

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

СОГЛАСОВАНО

Декан факультета подготовки  
кадров высшей квалификации  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

\_\_\_\_\_ М.В. Хорева

«23» июня 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)  
«МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ»**

Научная специальность

**1.4.16 МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ**

Москва, 2022 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Медицинская химия» разработана в соответствии с Федеральными государственными требованиями, утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20.10.2021 № 951, педагогическими работниками кафедры химии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

№	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность в Университете, кафедра
1	Негребецкий Вадим Витальевич	Д.х.н., профессор РАН	Заведующий кафедрой химии лечебного факультета
2	Шмиголь Татьяна Анатольевна	К.б.н.	Доцент кафедры химии лечебного факультета

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Медицинская химия» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры химии лечебного факультета, протокол № 6 от «29» марта 2022г.

Заведующий кафедрой химии лечебного факультета \_\_\_\_\_/Негребецкий В.В./

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля) .....	4
2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы.....	4
3. Содержание дисциплины (модуля).....	4
4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля) .....	6
5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся .....	7
6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся .....	10
7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля) .....	20
8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля) .....	21
9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля) .....	22
10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю).....	23

## 1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля)

### Цель изучения дисциплины (модуля)

Подготовить аспирантов, специализирующихся в области медицинской химии, к научно-исследовательской деятельности, связанной с установлением особенностей химической структуры потенциально биологически активных соединений, а также лекарственных средств, и их воздействия на биологические системы организма.

### Задачи дисциплины (модуля)

1. Создание углубленного представления о возможностях различных подходов к изучению зависимости потенциальной биологической активности от особенностей строения органических физиологически активных соединений, о методах и особенностях их применения в зависимости от постановки задачи на исследование.

2. Освоение теоретических основ медицинской химии, базовых принципов дизайна функциональных молекул и методов их исследования.

3. Обучение навыкам теоретического анализа результатов экспериментальных исследований в области медицинской химии, методам планирования эксперимента и обработки результатов, систематизирования и обобщения как уже имеющейся в литературе, так и самостоятельно полученной в ходе исследований информации.

## 2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 1

Виды учебной работы	Всего, час.	Объем по полугодиям							
		1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Контактная работа обучающегося с преподавателем по видам учебных занятий (Контакт. раб.):</b>	<i>144</i>	-	-	<i>112</i>	<i>32</i>	-	-	-	-
Лекционное занятие (Л)	<i>48</i>	-	-	<i>32</i>	<i>16</i>	-	-	-	-
Семинарское/практическое занятие (СПЗ)	<i>96</i>	-	-	<i>80</i>	<i>16</i>	-	-	-	-
Самостоятельная работа обучающегося, в том числе подготовка к промежуточной аттестации (СР)	<i>108</i>	-	-	<i>68</i>	<i>40</i>	-	-	-	-
<b>Вид промежуточной аттестации:</b> Зачет (З), Экзамен (Э), Кандидатский экзамен (КЭ)	<i>36</i> <i>3, КЭ</i>	-	-	<i>3</i>	<i>36</i> <i>КЭ</i>	-	-	-	-
<b>Общий объем</b>	<b>в часах</b>	-	-	<i>180</i>	<i>108</i>	-	-	-	-
	<b>в зачетных единицах</b>	-	-	<i>5</i>	<i>3</i>	-	-	-	-

## 3. Содержание дисциплины (модуля)

### Раздел 1. Лекарства и лекарственные мишени. Фармакокинетика и фармакодинамика

#### Тема 1.1. Молекулярный уровень лекарственных мишеней

Строение клетки. Межмолекулярные взаимодействия: электростатические или ионные связи, водородные связи, диполь–дипольные и ион–дипольные взаимодействия, отталкивающие взаимодействия, роль воды и гидрофобных взаимодействий. Общее понятие о лекарственных средствах. Классификация лекарственных средств. Наименования лекарственных средств и медикаментов.

## Тема 1.2. Лекарственные мишени

Структура и функция белка. Ферменты: структура и функции. Рецепторы: структура и функция. Рецепторы и передача сигнала. Нуклеиновые кислоты: структура и функции.

## Тема 1.3. Фармакокинетика и фармакодинамика

Поглощение лекарственных препаратов. Распределение по кровотоку, в тканях, по клеткам и иные формы распределения. Гематоэнцефалический барьер. Плацентарный барьер. Лекарственные взаимодействия. Метаболизм лекарств, фаза I и фаза II. Выведение. Дозирование, биодоступность и толерантность к лекарствам. Способы доставки лекарственных средств.

## **Раздел 2. Открытие, дизайн и разработка лекарств**

### Тема 2.1. Открытие лекарства: поиск соединения – лидера

Выбор заболевания. Выбор лекарственной мишени: лекарственная мишень и ее обнаружение, целевая специфичность и селективность между видами, целевая специфичность и селективность в организме, нацеливание лекарств на конкретные органы и ткани, многоцелевые препараты. Идентификация биологического анализа: выбор биологического анализа, тесты *in vitro*, тесты *in vivo*, валидность теста, высокопроизводительный скрининг, скрининг с использованием метода ядерного магнитного резонанса, аффинити-скрининг, поверхностный плазмонный резонанс, сцинтилляционный анализ близости, калориметрия изотермического титрования, виртуальный скрининг.

### Тема 2.2. Скрининг натуральных продуктов

Скрининг натуральных продуктов: царство растений, микроорганизмы, морские источники, источники животного происхождения, яды и токсины, Скрининг «библиотек» синтетических соединений. Существующие лекарства: природные лиганды для рецепторов, природные субстраты для ферментов. Ферментные субстраты в качестве соединения лидера. Природные модуляторы в качестве соединения лидера. Компьютеризированный поиск по структурным базам данных. Свойства соединения лидера. Выделение и очистка. Определение структуры. Фитотерапия.

### Тема 2.3. Корреляция структура–активность

Связующая роль: спиртов и фенолов, ароматических колец, алкенов, кетонов и альдегидов, аминов, амидов, четвертичных аммониевых солей, карбоновых кислот, сложных эфиров, алкил- и арилгалогенидов, тиолов и простых эфиров, других функциональных групп, алкильных групп и углеродного скелета, гетероциклов. Изостеры. Процедуры тестирования. SAR в оптимизации лекарств. Идентификация фармакофора

## **Раздел 3. Стратегии в разработке лекарств**

### Тема 3.1. Вариация заместителей

Алкильные заместители. Ароматические заместители. Синергетические эффекты. Расширение структуры. Удлинение/сжатие цепи. Расширение/сжатие кольца. Вариации колец, кольцевые сплавы. Изостеры и биоизостеры. Упрощение структуры, усиление жесткости структуры. Конформационные блокаторы.

### Тема 3.2. Разработка лекарств на основе структуры и молекулярное моделирование

Разработка препаратов с помощью ЯМР-спектроскопии. Разработка лекарств для взаимодействия с более чем одной мишенью: препараты, разработанные на основе

известных лекарств. Лекарственные препараты на основе неселективных соединений – лидеров.

#### Тема 3.3. Оптимизация гидрофильных, гидрофобных свойств

Маскировка полярных функциональных групп для уменьшения полярности. Добавление или удаление полярных функциональных групп для изменения полярности. Варьирование гидрофобных заместителей для изменения полярности. Изменение N-алкильных заместителей для изменения рКа. Изменение ароматических заместителей для изменения рКа.

#### Тема 3.4. Биоизостеры для полярных групп

Повышение устойчивости лекарств к химическому и ферментативному разложению. Стерические щиты. Электронные эффекты биоизостеров. Стерические и электронные модификации. Метаболические блокаторы. Удаление или замена чувствительных метаболических групп. Групповые смены. Вариация кольца и кольцевые заместители.

### **Раздел 4. Эндогенные соединения как лекарственные средства**

#### Тема 4.1. Нейротрансмиттеры

Природные гормоны, пептиды и белки в качестве лекарственных средств. Антитела как лекарственные средства.

#### Тема 4.2. Пептиды и пептидомиметики в разработке лекарств

Пептидомиметики. Пептидные препараты. Олигонуклеотиды как лекарственные средства.

### **Раздел 5. Пролекарства**

#### Тема 5.1. Пролекарства для улучшения проницаемости мембран

Сложные эфиры в качестве пролекарств. N-метилованные пролекарства. Подход «тройной конь» для транспортных белков. Пролекарства для продления лекарственной активности. Пролекарства, маскирующие токсичность и побочные эффекты лекарств. Пролекарства для снижения растворимости в воде.

#### Тема 5.2. Пролекарства для улучшения растворимости в воде

Пролекарства, используемые при нацеливании на лекарства. Пролекарства для повышения химической стабильности. Пролекарства, активируемые внешним воздействием (снотворные средства).

### **Раздел 6. Вывод лекарственного препарата на рынок. Доклинические и клинические испытания**

#### Тема 6.1. Клинические испытания

Тестирование на токсичность. Исследования метаболизма лекарственных средств. Тесты на фармакологию, рецептуру и стабильность, Клинические испытания: фаза I исследования фазы I, исследования фазы II, исследования фазы III, исследования фазы IV. Этические проблемы.

#### Тема 6.2. Вопросы патентования и регулирования

Патенты. Вопросы регулирования. Процесс регулирования. Надлежащие лабораторная, производственная и клиническая практики. Анализ соотношения затрат и выгод.

## **4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)**

Таблица 2

Номер раздела, темы	Наименование разделов, тем	Количество часов					Форма контроля
		Всего	Кон так т. раб.	Л	СПЗ	СР	
	<b>Полугодие 3</b>	<b>180</b>	<b>112</b>	<b>32</b>	<b>80</b>	<b>68</b>	<b>Зачет</b>
<b>Раздел 1</b>	<b>Лекарства и лекарственные мишени. Фармакокинетика и фармакодинамика</b>	<b>48</b>	<b>28</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>Опрос устный</b>
Тема 1.1	Молекулярный уровень лекарственных мишеней	12	7	2	5	5	
Тема 1.2	Лекарственные мишени	24	14	4	10	10	
Тема 1.3	Фармакокинетика и фармакодинамика	12	7	2	5	5	
<b>Раздел 2</b>	<b>Открытие, дизайн и разработка лекарств</b>	<b>48</b>	<b>28</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>Ситуаци онная задача</b>
Тема 2.1	Открытие лекарства: поиск соединения – лидера	24	14	4	10	10	
Тема 2.2	Скрининг натуральных продуктов	12	7	2	5	5	
Тема 2.3	Корреляция структура–активность	12	7	2	5	5	
<b>Раздел 3</b>	<b>Стратегии в разработке лекарств</b>	<b>84</b>	<b>56</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	<b>28</b>	<b>Опрос устный</b>
Тема 3.1	Вариация заместителей	24	14	4	10	10	
Тема 3.2	Разработка лекарств на основе структуры и молекулярное моделирование	24	14	4	10	10	
Тема 3.3	Оптимизация гидрофильных, гидрофобных свойств	18	14	4	10	4	
Тема 3.4	Биоизостеры для полярных групп	18	14	4	10	4	
	<b>4 полугодие</b>	<b>108</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	<b>КЭ – 36 час.</b>
<b>Раздел 4</b>	<b>Эндогенные соединения как лекарственные средства</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>Опрос письмен ый</b>
Тема 4.1	Нейротрансмиттеры	9	4	2	2	5	
Тема 4.2	Пептиды и пептидомиметики в разработке лекарств	9	4	2	2	5	
<b>Раздел 5</b>	<b>Пролекарства</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>Презента ция</b>
Тема 5.1	Пролекарства для улучшения проницаемости мембран	9	4	2	2	5	
Тема 5.2	Пролекарства для улучшения растворимости в воде	9	4	2	2	5	
<b>Раздел 6</b>	<b>Вывод лекарственного препарата на рынок. Доклинические и клинические испытания</b>	<b>36</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>Презента ция</b>
Тема 6.1	Клинические испытания	18	8	4	4	10	
Тема 6.2	Вопросы патентования и регулирования	18	8	4	4	10	
	<b>Общий объем</b>	<b>252</b>	<b>144</b>	<b>48</b>	<b>96</b>	<b>108</b>	<b>36</b>

## 5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся

Цель самостоятельной работы обучающихся заключается в глубоком, полном усвоении учебного материала и в развитии навыков самообразования. Самостоятельная работа может включать: работу с текстами, литературой, учебно-методическими пособиями, нормативными материалами, в том числе материалами сети интернет, а также проработку конспектов лекций, написание докладов, рефератов, участие в работе семинаров, научных конференциях и пр.

Номер раздела	Наименование раздела	Вопросы для самостоятельной работы
1	<p>Лекарства и лекарственные мишени. Фармакокинетика и фармакодинамика</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нарисуйте полную структуру L-аланил-L-фенилаланил-глицина.</li> <li>2. В чем уникальность глицина по сравнению с другими природными аминокислотами?</li> <li>3. Определите межмолекулярные / внутримолекулярные взаимодействия, которые возможны для боковых цепей следующих аминокислот: серина, фенилаланина, глицина, лизина, аспарагиновой кислоты и аспарагина.</li> <li>4. Несколько белковых цепей, связанных с клеточной мембраной, проходят через клеточную мембрану, так что часть белковой молекулы является внеклеточной, часть внутриклеточной и часть находится внутри мембраны клетки. Как первичная структура белка может помочь отличить часть белка, встроенного внутрь клеточной мембраны от тех частей, которые в ней не находятся?</li> <li>5. Какие проблемами могут возникнуть при попытке синтезировать L-аланил-L-валин непосредственно из этих двух аминокислот?</li> <li>6. Третичная структура многих ферментов значительно изменяется в результате фосфорилирования остатков серина, треонина или тирозина. Определите функциональные группы, которые участвуют в этом процессе, и объясните, почему фосфорилирование влияет на третичную структуру.</li> <li>7. Каков однобуквенный код для полипептида Glu-Leu-Pro-Asp-Val-Val-Ala-Phe-Lys-Ser-Gly-Gly-Thr?</li> <li>8. Ферменты используют в органическом синтезе. Например, восстановление альдегида осуществляется с использованием альдегиддегидрогеназы. Эта реакция требует использования кофактора NADH, который является дорогостоящим. Если в реакцию добавляется этанол, требуются только каталитические количества кофактора. Почему?</li> <li>9. Ацетилхолин является субстратом фермента ацетилхолинэстеразы. Какие виды взаимодействия существуют между ацетилхолином и активном сайтом фермента.</li> <li>10. Сложноэфирная связь ацетилхолина гидролизуется под действием ацетилхолинэстеразы. Предложите механизм данной каталитической реакции. Как связывающие взаимодействия могут сделать ацетилхолин более восприимчивым к гидролизу.</li> </ol>
2	<p>Открытие, дизайн и разработка лекарств</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Схема поведения биологически активных веществ в организме человека. Биологический ответ и индукция биологического ответа.</li> <li>2. Связь биологической активности соединений с растворимостью и липофильностью.</li> <li>3. Липофильность. Методы определения липофильности.</li> <li>4. Что подразумевается под специфичностью и избирательностью мишени? Почему это важно?</li> <li>5. Грибы были более богатым источником антибактериальных агентов, чем бактерии. Предположите, почему это так?</li> </ol>



		<p>6. Аквалангистам и любителям плавать с маской не рекомендуется прикасаться к кораллам. Расскажите почему?</p> <p>7. pKa гистамина 5,74. Каково соотношение ионизированной и неионизированной форм гистамина: а) при pH 5,74 б) при pH 7,4?</p>
3	Стратегии в разработке лекарств	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Источники поиска новых лекарственных средств.</li> <li>2. Природное сырье как источник новых лекарственных средств.</li> <li>3. Официальные лекарственные средства как источник создания новых лекарственных препаратов.</li> <li>4. Физиологические посредники как источник новых лекарственных средств.</li> <li>5. Способы метаболической и химической стабильности лекарственных веществ. «Маскировка» фармакофоров.</li> <li>6. Конструирование мягких лекарств.</li> <li>7. Барбитураты, терапевтический эффект барбитуратов.</li> <li>8. Общая схема получения барбитуратов -циклоконденсация замещенных эфиров малоновой кислоты.</li> <li>9. Биологические испытания новых соединений: исследования in vitro.</li> <li>10. Биологические испытания новых соединений. Тотальный скрининг.</li> </ol>
4	Эндогенные соединения как лекарственные средства	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Понятие изостеров и биоизостеров в лекарственном дизайне</li> <li>2. Объясните различие между сайтом связывания и областью связывания.</li> <li>3. Рассмотрите структуры нейротрансмиттеров норадреналина и изопреналина и предположите, какой тип взаимодействий связывания может быть задействован при их связывании с центром связывания рецептора.</li> <li>4. Определите возможные аминокислоты в центре связывания, которые могли бы принимать участие в каждом из этих взаимодействий связывания.</li> <li>5. Существует два основных типа адренергических рецепторов: <math>\alpha</math> и <math>\beta</math>-адренорецепторы. Норадреналин проявляет незначительную селективность в отношении <math>\alpha</math>-рецептора, тогда как изопреналин проявляет селективность в отношении <math>\beta</math>-адренорецептора. Адреналин не проявляет селективности и одинаково хорошо связывается как с <math>\alpha</math>-, так и с <math>\beta</math>-адренорецепторами. Дайте объяснение этим различиям в селективности.</li> <li>6. Предположите, почему трансмембранные области многих мембраносвязанных белков представляют собой <math>\alpha</math>-спирали.</li> <li>7. Атомoksetин и метилфенидат используются в лечение синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Предложите возможные метаболиты для этих структур.</li> <li>8. Предложите метаболиты для ингибитора протонной помпы омепразола.</li> <li>9. Пероральная биодоступность противовирусного препарата ацикловира всего 15–30%. Предположите, почему это так и как можно увеличить биодоступность этого препарата.</li> <li>10. Миотин использовался для лечения мышечной атрофии, при этом наблюдались побочные эффекты, потому что определенное количество препарата попадает в головной мозг. Предложите, как можно изменить структуру миотина, чтобы устранить этот побочный эффект.</li> </ol>
5	Пролекарства	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пролекарства для продления лекарственной активности.</li> <li>2. Пролекарства, маскирующие токсичность и побочные эффекты лекарств.</li> </ol>

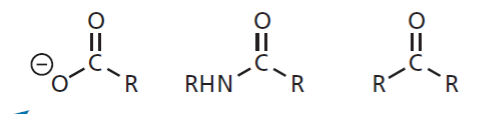
		<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Пролекарства для снижения растворимости в воде.</li> <li>4. Пролекарства, используемые при нацеливании на лекарства.</li> <li>5. Пролекарства для повышения химической стабильности.</li> <li>6. Пролекарства, активируемые внешним воздействием (снотворные средства).</li> <li>7. Объясните, какие стратегии дизайна лекарств были реализованы в дизайне эналаприлата.</li> <li>8. Холестерин является важным компонентом эукариотической клеточной мембраны и влияет на текучесть мембраны. Проанализируйте структуру холестерина и предположите, как он может быть ориентирован в мембране.</li> <li>9. Период полувыведения лекарства составляет 4 часа. Сколько препарата остается через 24 часа?</li> <li>10. Салициловая кислота эффективнее усваивается из желудка, чем из кишечника, тогда как хинин эффективнее всасывается из кишечника, чем из желудка. Объясните эти наблюдения..</li> </ol>
6	Вывод лекарственного препарата на рынок. Доклинические и клинические испытания	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Биологические испытания новых соединений: исследования in vitro.</li> <li>2. Биологические испытания новых соединений: исследования: тотальный скрининг.</li> <li>3. Тестирование на токсичность.</li> <li>4. Исследования метаболизма лекарственных средств. Тесты на фармакологию, рецептуру и стабильность,</li> <li>5. Клинические испытания: исследования фазы I, исследования фазы II, исследования фазы III, исследования фазы IV.</li> <li>6. Этические проблемы клинических испытаний.</li> <li>7. Патенты. Вопросы регулирования.</li> <li>8. Надлежащие лабораторная, производственная и клиническая практики.</li> <li>9. Анализ соотношения затрат и выгод.</li> </ol>

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских (практических) занятиях.

#### 6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся

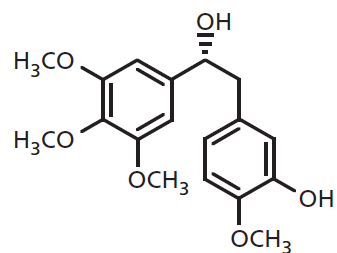
Таблица 4

Раздел, тема	Наименование разделов, тем	Форма контроля	Оценочное задание
	<b>Полугодие 3</b>		
<b>Раздел 1</b>	<b>Лекарства и лекарственные мишени. Фармакокинетика и фармакодинамика</b>	<b>Опрос устный</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гормон адреналин взаимодействует с белками, расположенными на поверхности клеток и не проникает через клеточную мембрану. Однако более крупные молекулы стероидов, такие как эстрон, проникают через клеточные мембраны и взаимодействуют с белками, расположенными в ядре клетки. Почему большая молекула стероида способна проникать через клеточную мембрану, тогда как более маленькая молекула, такая как адреналин, не может?</li> <li>2. Валиномицин – антибиотик, способный транспортировать ионы через клеточные мембраны и как следствие способен нарушать ионный баланс клетки.</li> </ol>
Тема 1.1	Молекулярный уровень лекарственных мишеней		
Тема 1.2	Лекарственные мишени		
Тема 1.3	Фармакокинетика и фармакодинамика		

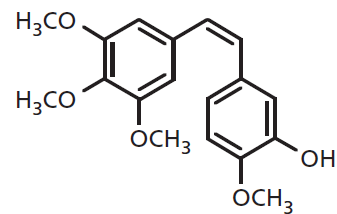
		<p>Предположите структуру валиномицина и объясните, почему он может обладать такими свойствами?</p> <p>3. Археи – это микроорганизмы, способные выживать в экстремальных условиях и средах, таких как высокая температура, низкий уровень pH или высокая концентрация солей. Замечено, что фосфолипиды в клеточной мембране в этих организмах существенно отличаются от мембран эукариотических клеток. Укажите отличия фосфолипидов и какую функцию они могут выполнять?</p> <p>4. Тейкоплагин — антибиотик, который «закрывает» блоки, используемые в формировании клеточной стенки бактерий так, что далее они не соединяются. Клеточная стенка представляет собой барьер, окружающий мембрану бактериальной клетки и блоки прикрепляются к внешней стороне клеточной мембраны до их включения в клеточную стенку. Тейкоплагин содержит очень длинный алкильный заместитель, который не играет никакой роли в механизме закрывания. Однако, если этого заместителя нет, его активность падает. Как вы думаете, какую роль выполняет этот алкильный заместитель?</p> <p>5. Белок Ras является важным белком в передаче сигнала о процессах внутри клетки. Он свободно существует в клеточной цитоплазме, но для выполнения своей функции он должен закрепиться на внутренней поверхности клеточной мембраны. Какой должна быть его структура?</p> <p>6. Холестерин является важным компонентом эукариотической клеточной мембраны и влияет на текучесть мембраны. Проанализируйте структуру холестерина и предположите, как он может быть ориентирован в мембране.</p> <p>7. Большинство ненасыщенных алкильных цепей в фосфолипидах находятся в цис- а не транс положении. Рассмотрите цис-ненасыщенную алкильную цепь в фосфолипиде. Какие выводы вы можете сделать относительно упаковки таких цепей в клеточной мембране и как это влияет на текучесть мембраны?</p> <p>8. Относительная сила карбонильного атома кислорода как акцептора водородной связи показана на рисунке. Объясните, почему именно такой порядок.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Увеличение силы карбонильного кислорода как акцептора водородной связи</p>
--	--	---

			<p>9. Проанализируйте структуру адреналина, эстрогена, холестерина и предположите, какие межмолекулярные взаимодействия возможны для этих молекул и где они могут возникнуть.</p> <p>10. Используя указатель, определите структуры и торговые названия следующих препаратов - амоксициллин, ранитидин, гевитиниб и атракураиум.</p>
<b>Раздел 2</b>	<b>Открытие, дизайн и разработка лекарств</b>	<b>Ситуационная задача</b>	<p>1. Вы работаете фармацевтом и вам предложено провести исследовательскую программу, направленную на поиск препарата, который предотвратит появление нового тирозинкиназного рецептора от функционирования. Какие подходы вы можете использовать, чтобы установить ведущее соединение?</p> <p>2. Было организовано исследование для поиска агентов, которые могли бы ингибировать активный центр киназы - рецептора эпидермального фактора роста. Были использованы три метода анализа: анализ осуществляется по генно-инженерной форме белка, который был водорастворимым и содержал активный центр киназы; клеточный анализ, измеряющий общее фосфорилирование тирозина при наличии эпидермального фактора роста; и в естественных условиях - исследование на мышах, которым на спину пересадили опухоли. Как, по вашему мнению, проводились эти анализы для измерения действие ингибитора? Как вы думаете, почему три анализа были необходимы? Какого рода информацию они предоставили?</p> <p>3. Бензол раньше был обычным растворителем в органической химии, но больше не используется, потому что является канцерогеном. Бензол подвергается метаболическому окислению ферментами цитохрома P450 с образованием электрофильных эпоксидов, которые могут алкилировать белки и ДНК. Толуол теперь используется в качестве растворителя вместо бензола. Толуол также окисляется ферментами цитохрома P450, но метаболит менее токсичен и быстро выводится из организма. Почему метаболизм толуола отличается от бензола?</p>
Тема 2.1	Открытие лекарства: поиск соединения – лидера		
Тема 2.2	Скрининг натуральных продуктов		
Тема 2.3	Корреляция структура–активность		
<b>Раздел 3</b>	<b>Стратегии в разработке лекарств</b>	<b>Опрос устный</b>	<p>1. DU 122290 был получен из сультоприда и проявляет повышенную активность и</p>
Тема 3.1	Вариация заместителей		

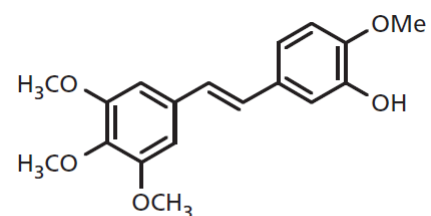
Тема 3.2	Разработка лекарств на основе структуры и молекулярное моделирование		<p>селективность. Объясните возможные причины</p> <p>2. Как метотрексат ингибирует фермент дигидрофолатредуктазу.</p> <p>3. Соединение-лидер, содержащее фрагмент метилового эфира гидролизует с образованием карбоновой кислоты. Опыт <i>in vivo</i> показал, что эфир является активным, а кислота неактивной. Однако опыт <i>in vitro</i> показал, что эфир был неактивным, а кислота была активной. Объясните эти противоречивые результаты.</p> <p>4. Определите возможные циклические аналоги фармакофора кокаина, которые проще по строению, чем кокаин и которые сохраняют активность.</p> <p>5. Если бы ароматический амин прокаин присутствовал в смеси с кокаином. Какова была бы его роль?</p> <p>6. Объясните, как бы вы применяли принципы придания жесткости структуре IV, чтобы улучшить ее фармакологические свойства. Приведите два конкретных примера жестких конструкций</p> <div style="text-align: center;"> <p>IV</p> </div> <p>7. Комбретастатин — открытое противораковое средство из африканского растения. Аналог V более активен, чем комбретастатин, тогда как аналог VI менее активен. Что за стратегия использовалась при разработке аналогов V и VI? Почему аналог V более активен, а аналог VI менее активен, чем комбретастатин?</p>
Тема 3.3	Оптимизация гидрофильных, гидрофобных свойств		
Тема 3.4	Биоизостеры для полярных групп		



Combretastatin

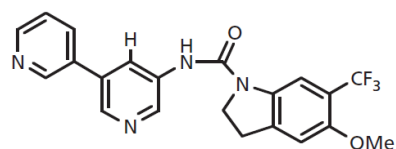


V

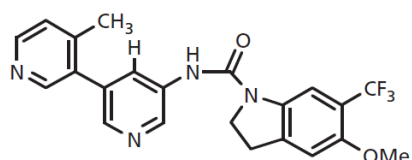


VI

8. Структура VII является антагонистом серотонина. После введения метильной группы в аналог VIII, активность увеличилась. Какую роль играет метильная группа? Объясните, почему увеличилась активность?

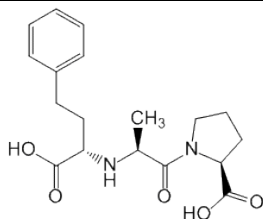
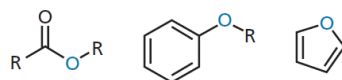


VII



VIII

9. Объясните, какие стратегии дизайна лекарств были реализованы в дизайне эналаприлата.

			 <p>10. Предположите, почему атомы кислорода в следующих структурах являются плохими акцепторами водородных связей?</p> 
	<b>Полугодие 4</b>		
<b>Раздел 4</b>	<b>Эндогенные соединения как лекарственные средства</b>	<b>Опрос письменный</b>	<p>1. Предложите механизм, посредством которого уротропин превращается в формальдегид в кислой среде.</p> <p>2. Предложите механизм действия ампициллина, который разлагается в концентрированном растворе.</p> <p>3. Ацетилхолин — нейротрансмиттер, который подвержен химическому и ферментативному гидролизу. Предложите стратегии, которые можно было бы использовать для стабилизации сложноэфирной группы ацетилхолина</p>
Тема 4.1	Нейротрансмиттеры		
Тема 4.2	Пептиды и пептидомиметики в разработке лекарств		
<b>Раздел 5</b>	<b>Пролекарства</b>	<b>Презентация</b>	<p>1. Защитные группы, применяемые в конструировании пролекарств.</p> <p>2. Способы повышения водорастворимости лекарственных веществ.</p> <p>3. Способы повышения липофильности лекарственных веществ.</p>
Тема 5.1	Пролекарства для улучшения проницаемости мембран		
Тема 5.2	Пролекарства для улучшения растворимости в воде		
<b>Раздел 6</b>	<b>Вывод лекарственного препарата на рынок. Доклинические и клинические испытания</b>	<b>Презентация</b>	<p>1. Биологические испытания новых соединений: скрининг комбинаторных библиотек.</p> <p>2. Биологические испытания новых соединений: исследования на лабораторных животных.</p> <p>3. Клинические испытания. Оценка побочных эффектов, терапевтического эффекта.</p>
Тема 6.1	Клинические испытания		
Тема 6.2	Вопросы патентования и регулирования		

### Вопросы для подготовки к промежуточной аттестации зачету, кандидатскому экзамену

#### Перечень вопросов к зачету

1. Нарисуйте полную структуру L-аланил-L-фенилаланил-глицина.
2. В чем уникальность глицина по сравнению с другими природными аминокислотами?
3. Определите межмолекулярные / внутримолекулярные взаимодействия, которые возможны для боковых цепей следующих аминокислот: серина, фенилаланина, глицина, лизина, аспарагиновой кислоты и аспарагина.
4. Несколько белковых цепей, связанных с клеточной мембраной, проходят

через клеточную мембрану, так что часть белковой молекулы является внеклеточной, часть внутриклеточной и часть находится внутри мембраны клетки. Как первичная структура белка может помочь отличить часть белка, встроенного внутрь клеточной мембраны от тех частей, которые в ней не находятся?

5. Какие проблемами могут возникнуть при попытке синтезировать L-аланил-L-валин непосредственно из этих двух аминокислот?

6. Третичная структура многих ферментов значительно изменяется в результате фосфорилирования остатков серина, треонина или тирозина. Определите функциональные группы, которые участвуют в этом процессе, и объясните, почему фосфорилирование влияет на третичную структуру.

7. Каков однобуквенный код для полипептида Glu-Leu-Pro-Asp-Val-Val-Ala-Phe-Lys-Ser-Gly-Gly-Thr?

8. Ферменты используют в органическом синтезе. Например, восстановление альдегида осуществляется с использованием альдегиддегидрогеназы. Эта реакция требует использования кофактора NADH, который является дорогостоящим. Если в реакцию добавляется этанол, требуются только каталитические количества кофактора. Почему?

9. Ацетилхолин является субстратом фермента ацетилхолинэстеразы. Какие виды взаимодействия существуют между ацетилхолином и активным сайтом фермента.

10. Сложноэфирная связь ацетилхолина гидролизуется под действием ацетилхолинэстеразы. Предложите механизм данной каталитической реакции. Как связывающие взаимодействия могут сделать ацетилхолин более восприимчивым к гидролизу.

11. Предположите, как связывающие взаимодействия могут сделать ацетилхолин более подверженным гидролизу.

12. Лактатдегидрогеназа обладает 1000-кратной селективностью к лактату в качестве субстрата по сравнению с малатом. Однако, если при мутации происходит изменение остатка глутамина в активном центре на остаток аргинина, фермент показывает 10000-кратную селективность в отношении малата по сравнению с лактатом. Объясните эту трансформацию.

13. Объясните разницу между центром связывания и областью связывания.

14. Рассмотрите структуры нейротрансмиттеров и предположите, какие виды взаимодействий могут быть с рецептором связывающего сайта. Определите возможные аминокислоты связывающего центра, которые могут принять участие в каждом из этих видов взаимодействия.

15. Существует два основных типа адренорецепторов:  $\alpha$  и  $\beta$ -адренорецепторы. Норадrenalин проявляет небольшую селективность для  $\alpha$ -рецептора, тогда как изопrenalин проявляет селективность для  $\beta$ -адренорецепторов. Адреналин не проявляет избирательности и одинаково хорошо связывается как с  $\alpha$ -, так и с  $\beta$ -адренорецепторами. Предложите объяснение этих различий в селективности.

16. Предположите, почему трансмембранные области многих мембраносвязанных белков представляют собой  $\alpha$ -спирали.

17. Фарнезилтрансфераза – фермент, катализирующий присоединение длинной гидрофобной цепи к белку Ras. Как вы думаете, какова функция этой цепи и какой был бы эффект, если бы фермент был ингибирован?

18. Фермент был получен с помощью генной инженерии, где некоторые остатки серина заменены на остатки глутаминовой кислоты. Мутировавший фермент был



постоянно активен, тогда как природный фермент был активен только в присутствии серин-треониновой протеинкиназы. Дайте объяснение.

19. Предположите, почему тирозинкиназы фосфорилируют остатки тирозина в белковых субстратах, но не остатки серина или треонина.

20. Аденин является важным компонентом множества важных биологических веществ. Существует способ синтезировать аденин из цианистого водорода. Проанализируйте строение аденина и определите, каким образом молекулы цианида могут послужить строительными блоками для аденина.

21. В генетическом коде три азотистых основания нуклеиновой кислоты кодируют информацию об одной аминокислоте (триплетный код). Следовательно, мутация в определенном триплете должна привести к другой аминокислоте. Тем не менее, это не всегда так. Каково значение наименьшей вероятности мутации для любого триплета, представленного XYZ, которая могла привести к замене - X, Y или Z?

22. Гормон адреналин взаимодействует с белками, расположенными на поверхности клеток и не проникает через клеточную мембрану. Однако более крупные молекулы стероидов, такие как эстрон, проникают через клеточные мембраны и взаимодействуют с белками, расположенными в ядре клетки. Почему большая молекула стероида способна проникать через клеточную мембрану, тогда как более маленькая молекула, такая как адреналин, не может?

23. Валиномицин – антибиотик, способный транспортировать ионы через клеточные мембраны и способен нарушать ионный баланс клетки. Предположите структуру валиномицина и объясните, почему он может обладать такими свойствами?

24. Археи – это микроорганизмы, способные выживать в экстремальных условиях и средах, таких как высокая температура, низкий уровень pH или высокая концентрация солей. Замечено, что фосфолипиды в клеточной мембране в этих организмах существенно отличаются от мембран эукариотических клеток. Укажите отличия фосфолипидов и какую функцию они могут выполнять?

25. Тейкоплагин — антибиотик, который «закрывает» - блоки, используемые в формировании клеточной стенки бактерий так, что далее они не соединяются. Клеточная стенка представляет собой барьер, окружающий мембрану бактериальной клетки и блоки прикрепляются к внешней стороне клеточной мембраны до их включения в клеточную стенку. Тейкоплагин содержит очень длинный алкильный заместитель, который не играет никакой роли в механизме закрывания. Однако, если этого заместителя нет, его активность падает. Как вы думаете, какую роль выполняет этот алкильный заместитель?

26. Белок Ras является важным белком в передаче сигнала о процессах внутри клетки. Он свободно существует в клеточной цитоплазме, но для выполнения своей функции он должен закрепиться на внутренней поверхности клеточной мембраны. Какова должна быть структура белка чтобы это произошло?

27. CGP 52411 является хорошим ингибитором фермента протеинкиназы. Исследования взаимосвязей структура-активность показывают, что заместители в ароматических кольцах, такие как -Cl, -Me или -OH приводят к понижению активности. Исследования метаболизма лекарств показывают, что пара-гидроксилирование приводит к образованию неактивных метаболитов. Как бы вы изменили структуру чтобы защитить его от метаболизма?

28. Было обнаружено, что SCH 48461 снижает уровень холестерина, ингибируя всасывание холестерина. К сожалению, молекула восприимчива к метаболизму.

Определите вероятный метаболический путь реакции по которому пойдет эта молекула и как ее модифицировать чтобы этого не происходило.

29. Фенольная группа морфина важна для связывания морфина с опиоидным рецептором, в результате чего наблюдается его анальгетическое действие. Кодеин имеет ту же структуру, что и морфин, но фенольная группа замаскирована под фрагмент метилового эфира. Как результат, кодеин плохо связывается с опиоидными рецепторами и не должен проявлять обезболивающих свойств. Однако, когда принимается *in vivo* эти свойства он проявляет. Объясните, почему это происходит?

30. Препарат содержит ионизированную карбоксильную группу и проявляет хорошую активность против определенной мишени в тестах *in vitro*. Когда были проведены испытания *in vivo*, препарат показал плохую активность при пероральном введении, но хорошую активность при внутривенном введении. Тот же препарат был модифицирован в сложный эфир, но оказался неактивным в пробирке. Несмотря на это, он оказался активным *in vivo*, когда его вводили перорально. Объясните эти наблюдения.

