

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ
Декан химического факультета,
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/
«31» августа 2021 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)
Компьютерный дизайн лекарственных веществ

Уровень высшего образования:
Специалитет

Направление подготовки (специальность):
04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленность (профиль) ОПОП:
Медицинская химия и тонкий органический синтез

Форма обучения:
очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №7 от 07.07.2021)

Москва 2021

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 29 декабря 2018 года № 1770 (с изменениями по приказу № 1109 от 11.09.2019).

Год (годы) приема на обучение 2019/2020, 2020/2021, 2021/2022

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.
2. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
СПК-1.С. Способен применять основные принципы конструирования лекарственных веществ для оптимизации физиологической активности структурных прототипов лекарств и улучшения их фармакокинетических характеристик	СПК-1.С.1 предлагает способы оптимизации физиологической активности структурных прототипов лекарств и улучшения их фармакокинетических характеристик	Знать: базовые подходы к анализу количественных связей «структура – активность» и взаимодействия лекарственных веществ с биологическими мишенями Уметь: интерпретировать количественные зависимости «структура – активность» и данные о взаимодействии «лиганд – мишень»
	СПК-1.С.2 критически оценивает предлагаемые в литературе методы конструирования лекарственных веществ	Владеть: навыками критического анализа статей из основных мировых журналов по медицинской химии
СПК-2.С. Способен выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера в зависимости от наличия информации о его молекулярной мишени в организме	СПК-2.С.1 оценивает возможность структурной модификации соединения-лидера на основании имеющейся информации	Знать: основные подходы к поиску и оптимизации соединений-лидеров Уметь: выдвигать концепции направленной структурно-модификации соединения-лидера Владеть: навыками оценки потенциальных соединений с помощью методов компьютерного моделирования

3. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 7 зачетных единицы, всего 252 часа, из которых 80 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (14 часов – занятия лекционного типа, 14 часов – занятия семинарского типа, 48 часов –

индивидуальные консультации, 4 часа – промежуточный контроль успеваемости), 172 часа составляет самостоятельная работа студента.

4. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

Знать: основы органической химии, основы медицинской химии, основы физической химии, основы высшей математики

Уметь: пользоваться химической литературой

Владеть: базовыми навыками работы с современными Интернет-ресурсами и компьютерными программами

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе							
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.

Тема 1. Цели, задачи и общая методология компьютерного моделирования и дизайна лекарств	31	2	1		8		11	20		20
Тема 2. Представление и описание структуры соединений	47	3	4		10		17	30		30
Тема 3. Методы построения моделей связи структуры и активности	46	3	3		10		16	30		30
Тема 4. Структура и взаимодействия лигандов и биомолекул	46	3	3		10		16	30		30
Тема 5. Конструирование и поиск структур лекарств и биологически активных веществ	46	3	3		10		16	30		30
Промежуточная аттестация <i>зачет</i>						4				32
Итого	252	14	14		48	4	80			172

(*) текущий контроль проводится во время семинарских занятий

9. Образовательные технологии:

- применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;
- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Статьи из Journal of Medicinal Chemistry, Journal of Chemical Information and Modeling, Molecular Informatics

11. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература:

1. Хельтге Х.-Д., Зипшль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование. Теория и практика. М.: Бином, 2013.
2. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия. В 4-х томах. Москва. Бином. Лаборатория знаний. 2021.

Дополнительная литература:

1. D. Livingstone, A Practical Guide to Scientific Data Analysis, Wiley, 2009.
2. Virtual Screening: Principles, Challenges, and Practical Guidelines, ed. C. Sotriffer, Wiley, 2011.
3. Roy K., Kar S., Das R.N., Understanding the Basics of QSAR for Applications in Pharmaceutical Sciences and Risk Assessment, Elsevier, 2015.

- Материально-техническое обеспечение: специальных требований нет, занятия проводятся в обычной аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами)

12. Язык преподавания – русский

13. Преподаватели: в.н.с., к.х.н. Палюлин В.А., с.н.с., к.х.н. Радченко Е.В.

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - зачета. На зачете проверяется достижение компетенций (в части ЗУВ), перечисленных в п.5.

Вопросы для зачета:

1. Принципы анализа количественной связи структура-активность (QSAR). Классический QSAR.
2. Молекулярные графы и топологические дескрипторы.
3. Физико-химические дескрипторы, отражающие стерические и электронные характеристики молекул.
4. Липофильность, ее роль в проявлении биологической активности и методы прогнозирования.

5. Подструктурные (фрагментные) дескрипторы и их применение.
6. Надструктурные методы в QSAR. Метод анализа топологии молекулярного поля (MFTA).
7. Принципы статистического анализа связи «структура-активность» и машинного обучения. Оценка качества моделей.
8. Зависимость точности описания и предсказательной способности от сложности моделей, выбор оптимальной модели.
9. Множественная линейная регрессия, метод наименьших квадратов. Отбор дескрипторов в множественной линейной регрессии.
10. Проекция на скрытые переменные: анализ главных компонент, регрессия частичных наименьших квадратов.
11. Искусственные нейронные сети как гибкий общий метод моделирования нелинейных зависимостей.
12. Молекулярная механика. Силовые поля и основные их компоненты.
13. Конформационное пространство, оптимальная и биологически активная конформация. Молекулярная динамика.
14. Анализ связи пространственной структуры молекул и биоактивности (3D QSAR). Метод сравнительного анализа молекулярных полей CoMFA.
15. Фармакофорные модели. Двумерные и трехмерные фармакофоры. Фармакофорные центры, учет формы молекул.
16. Структура и функционирование белковых биомишеней биологически активных веществ. Моделирование пространственной структуры белков. Метод моделирования структуры белков по гомологии.
17. Моделирование взаимодействия лиганда и биомишени. Молекулярный докинг.
18. Направленное конструирование активных структур на основе информации о мишени или известных лигандах: дизайн de novo, использование QSAR-моделей, обратная задача в QSAR.
19. Виртуальный скрининг активных соединений. Источники библиотек структур, их предварительный отбор и подготовка.
20. Виртуальный скрининг с использованием информации о структуре известных лигандов и структуре биомишени. Вероятностный характер виртуального скрининга и характеристики качества процедуры скрининга.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка	2	3	4	5
Результат				
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания

Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
<p>Знать: базовые подходы к анализу количественных связей «структура – активность» и взаимодействия лекарственных веществ с биологическими мишенями</p> <p>Уметь: интерпретировать количественные зависимости «структура – активность» и данные о взаимодействии «лиганд – мишень»</p> <p>Владеть: навыками критического анализа статей из основных мировых журналов по медицинской химии</p>	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете
<p>Знать: основные подходы к поиску и оптимизации соединений-лидеров</p> <p>Уметь: выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера с учетом количественных зависимостей «структура – активность» и данных о взаимодействии «лиганд – мишень»</p> <p>Владеть: навыками оценки потенциальных соединений-лидеров с применением методов компьютерного моделирования</p>	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете