

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 (Пироговский Университет)

Институт биомедицины (МБФ)

УТВЕРЖДАЮ

Директор Института

Прохорчук Егор Борисович

**Доктор биологических наук,
Член-корреспондент
Российской академии наук**

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Б.1.В.В.05.01 Компьютерное конструирование лекарств

для образовательной программы высшего образования - программы Специалитета

по направлению подготовки (специальности)

06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология

направленность (профиль)

Биомедицина

Настоящая рабочая программа дисциплины Б.1.В.В.05.01 Компьютерное конструирование лекарств (далее – рабочая программа дисциплины) является частью программы Специалитета по направлению подготовки (специальности) 06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология. Направленность (профиль) образовательной программы: Биомедицина.

Форма обучения: очная

Составители:

№	Фамилия, Имя, Отчество	Учёная степень, звание	Должность	Место работы	Подпись
1	Лагунин Алексей Александрович	д.б.н., профессор РАН	заведующий кафедрой биоинформатики Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	
2	Веселовский Александр Владимирович	д.б.н.	профессор кафедры биоинформатики Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры (протокол № _____ от «____» _____ 20____).

Рабочая программа дисциплины рекомендована к утверждению рецензентами:

№	Фамилия, Имя, Отчество	Учёная степень, звание	Должность	Место работы	Подпись

1	Кузиков Алексей Владимирович	к.б.н., доцент	и.о. заведующего кафедрой биохимии Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	
---	------------------------------------	-------------------	--	---	--

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена советом института Институт
биомедицины (МБФ) (протокол № _____ от «___» _____ 20___).

Нормативно-правовые основы разработки и реализации рабочей программы дисциплины:

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 06.05.02 Биомедицина, утвержденный приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от «27» июля 2021 г. № 675 рук;
2. Общая характеристика образовательной программы;
3. Учебный план образовательной программы;
4. Устав и локальные акты Университета.

© Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

1. Общие положения

1.1. Цель и задачи освоения дисциплины

1.1.1. Цель.

Формирование системных знаний в области с поиска и создания новых лекарственных веществ, приобретение умений и навыков по основным компьютерным методам, компьютерным программам и базам данных, применяющимся на разных этапах исследования и конструирования лекарственных веществ

1.1.2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- Сформировать системные знания по хемоинформатике, связанных с поиском и созданием новых лекарственных веществ
- Выработать у студентов способности использовать доступные интернет ресурсы для поиска и анализа информации о биологической активности соединений, полученных путем химического и биологического синтеза
- Формировать представлений о компьютерной фармакологии и токсикологии
- Сформировать основы представления химической информации и анализа зависимости «структура-активность» физиологически активных соединений

1.2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Компьютерное конструирование лекарств» изучается в 8, 9 семестре (ах) и относится к части, формируемой участниками образовательного процесса, блока Б.1 дисциплины. Является дисциплиной по выбору.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 8.0 з.е.

Для успешного освоения настоящей дисциплины обучающиеся должны освоить следующие дисциплины: Высшая математика; Теория вероятности и математическая статистика; Биохимия; Молекулярные основы поиска новых лекарственных средств; Молекулярная фармакология; Информатика; Биоинформатика; Распределенные вычисления.

Знания, умения и опыт практической деятельности, приобретенные при освоении настоящей дисциплины, необходимы для успешного прохождения практик: Преддипломная практика , НИР; Практика по профилю профессиональной деятельности (специализация).

1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины

Семестр 8

Код и наименование компетенции	
Код и наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)
ОПК-6 Способен анализировать и интерпретировать результаты своей профессиональной деятельности, предлагать пути их развития и внедрения, представлять их в письменной и устной форме для различных контингентов слушателей согласно нормам, принятым в профессиональном сообществе	
ОПК-6.ИД1 Анализирует и интерпретирует результаты своей профессиональной деятельности	<p>Знать: основные этапы и методы создания и поиска новых лекарственных веществ</p> <p>Уметь: анализировать проблему поиска новых лекарственных веществ и интерпретировать полученные результаты</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): анализа проблемы поиска новых лекарственных веществ и интерпретирования полученных результатов</p>
ОПК-6.ИД3 Представляет результаты своей работы в письменной и устной форме для различных контингентов слушателей согласно нормам, принятым в профессиональном сообществе	<p>Знать: Критерии и характеристики параметров результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p> <p>Уметь: Описывать и представлять результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): Описывания и представления результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p>
ОПК-9 Способен разрабатывать и проводить доклинические исследования и испытания лекарственных средств и биологически активных веществ, биосовместимых и бiorазлагаемых материалов, а также гибридных материалов и конструкций для нужд биомедицины и промышленности	

<p>ОПК-9.ИД1 Участвует в разработке методики проведения доклинических исследований и испытания лекарственных средств и биологически активных веществ, биосовместимых и биоразлагаемых материалов, а также гибридных материалов и конструкций для нужд биомедицины и промышленности</p>	<p>Знать: как разрабатывать и содержательно аргументировать стратегию решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p> <p>Уметь: разрабатывать и содержательно аргументировать стратегию решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): разработки и содержательного аргументирования стратегии решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p>
ПК-4 Способен руководить работами по исследованию лекарственных средств	
<p>ПК-4.ИД1 Руководит и управляет доклиническими исследованиями лекарственных препаратов</p>	<p>Знать: основные идентификаторы и форматы представления структур химических соединений; методы машинного обучения; основные физико-химические свойства; единицы измерения и виды данных описывающих фармакологические свойства лекарственных соединений</p> <p>Уметь: применять методами анализа связи «структурно-активность»</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): компьютерными программами DataWarrior, KNIME, GUSAR, PyMol, AutoDock, необходимыми для анализа связи «структурно-активность»</p>

ПК-4.ИД2 Руководит работами по фармацевтической разработке лекарственных препаратов	<p>Знать: основные электронные базы данных химических соединений и лекарственных веществ, содержащие информацию об их структуре, свойствах и биологической активности, свободно владеть средствами доступа к ним через интернет</p>
	<p>Уметь: работать с основными электронными базами-данных химических соединений и лекарственных веществ, содержащие информацию об их структуре, свойствах и биологической активности</p>
	<p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): поиска, хранения и обработки данных, связанных со структурами, биологической активностью и физико-химическими свойствами химических соединений и лекарств</p>

Семестр 9

Код и наименование компетенции	
Код и наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)
<p>ОПК-6 Способен анализировать и интерпретировать результаты своей профессиональной деятельности, предлагать пути их развития и внедрения, представлять их в письменной и устной форме для различных контингентов слушателей согласно нормам, принятым в профессиональном сообществе</p>	
ОПК-6.ИД1 Анализирует и интерпретирует результаты своей профессиональной деятельности	<p>Знать: основные этапы и методы создания и поиска новых лекарственных веществ</p>
	<p>Уметь: анализировать проблему поиска новых лекарственных веществ и интерпретировать полученные результаты</p>
	<p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): анализа проблемы поиска новых лекарственных веществ и интерпретирования полученных результатов</p>

<p>ОПК-6.ИД3 Представляет результаты своей работы в письменной и устной форме для различных контингентов слушателей согласно нормам, принятым в профессиональном сообществе</p>	<p>Знать: Критерии и характеристики параметров результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p>
	<p>Уметь: Описывать и представлять результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p>
	<p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): Описывания и представления результатов компьютерного конструирования или поиска новых лекарственных веществ</p>
<p>ОПК-9 Способен разрабатывать и проводить доклинические исследования и испытания лекарственных средств и биологически активных веществ, биосовместимых и биоразлагаемых материалов, а также гибридных материалов и конструкций для нужд биомедицины и промышленности</p>	
<p>ОПК-9.ИД1 Участвует в разработке методики проведения доклинических исследований и испытания лекарственных средств и биологически активных веществ, биосовместимых и биоразлагаемых материалов, а также гибридных материалов и конструкций для нужд биомедицины и промышленности</p>	<p>Знать: как разрабатывать и содержательно аргументировать стратегию решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p>
	<p>Уметь: разрабатывать и содержательно аргументировать стратегию решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p>
	<p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): разработки и содержательного аргументирования стратегии решения задач компьютерного конструирования лекарств на основе системного и междисциплинарного подходов</p>
<p>ПК-4 Способен руководить работами по исследованию лекарственных средств</p>	

<p>ПК-4.ИД1 Руководит и управляет доклиническими исследованиями лекарственных препаратов</p>	<p>Знать: основные идентификаторы и форматы представления структур химических соединений; методы машинного обучения; основные физико-химические свойства; единицы измерения и виды данных описывающих фармакологические свойства лекарственных соединений</p> <p>Уметь: применять методами анализа связи «структурно-активность»</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): компьютерными программами DataWarrior, KNIME, GUSAR, PyMol, AutoDock, необходимыми для анализа связи «структурно-активность»</p>
<p>ПК-4.ИД2 Руководит работами по фармацевтической разработке лекарственных препаратов</p>	<p>Знать: основные электронные базы данных химических соединений и лекарственных веществ, содержащие информацию об их структуре, свойствах и биологической активности, свободно владеть средствами доступа к ним через интернет</p> <p>Уметь: работать с основными электронными базами-данных химических соединений и лекарственных веществ, содержащие информацию об их структуре, свойствах и биологической активности</p> <p>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями): поиска, хранения и обработки данных, связанных со структурами, биологической активностью и физико-химическими свойствами химических соединений и лекарств</p>

2.Формы работы обучающихся, виды учебных занятий и их трудоёмкость

Формы работы обучающихся / Виды учебных занятий / Формы промежуточной аттестации	Всего часов	Распределение часов по семестрам	
		8	9
Учебные занятия			
Контактная работа обучающихся с преподавателем в семестре (КР), в т.ч.:	131	55	76
Лекционное занятие (ЛЗ)	32	16	16
Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ)	85	33	52
Коллоквиум (К)	14	6	8
Самостоятельная работа обучающихся в семестре (СРО), в т.ч.:	90	38	52
Подготовка к учебным аудиторным занятиям	90	38	52
Промежуточная аттестация (КРПА), в т.ч.:	11	3	8
Экзамен (Э)	8	0	8
Зачет (З)	3	3	0
Подготовка к экзамену (СРПА)	24	0	24
Общая трудоемкость дисциплины (ОТД)	в часах: ОТД = КР+СРО+КРПА+СРПА	256	96
	в зачетных единицах: ОТД (в часах)/32	8.00	3.00
			5.00

3. Содержание дисциплины

3.1. Содержание разделов, тем дисциплины

8 семестр

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины	Содержание раздела и темы в дидактических единицах
Раздел 1. Хемоинформатика			
1	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 1. Введение в хемоинформатику. Форматы представления структур химических соединений. Идентификаторы структур.	Основные методы и подходы. Форматы представления структур. Идентификаторы химических соединений.
2	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 2. Алгоритмы поиска по структуре соединений. Базы данных химических, лекарственных и природных соединений.	Наиболее известные базы данных (БД) представляющие информацию о структурах и биологической активности химических соединений. Описание химических соединений в (БД), молекулярные отпечатки. Анализ графов в хемоинформатике. Методы поиска химических соединений в базах данных. Сходство химических соединений и понятие «activity cliff».
3	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 3. Создание моделей связи «структура-свойство»	Основные методы и подходы анализа связи «структура-свойство». (Q)SAR. Дескрипторы химических соединений. Методы машинного обучения, используемые при построении взаимосвязи «структура-активность». Валидация (Q)SAR моделей. KNIME. Биоизостеризм.
Раздел 2. Компьютерная оценка фармакологических и побочных эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов			

1	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 1. Компьютерная оценка побочных эффектов, взаимодействия с лекарственными мишениями, АДМЕ, межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарственного вещества.	Компьютерные программы и интернет ресурсы, используемые для оценки фармакологических и физико-химических свойств лекарственно-подобных соединений
2	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 2. Заместители: качественные и количественные аспекты взаимосвязи структура – активность	Заместители: качественные и количественные аспекты взаимосвязи структура – активность
3	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 3. Компьютерная оценка фармакологических эффектов	Компьютерная оценка фармакологических эффектов, взаимодействия с лекарственными мишениями на основе структуры лекарства
4	ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2, ОПК-6.ИД1	Тема 4. Поиск лекарственных мишеней. Базы данных мишеней лекарственных соединений	Поиск лекарственных мишеней. Базы данных мишеней лекарственных соединений
5	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 5. Репозиционирование лекарств	Репозиционирование лекарств
6	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 6. Виртуальный скрининг и оптимизация с использованием KNIME и GUSAR	Виртуальный скрининг и оптимизация с использованием KNIME и GUSAR