### Перечень вопросов к кандидатскому экзамену

1. Предмет медицинской химии. Цели и задачи медицинской химии. Место медицинской химии в современном лекарственном поиске.
2. Классификация лекарственных средств.
3. Схема поведения биологически активных веществ в организме человека. Биологический ответ и индукция биологического ответа.
4. Структура и функция лекарственных мишеней.
5. Выбор лекарственной мишени.
6. Связь биологической активности соединений с растворимостью и липофильностью.
7. Липофильность. Методы определения липофильности.
8. Виды связывания между лигандом и рецептором.
9. Классификация лиганд-рецепторных взаимодействий.
10. Понятие агониста, антагониста. Их виды и взаимное влияние.
11. Ферментные субстраты в качестве соединения лидера.
12. Процедуры тестирования. SAR в оптимизации лекарств
13. Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов.
14. Основные этапы поиска новых потенциальных лекарств.
15. Тестирование *in vitro* и *in vivo*.
16. Клинические испытания потенциальных лекарственных веществ.
17. Что подразумевается под плацебо и какие вопросы нужно решать учитывать при разработке подходящего плацебо?
18. Комбинаторный синтез и его роль в создании новых лекарственных средств.
19. Понятие комбинаторных библиотек и их классификация.
20. Понятие пролекарства. Основные защитные группы, используемые в дизайне пролекарств.
21. Понятие фармакофора и фармакофорных групп.
22. Методы поиска фармакофоров.
23. Понятие изостеров и биоизостеров в лекарственном дизайне.
24. Природные гормоны в качестве лекарственных средств
25. Природные пептиды и белки в качестве лекарственных средств

## Описание критериев и шкал оценивания

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме кандидатского экзамена обучающиеся оцениваются по четырёхбалльной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

**Оценка «отлично»** – выставляется аспиранту, если он глубоко усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет связывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами и вопросами, не затрудняется с ответами при видоизменении заданий, умеет принять правильное решение и грамотно его обосновывать, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «хорошо»** – выставляется аспиранту, если он твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей при ответе на вопрос, но недостаточно полно раскрывает междисциплинарные связи, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «удовлетворительно»** – выставляется аспиранту, если он имеет поверхностные знания программного материала, не усвоил его деталей, допускает неточности, оперирует недостаточно правильными формулировками, нарушает логическую последовательность в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических задач, испытывает затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации, не полностью отвечает на вопросы, в том числе при помощи наводящих вопросов преподавателя.

**Оценка «неудовлетворительно»** – выставляется аспиранту, который не знает значительной части программного материала, допускает грубые ошибки, неуверенно, с большими затруднениями решает практические задачи или не справляется с ними самостоятельно, не владеет комплексной оценкой ситуации, неверно выбирает тактику действий.

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме зачета обучающиеся оцениваются по двухбалльной шкале:

**Оценка «зачтено»** – выставляется аспиранту, если он продемонстрировал знания программного материала, подробно ответил на теоретические вопросы, справился с выполнением заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

**Оценка «не зачтено»** – выставляется аспиранту, если он имеет пробелы в знаниях программного материала, не владеет теоретическим материалом и допускает грубые, принципиальные ошибки в выполнении заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

Шкала оценивания (четырёхбалльная или двухбалльная), используемая в рамках текущего контроля успеваемости определяется преподавателем, исходя из целесообразности применения той или иной шкалы.

Если текущий контроль успеваемости и (или) промежуточная аттестация, предусматривает тестовые задания, то перевод результатов тестирования в четырёхбалльную шкалу осуществляется по схеме:

**Оценка «Отлично»** – 90-100% правильных ответов;

**Оценка «Хорошо»** – 80-89% правильных ответов;

**Оценка «Удовлетворительно»** – 71-79% правильных ответов;

**Оценка «Неудовлетворительно»** – 70% и менее правильных ответов.

Перевод результатов тестирования в двухбалльную шкалу:

**Оценка «Зачтено»** – 71-100% правильных ответов;

**Оценка «Не зачтено»** – 70% и менее правильных ответов.

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 5

№ п/п	Автор, наименование, место издания, издательство, год издания	Количество экземпляров
1.	Органическая химия: учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности "Фармация": в 2 кн. Кн.1: Основной курс / В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян, А. П. Лузин, Н. А. Тюкавкина. - 4-е изд., стер. - М.: Дрофа, 2008.	5
2.	Органическая химия: учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности "Фармация": в 2 кн. Кн.2: Специальный курс / Н. А. Тюкавкина, С. Э. Зурабян, В. Л. Белобородов и др. - 4-е изд., стер. - М.: Дрофа, 2008.	5
3.	Органическая химия [Текст]: учеб. для студентов вузов, обучающихся по агроп. спец. / И. И. Грандберг, Н. Л. Нам. - 7-е изд., перераб. и доп. - Москва: Дрофа, 2009.	5
4.	Биоорганическая химия [Текст]: учеб. для мед. вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.	17
5.	Биоорганическая химия [Электронный ресурс]: учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 412 с. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a>	Удаленный доступ
6.	Нанобиотехнологии [Текст]: практикум / [А. М. Абатурова, Д. В. Багров, А. А. Байжуманов и др.]; под ред. А. Б. Рубина. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - 384 с.	10
7.	Нанобиотехнологии [Электронный ресурс]: практикум / под ред. А. Б. Рубина. – 2-е изд. (эл.). – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2013. – 401 с. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a>	Удаленный доступ.
8.	Руководство к лабораторным занятиям по органической химии: учеб. пособие для студентов фармац. вузов / Н. Н. Артемьева др.; под ред. Н. А. Тюкавкиной. - 4-е изд., стер. - М.: Дрофа, 2009. - 383 с.: ил.	5
9.	Биоорганическая химия [Электронный ресурс]: рук. к практ. занятиям/ под ред. Н. А. Тюкавкиной. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 168 с. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a>	Удаленный доступ
10.	Биометаллоорганическая химия [Текст] / ред.: Ж. Жауэн; пер. с англ. В. П. Дядченко, К. В. Зайцева; под ред. Е. Р. Милаевой. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. - 494 с.: ил.- (Медицинская химия). - Библиогр. в конце ст. -	1

