Molecular modeling: principles and applications. 2nd edition. 2001. Pearson Education Limited.
7. Seydel J.K., Wiese M. Drug-membrane interactions: analysis, drug distribution, modeling. 2002. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
8. Стьюпер Э. Машинный анализ связи химической структуры и биологической активности. М.: Мир, 1986.
9. Раевский О.А. // Рос. хим. журн. 1995. № 39. С. 109–120.
10. Раевский О.А. // Успехи химии. 1999. Т. 68. № 6. С. 555–575.
11. Раевский О.А. // Успехи химии. 1988. Т. LVII. № 9. С. 1565–1585.
12. Раевский О.А., Авидон В.В., Новиков В.П. //Хим.-фарм. журнал. 1982. Т. 16. С. 968–971.
13. Раевский О.А., Новиков В.П. // Хим.-фарм. журнал. 1982. Т. 16. С. 583– 586.
14. Набавич В.М., Дмитриков В.П. // Успехи химии. 1993. Т. 62. Вып. 1. С. 27–39.
15. Станкевич М.И., Станкевич И.В., Зефиоров Н.С. // Успехи химии. 1988. Т. 57. Вып. 3. С. 337–365.

### **7. Материально-техническая база, информационные технологии, программное обеспечение и информационные справочные системы**

Семинарские и практические занятия проводятся в специализированных учебных аудиториях, оснащенных наглядным материалом и литературой, необходимыми для изучения вопросов дисциплины: утвержденными методическими указаниями, специальной литературой и современной нормативной документацией. Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам академии и кафедры, есть возможность работы с сайтами BookUp, Consultantplus. На лекциях и занятиях используется мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор). Для проведения занятий используются необходимое программное обеспечение:

- Программа рисования химических структур ChemAxon (или аналог).
- Программы для выполнения регрессионного анализа и построения уравнений регрессии: MS Excel и Statistica.

- Программа для подготовки структур макромолекул к вычислительному эксперименту Build-Model, ChemAxon (или аналог).
- Программа для квантово-химических расчётов CambridgeSoft ChemOffice 2010 (или аналог).
- Программа для молекулярного докинга AutoDock (или аналог).
- Программа для визуального анализа результатов докинга VMD (или аналог).

Программы, разработанные на кафедре фармацевтической химии ФОО ПГФА:

- Программа для прогнозирования физико-химических дескрипторов и фармакокинетических параметров АК\_QSAR (logP pKa pKb).
- Программы молекулярного докинга: АК\_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2) и АК\_QSAR (Молекулярный докинг гидролаза E.Coli(S.Aureus)).
- Программы качественного и количественного прогноза биологической активности: АК\_QSAR (противовоспалительная активность), АК\_QSAR (Анальгетическая активность) и АК\_QSAR (противомикробная активность).

Образовательные технологии – коммуникативные технологии (собеседование), неимитационные технологии (лекции, тестирование).

**АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ**  
Б1.В.ДВ.02.02 Молекулярный дизайн биологически активных веществ

**Код и наименование направления подготовки, профиля:** 33.05.01 Фармация

**Квалификация (степень) выпускника:** Провизор

**Форма обучения:** Очная

**Формируемые компетенции:**

ПК-4 Способен участвовать в мониторинге качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и лекарственного растительного сырья, проводит заготовку ЛРС с учетом радио-нального использования ресурсов лекарственных растений.

ИДПК-4.2. Проводит анализ фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм экстемпорального изготовления и промышленного производства в соответствии со стандартами качества.

**Объем и место дисциплины в структуре ОПОП ВО:**

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений ОПОП ВО, проводится в 5 семестре 3 курса, общая трудоемкость дисциплины – 72 часа / 2 зачётные единицы (з. е.).

**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. Включает понятия и цели молекулярного дизайна БАВ, подходы к выбору кандидатов в соединения лидеры. Тема 1.2. Оценка биологической активности программой PASS online (виртуальный скрининг). Изучает оценку биологической активности БАВ программой PASS online. Включает проведение виртуального скрининга программой PASS. Тема 1.3. Квантово-химические расчёты в моделировании молекул БАВ. Включает в себя изучение типов компьютерных программ для квантово-химических расчётов и проведение квантово-химических расчётов в моделировании молекул БАВ. Тема 1.4. Множественный регрессионный анализ в моделировании структур БАВ. Включает в себя изучение компьютерных программ для проведения множественного регрессионного анализа и использование множественного регрессионного анализа в моделировании структур БАВ. Тема 1.5. Построение структур БАВ с заданными свойствами. Правило Липински. В теме рассматривается построение структур БАВ с заданными свойствами и правило Липински. Тема 1.6. Молекулярный докинг программой АК\_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2). Анализ результатов докинга. Изучается молекулярный докинг программой АК\_QSAR (Молекулярный докинг ЦОГ1 и 2) и анализ результатов докинга.

**Формы промежуточной аттестации:** Форма промежуточной аттестации : зачёт.