9 семестр

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины	Содержание раздела и темы в дидактических единицах
Раздел 1. 3D-QSAR. Моделирование трехмерной структуры белка			
1	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 1. Генерация трехмерных координат. Вычислительные методы оптимизации геометрии структур. Конформационный анализ. Потенциалы молекулярных взаимодействий	Генерация трехмерных координат. Вычислительные методы оптимизации геометрии структур. Конформационный анализ. Потенциалы молекулярных взаимодействий
2	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 2. Структура белка. Методы получения трехмерной структуры белка. PDB. Структура PDB файла.	Структура белка. Методы получения трехмерной структуры белка. PDB. Структура PDB файла.
3	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 3. Взаимодействие белок-лиганд	Построение моделей низкомолекулярных соединений, поиск конформаций, выравнивание в программе SYBYL
4	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 4. Методы 3D-QSAR. Создание фармакофоров и фармакофорный поиск.	Создание и поиск фармакофора в базе данных трехмерных структур. Построение 3D-QSAR с CoMFA моделей.
5	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 5. Моделирование трехмерной структуры белка. Процедуры оптимизации и уточнение моделей.	Моделирование трехмерной структуры белка методом гомологического моделирования
Раздел 2. Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка			

1	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 1. Виртуальный скрининг с использование 3D структуры мишени	Виртуальный скрининг с использование 3D структуры мишени в AutoDock Vina
2	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 2. Молекулярная динамика. Валидация моделей белков.	Молекулярная динамика. Валидация моделей белков.
3	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 3. Компьютерная оптимизация структур лекарственных соединений.	Компьютерная оптимизация структур лекарственных соединений.
4	ОПК-6.ИД1, ОПК-6.ИД3, ОПК-9.ИД1, ПК-4.ИД1, ПК-4.ИД2	Тема 4. Расчет энергии связывания в системе белок-лиганд	Моделирование белок-белковых взаимодействий. Исследование связывания лигандов с мутантными белками. Виртуальный скрининг новых активных соединений с использованием комбинации методов (Q)SAR и докинга.

3.2. Перечень разделов, тем дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися

Разделы и темы дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися в программе не предусмотрены.

4. Тематический план дисциплины.

4.1. Тематический план контактной работы обучающихся с преподавателем.

№ п/п	Виды учебных занятий / форма промеж. аттестации	Период обучения (семестр) Порядковые номера и наименование разделов. Порядковые номера и наименование тем разделов. Темы учебных занятий.	Количество часов контактной работы	Виды контроля успеваемости	Формы контроля успеваемости и промежуточной аттестации		
					КП	ОУ	РЗ
1	2	3	4	5	6	7	8

8 семестр

Раздел 1. Хемоинформатика

Тема 1. Введение в хемоинформатику. Форматы представления структур химических соединений. Идентификаторы структур.

1	ЛЗ	Введение в хемоинформатику. Форматы представления структур химических соединений. Идентификаторы структур.	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Рисование структур химических соединений в химическом редакторе Marvin Applet. Конвертация различных форматов представления структур химических соединений в OpenBabel	3	Т	1		1

Тема 2. Алгоритмы поиска по структуре соединений. Базы данных химических, лекарственных и природных соединений.

1	ЛЗ	Алгоритмы поиска по структуре соединений. Базы данных химических, лекарственных и природных соединений.	2	Д	1		
---	----	---	---	---	---	--	--

2	ЛПЗ	Базы данных PubChem и ChEMBL, DrugBank, Zink, BindingDB, ChemIDplus, ClinicalTrials.gov	3	Т	1		1
3	ЛПЗ	Создание обучающих и тестовых выборок для анализа связи «структура-свойство» в DataWarrior. Создание комбинаторных библиотек в DataWarrior.	3	Т	1		1

Тема 3. Создание моделей связи «структурно-свойство»

1	ЛЗ	Создание моделей связи «структурно-свойство»	2	Д	1		
2	ЛПЗ	KNIME. Использование KNIME для создания SAR моделей.	3	Т	1		1
3	ЛПЗ	Использование KNIME для построения количественных QSAR моделей.	3	Т	1		1
4	ЛЗ	Создание моделей связи «структурно-свойство» (часть 2). Биоизостеризм.	2	Д	1		
5	ЛПЗ	Анализ связи «структурно-свойство». Биоизостеризм.	3	Т	1		1
6	К	Коллоквиум по разделу 1	3	Р	1	1	

Раздел 2. Компьютерная оценка фармакологических и побочных эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов

Тема 1. Компьютерная оценка побочных эффектов, взаимодействия с лекарственными мишениями, АДМЕ, межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарственного вещества.