	Пер. изд.: Bioorganometallics : Biomolecules, Labeling, Medicine / ed. by G. Jaouen (Wilye-VCH).	
11.	Наноструктуры в биомедицине [Электронный ресурс]: пер. с англ. / под ред. К. Гонсалвес [и др.]. – 2-е изд. (эл.). – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2013. – 536 с. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a>	Удаленный доступ
12.	Биомедицинские нанотехнологии, [Электронный ресурс] / Будкевич Е.В., Будкевич Р. — Издательство "Лань" ЭБС ЛАНЬ. 2020. Режим доступа: <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	Удаленный доступ
13.	Наномолекулярные углеродные и графитовые лекарственные средства, обладающие дермотропным и противоопухолевым действием [Текст] / Новицкий Ю. А. - Москва; Рязань: [б. и.], 2010. - 673 с.	1
14.	Металлсвязывающие белки: структура, свойства, функции [Текст] / Пермяков Е. А. - Москва: Научный мир, 2012. - 541 с.	1
15.	Fundamentals of bioorganic chemistry [Электронный ресурс]: textbook for med. Students / S. E. Zurabyan. – Moscow: GEOTAR-Media, 2012. – 303 p. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a> .	Удаленный доступ
16.	NGS высокопроизводительное секвенирование [Электронный ресурс] / Д. В. Ребриков, Д. О. Коростин. – 2-е изд. – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. - 232 с. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a> .	Удаленный доступ
17.	Методы выделения и идентификации нуклеиновых кислот [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие / под ред. О. О. Фаворовой ; авт. : О. О. Фаворова, Д. С. Михайленко, А. В. Скамров [и др.]; РНИМУ им. Н. И. Пирогова, каф. молекул. биологии и мед. биотехнологии мед.-биолог. фак. - Электрон. текст. дан. - Москва, 2020. Режим доступа: <a href="http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp">http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp</a> .	Удаленный доступ

#### Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Официальный сайт РНИМУ: адрес ресурса – <https://rsmu.ru.ru/>, на котором содержатся сведения об образовательной организации и ее подразделениях, локальные нормативные акты, сведения о реализуемых образовательных программах, их учебно-методическом и материально-техническом обеспечении, а также справочная, оперативная и иная информация. Через официальный сайт обеспечивается доступ всех участников образовательного процесса к различным сервисам и ссылкам, в том числе к Автоматизированной системе подготовки кадров высшей квалификации (далее – АСПКВК);
2. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – Электронная библиотечная система;
3. ЭБС IPRbooks – Электронно-библиотечная система;
4. ЭБС Айбукс – Электронно-библиотечная система;
5. ЭБС Букап – Электронно-библиотечная система;
6. ЭБС Лань – Электронно-библиотечная система;
7. ЭБС Юрайт – Электронно-библиотечная система.

#### Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

1. <http://www.consultant.ru> - Консультант студента, компьютерная справочная правовая система в РФ;
2. <https://www.garant.ru> - Гарант.ру, справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации.
3. <http://femb.ru> - сайт Федеральная электронная медицинская библиотека;
4. <http://www.medexplorer.com> – информационный медицинский портал MedExplorer;
5. <http://www.nlr.ru> – сайт Российской национальной библиотеки;

6. <http://www.rsl.ru> – сайт Российской государственной библиотеки.

## 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 6

№ п/п	Наименование оборудованных учебных аудиторий	Перечень специализированной мебели, технических средств обучения
1	Учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типов, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления информации большой аудитории
2	Помещения для самостоятельной работы (Библиотека, в том числе читальный зал)	Компьютерная техника с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа к электронной информационно-образовательной среде РНИМУ.
3	Лаборатории для проведения лабораторно-практических занятий и выполнения экспериментальных работ	Оснащены кондуктометрами, колориметрами, рН-метрами, УФ- спектрофотометрами, ИК-спектрофотометрами, оборудованием для тонкослойной хроматографии, титраторами, рефрактометрами, поляриметрами, калориметрами, аналитическими весами, наборами реактивов и химической посуды.

### Программное обеспечение

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10;
- OFFICE 2010, 2013;
- Антивирус Касперского (Kaspersky Endpoint Security);
- ADOBE CC;
- Photoshop;
- Консультант плюс (справочно-правовая система);
- iSpring;
- Adobe Reader;
- Adobe Flash Player;
- Google Chrom, Mozilla Firefox, Mozilla Public License;
- 7-Zip;
- FastStone Image Viewer.

## 9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля)

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

Основными формами получения и закрепления знаний по данной дисциплине (модулю) являются занятия лекционного и семинарского типа, самостоятельная работа обучающегося, в том числе под руководством преподавателя, прохождение контроля.

Учебный материал по дисциплине (модулю) разделен на разделы:

Раздел 1. Лекарства и лекарственные мишени. Фармакокинетика и фармакодинамика.

Раздел 2. Открытие, дизайн и разработка лекарств.

Раздел 3. Стратегии в разработке лекарств.

Раздел 4. Эндогенные соединения как лекарственные средства.

Раздел 5. Пролекарства.

Раздел 6. Вывод лекарственного препарата на рынок. Доклинические и клинические испытания.

Изучение дисциплины (модуля) согласно учебному плану предполагает самостоятельную работу обучающихся. Самостоятельная работа включает в себя изучение литературы, её конспектирование, подготовку к семинарским (практическим) занятиям, текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Текущий контроль успеваемости по дисциплине (модулю) и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок.

Наличие в Университете электронной информационно-образовательной среды, а также электронных образовательных ресурсов позволяет изучать дисциплину (модуль) инвалидам и лицам с ОВЗ.

Особенности изучения дисциплины (модуля) инвалидами и лицами с ОВЗ определены в Положении об организации получения образования для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

#### **10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

При изучении дисциплины (модуля) рекомендуется использовать следующий набор средств и способов обучения:

- рекомендуемую литературу;
- задания для подготовки к семинарам (практическим занятиям) – вопросы для обсуждения и др.;
- задания для текущего контроля успеваемости (задания для самостоятельной работы обучающихся);
- вопросы и задания для подготовки к промежуточной аттестации по итогам изучения дисциплины (модуля).

При проведении занятий лекционного и семинарского типа, в том числе в форме вебинаров и on-line курсов необходимо строго придерживаться учебно-тематического плана дисциплины (модуля), приведенного в разделе 4 данного документа. Необходимо уделить внимание рассмотрению вопросов и заданий, включенных в оценочные задания, при необходимости, решить аналогичные задачи с объяснением алгоритма решения.

Следует обратить внимание обучающихся на то, что для успешной подготовки к текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации нужно изучить литературу, список которой приведен в разделе 7 данной рабочей программы дисциплины (модуля) и иные источники, рекомендованные в подразделах «Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и «Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем», необходимых для изучения дисциплины (модуля).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим

формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок, с которыми необходимо ознакомить обучающихся на первом занятии.