1	ЛПЗ	Компьютерная оценка токсических эффектов на основе структуры лекарства. Компьютерная оценка адсорбции, распределения, метаболизма, выведения и межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарственного вещества.	3	Т	1		1
---	-----	---	---	---	---	--	---

Тема 2. Заместители: качественные и количественные аспекты взаимосвязи структура – активность

1	ЛЗ	Заместители: качественные и количественные аспекты взаимосвязи структура – активность	2	Д	1		
---	----	---	---	---	---	--	--

Тема 3. Компьютерная оценка фармакологических эффектов

1	ЛЗ	Компьютерная оценка побочных эффектов, взаимодействия с лекарственными мишениями, АДМЕ, межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарственного вещества.	2	Д	1		
---	----	---	---	---	---	--	--

Тема 4. Поиск лекарственных мишеней. Базы данных мишеней лекарственных соединений

1	ЛПЗ	Базы данных мишеней лекарственных соединений. Компьютерная оценка фармакологических эффектов, взаимодействия с лекарственными мишениями на основе структуры лекарства.	3	Т	1		1
2	ЛЗ	Поиск лекарственных мишеней. Базы данных мишеней лекарственных соединений.	2	Д	1		

Тема 5. Репозиционирование лекарств

1	ЛЗ	Репозиционирование лекарств	2	Д	1		
Тема 6. Виртуальный скрининг и оптимизация							
1	ЛПЗ	Python в хемоинформатике. RDKit	3	Т	1		1
2	ЛПЗ	Виртуальный скрининг и оптимизация с использованием KNIME, RDKit (часть 1)	3	Т	1		1
3	ЛПЗ	Виртуальный скрининг и оптимизация с использованием KNIME, RDKit (часть 2)	3	Т	1		1
4	К	Коллоквиум по разделу 2	3	Р	1	1	

9 семестр

Раздел 1. 3D-QSAR. Моделирование трехмерной структуры белка

Тема 1. Генерация трехмерных координат. Вычислительные методы оптимизации геометрии структур. Конформационный анализ. Потенциалы молекулярных взаимодействий

1	ЛЗ	Генерация трехмерных координат. Вычислительные методы оптимизации геометрии структур. Конформационный анализ. Потенциалы молекулярных взаимодействий	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Ознакомление с программным комплексом SYBYL.	4	Т	1		1
3	ЛПЗ	Построение моделей низкомолекулярных соединений, поиск конформаций, выравнивание в программе SYBYL	4	Т	1		1

Тема 2. Структура белка. Методы получения трехмерной структуры белка. PDB. Структура PDB файла.

1	ЛЗ	Структура белка. Методы получения трехмерной структуры белка. PDB. Структура PDB файла.	2	Д	1		
---	----	---	---	---	---	--	--

Тема 3. Взаимодействие белок-лиганд

1	ЛЗ	Взаимодействие белок-лиганд	2	Д	1		
---	----	-----------------------------	---	---	---	--	--

Тема 4. Методы 3D-QSAR. Создание фармакофоров и фармакофорный поиск.

1	ЛЗ	Методы 3D-QSAR. Создание фармакофоров и фармакофорный поиск.	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Создание и поиск фармакофора в базе данных трехмерных структур	4	Т	1		1
3	ЛПЗ	Построение 3D-QSAR с CoMFA моделей. (часть 1)	4	Т	1		1
4	ЛПЗ	Построение 3D-QSAR с CoMFA моделей. (часть 2)	4	Т	1		1

Тема 5. Моделирование трехмерной структуры белка. Процедуры оптимизации и уточнение моделей.

1	ЛЗ	Моделирование трехмерной структуры белка. Процедуры оптимизации и уточнение моделей.	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Моделирование трехмерной структуры белка методом гомологического моделирования	4	Т	1		1
3	К	Коллоквиум по разделу 1	4	Р	1	1	

Раздел 2. Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка**Тема 1. Виртуальный скрининг с использование 3D структуры мишени**

1	ЛЗ	Виртуальный скрининг с использование 3D структуры мишени	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Введение в AutoDock Vina	4	Т	1		1
3	ЛПЗ	Виртуальный скрининг с использование 3D структуры мишени в AutoDock Vina. (часть 1)	4	Т	1		1

4	ЛПЗ	Виртуальный скрининг с использованием 3D структуры мишени в AutoDock Vina. (часть 2)	4	Т	1		1
5	ЛПЗ	Виртуальный скрининг новых активных соединений с использованием комбинации методов (Q)SAR и докинга (часть 1)	4	Т	1		1
6	ЛПЗ	Виртуальный скрининг новых активных соединений с использованием комбинации методов (Q)SAR и докинга (часть 2)	4	Т	1		1

Тема 2. Молекулярная динамика. Валидация моделей белков.

1	ЛЗ	Молекулярная динамика. Валидация моделей белков.	2	Д	1		
---	----	---	---	---	---	--	--

Тема 3. Компьютерная оптимизация структур лекарственных соединений.

1	ЛПЗ	Исследование связывания лигандов с мутантными белками	4	Т	1		1
---	-----	---	---	---	---	--	---

Тема 4. Расчет энергии связывания в системе белок-лиганд

1	ЛЗ	Компьютерная оптимизация структур лекарственных соединений. Расчет энергии связывания в системе белок-лиганд.	2	Д	1		
2	ЛПЗ	Моделирование белок-белковых взаимодействий	4	Т	1		1
3	К	Коллоквиум по разделу 2	4	Р	1	1	

Текущий контроль успеваемости обучающегося в семестре осуществляется в формах, предусмотренных тематическим планом настоящей рабочей программы дисциплины.

Формы проведения контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся /виды работы обучающихся

№ п/п	Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся (ФТКУ)	Виды работы обучающихся (ВРО)
-------	---	-------------------------------

1	Контроль присутствия (КП)	Присутствие
2	Опрос устный (ОУ)	Выполнение задания в устной форме
3	Решение практической (ситуационной) задачи (РЗ)	Решение практической (ситуационной) задачи

4.2. Формы проведения промежуточной аттестации

8 семестр

- 1) Форма промежуточной аттестации - Зачет
- 2) Форма организации промежуточной аттестации -Контроль присутствия, Опрос устный

9 семестр

- 1) Форма промежуточной аттестации - Экзамен
- 2) Форма организации промежуточной аттестации -Контроль присутствия, Опрос устный

5. Структура рейтинга по дисциплине

5.1. Критерии, показатели проведения текущего контроля успеваемости с использованием балльно-рейтинговой системы.

Рейтинг по дисциплине рассчитывается по результатам текущей успеваемости обучающегося. Тип контроля по всем формам контроля дифференцированный, выставляются оценки по шкале: "неудовлетворительно", "удовлетворительно", "хорошо", "отлично". Исходя из соотношения и количества контролей, рассчитываются рейтинговые баллы, соответствующие системе дифференцированного контроля.

8 семестр

Виды занятий		Формы текущего контроля успеваемости /виды работы		Кол-во контролей	Макс. кол-во баллов	Соответствие оценок *** рейтинговым баллам				
						ТК	ВТК	Отл.	Хор.	Удовл.
Лабораторно-практическое занятие	ЛПЗ	Решение практической (ситуационной) задачи	Р3	11	143	В	Т	13	9	5
Коллоквиум	К	Опрос устный	ОУ	2	350	В	Р	175	117	59
Сумма баллов за семестр					493					

9 семестр

Виды занятий		Формы текущего контроля успеваемости /виды работы		Кол-во контролей	Макс. кол-во баллов	Соответствие оценок *** рейтинговым баллам				
						ТК	ВТК	Отл.	Хор.	Удовл.
Лабораторно-практическое занятие	ЛПЗ	Решение практической (ситуационной) задачи	Р3	13	169	В	Т	13	9	5
Коллоквиум	К	Опрос устный	ОУ	2	350	В	Р	175	117	59
Сумма баллов за семестр					519					

5.2. Критерии, показатели и порядок промежуточной аттестации обучающихся с использованием балльно-рейтинговой системы. Порядок перевода рейтинговой оценки обучающегося в традиционную систему оценок

Порядок промежуточной аттестации обучающегося по дисциплине (модулю) в форме зачёта

По итогам расчета рейтинга по дисциплине в 8 семестре, обучающийся может быть аттестован по дисциплине без посещения процедуры зачёта, при условии:

Оценка	Рейтинговый балл
Зачтено	292

Порядок промежуточной аттестации обучающегося по дисциплине (модулю) в форме экзамена

По итогам расчета рейтинга по дисциплине в 9 семестре, обучающийся может быть аттестован с оценками «отлично» (при условии достижения не менее 90% баллов из возможных), «хорошо» (при условии достижения не менее 75% баллов из возможных), «удовлетворительно» (при условии достижения не менее 60% баллов из возможных) и сданных на оценку не ниже «удовлетворительно» всех запланированных в текущем семестре рубежных контролей без посещения процедуры экзамена. В случае, если обучающийся не согласен с оценкой, рассчитанной по результатам итогового рейтинга по дисциплине, он обязан пройти промежуточную аттестацию по дисциплине в семестре в форме экзамена в порядке, предусмотренном рабочей программой дисциплины и в сроки, установленные расписанием экзаменов в рамках экзаменационной сессии в текущем семестре. Обучающийся заявляет о своем желании пройти промежуточную аттестацию по дисциплине в форме экзамена не позднее первого дня экзаменационной сессии, сделав соответствующую отметку в личном кабинете по соответствующей дисциплине. В таком случае, рейтинг, рассчитанный по дисциплине не учитывается при процедуре промежуточной аттестации. По итогам аттестации обучающийся может получить любую оценку из используемых в учебном процессе: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Оценка	Рейтинговый балл
Отлично	900
Хорошо	750
Удовлетворительно	600

6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю) для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации

8 семестр

Перечень контрольных нормативов для подготовки к промежуточной аттестации в форме зачёта

Раздел 1. Хемоинформатика

1. Основная догма хемоинформатики.
2. Представления молекул.
3. Основные идентификаторы химических соединений.
4. Цели компьютерного представления химических структур.
5. Линейное представление структур молекул.
6. Топологическое представления структур молекул.
7. Формат SMILES, его преимущества и недостатки.
8. MOL формат, его преимущества и недостатки.
9. Формат InChI, его преимущества и недостатки.
10. Формула Маркуша, его преимущества и недостатки.
11. Сходство химических соединений
12. Коэффициент Танимото.
13. Понятие “activity cliff”
14. Свободно доступные базы данных, содержащих информацию о структуре и биологической активности химических и природных соединений.
15. Химические редакторы.
16. Дескрипторы химических соединений.
17. KNIME.
18. OECD принципы валидации QSAR моделей.
19. Методы машинного обучения, используемые для создания QSAR моделей.
20. Алгоритм создания и валидации QSAR моделей.

Раздел 2. Компьютерное конструирование лекарств на основе структуры лигандов

1. Острая и хроническая токсичность
2. Экстраполяция экспериментальных данных полученных на животных на человека
3. Основные эффекты, используемые для оценки экотоксичности
4. Основные эффекты, используемые для оценки токсикологических свойств лекарств у человека

5. Компьютерные программы используемые для оценки экотоксикологических свойств соединений (методы машинного обучения, дескрипторы, особенности)
6. Компьютерные программы используемые для оценки токсикологических свойств соединений (методы машинного обучения, дескрипторы, особенности)
7. Понятие off-target и anti-target мишени. Примеры мишеней, связанных с побочными эффектами.
8. Взаимодействия лекарств. Типы взаимодействия лекарств.
9. Биологическое взаимодействие лекарств.
10. Компьютерные программы PASS, GUSAR и PharmaExpert
11. Компьютерный прогноз метаболизма соединений.
12. Компьютерный прогноз ADME свойств (примеры свойств). Свободно-доступные веб сервисы для прогноза ADME свойств.
13. Свободно-доступные веб сервисами по предсказанию взаимодействия лигандов с мишениями
14. Свободно-доступные сервисы по предсказанию токсичности
15. Базы данных мишеней лекарственных соединений

9 семестр

Перечень практических умений и навыков для подготовки к промежуточной аттестации в форме экзамена

Раздел 1. Хемоинформатика

1. Основная догма хемоинформатики.
2. Представления молекул.
3. Основные идентификаторы химических соединений.
4. Цели компьютерного представления химических структур.
5. Линейное представление структур молекул.
6. Топологическое представления структур молекул.
7. Формат SMILES, его преимущества и недостатки.
8. MOL формат, его преимущества и недостатки.
9. Формат InChI, его преимущества и недостатки.
10. Формула Маркуша, его преимущества и недостатки.

11. Сходство химических соединений
12. Коэффициент Танимoto.
13. Понятие “activity cliff”
14. Свободно доступные базы данных, содержащих информацию о структуре и биологической активности химических и природных соединений.
15. Химические редакторы.
16. Дескрипторы химических соединений.
17. KNIME.
18. OECD принципы валидации QSAR моделей.
19. Методы машинного обучения, используемые для создания QSAR моделей.
20. Алгоритм создания и валидации QSAR моделей.

Раздел 2. Компьютерное конструирование лекарств на основе структуры лигандов

1. Острая и хроническая токсичность
2. Экстраполяция экспериментальных данных полученных на животных на человека
3. Основные эффекты, используемые для оценки экотоксичности
4. Основные эффекты, используемые для оценки токсикологических свойств лекарств у человека
5. Компьютерные программы используемые для оценки экотоксикологических свойств соединений (методы машинного обучения, дескрипторы, особенности)
6. Компьютерные программы используемые для оценки токсикологических свойств соединений (методы машинного обучения, дескрипторы, особенности)
7. Понятие off-target и anti-target мишени. Примеры мишеней, связанных с побочными эффектами.
8. Взаимодействия лекарств. Типы взаимодействия лекарств.
9. Биологическое взаимодействие лекарств.
10. Компьютерные программы PASS, GUSAR и PharmaExpert
11. Компьютерный прогноз метаболизма соединений.
12. Компьютерный прогноз ADME свойств (примеры свойств). Свободно-доступные веб сервисы для прогноза ADME свойств.

13. Свободно-доступные веб сервисами по предсказанию взаимодействия лигандов с мишениями
14. Свободно-доступные сервисы по предсказанию токсичности
15. Базы данных мишеней лекарственных соединений

Раздел 3. 3D-QSAR. Моделирование трехмерной структуры белка

1. Два основных подхода по моделированию структуры и свойств молекул. Преимущества и ограничения.
2. Поля сил: что входит в понятие, основное уравнение, откуда берутся параметры.
3. Конформация молекул, методы расчета конформаций
4. Белки: пептидная связь, карта Рамачандра, основные силы, участвующие в фолдинге и поддержании структуры белка
5. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белка. Методы определения структуры белка
6. Основные методы моделирования трехмерной структуры белка. Преимущества и ограничения
7. Что нужно для полной характеристики взаимодействия белка и лиганда

Раздел 4. Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка

1. Модели взаимодействия белок-лиганд, основные принципы, заложенные в них
2. Какие силы участвуют в взаимодействии белок-лиганд. Их краткая характеристика.
3. Основные методы 3D-моделирования для Ligand-Based Drug Design
4. Какие методы используются при виртуальном скрининге
5. Фильтры для подготовки базы данных для виртуального скрининга
6. Методы генерации поз лигандов при молекулярном докинге.
7. Оценочные функции докинга: типы оценочных функций, что учитывают, что нет. Точность оценочных функций.

Экзаменационный билет для проведения экзамена

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 (Пироговский Университет)

Экзаменационный билет №_____

для проведения экзамена по дисциплине Б.1.В.В.05.01 Компьютерное конструирование
лекарств

по программе Специалитета

по направлению подготовки (специальности) 06.05.02 Фундаментальная и прикладная
биология

направленность (профиль) Биомедицина

1. Основные идентификаторы химических соединений.
2. Основные эффекты, используемые для оценки токсикологических свойств лекарств у человека.
3. Конформация молекул, методы расчета конформаций.
4. Какие силы участвуют в взаимодействии белок-лиганд. Их краткая характеристика.

Заведующий Лагунин Алексей Александрович

Кафедра биоинформатики МБФ

7. Методические указания обучающимся по освоению дисциплины

Для подготовки к занятиям лекционного типа обучающийся должен

1. Иметь доступ к сети "Интернет".
2. Иметь тетрадь для записи конспектов.
3. Ознакомиться с учебным материалом по учебнику, учебным пособиям, а также электронным образовательным ресурсам с темой данной лекции.
4. Записать возможные вопросы, которые следует задать преподавателю по материалу изученной лекции.

Для подготовки к занятиям лабораторно-практического типа обучающийся должен

1. Прослушать лекцию, записанную в личном кабинете студента, и законспектировать ее.
2. Ознакомиться с теоретическим материалом, изложенным в учебниках, методических пособиях и в личном кабинете студента.
3. Выполнить письменные домашние задания для подготовки к занятию.
4. Ознакомиться и оформить лабораторную работу по теме занятия.
5. Ознакомится с тестовыми занятиями по изучаемой теме в личном кабинете студента, пройти самоконтрольное тестирование.
6. Подготовить конспект к занятию по изучаемой теме.

Для подготовки к коллоквиуму обучающийся должен

Для подготовки к текущему рубежному (модульному) контролю обучающемуся следует изучить учебный материал по темам и (или) разделам дисциплины, включенным в данный рубежный контроль. Ознакомиться с примером билета, ознакомится с тестовыми заданиями в личном кабинете студента. Проработать задания, которые давались на каждом занятии и выложены в личном кабинете студента.

При подготовке к зачету необходимо

1. Ознакомиться с примером билета, выносимого на промежуточную аттестацию в форме зачета;
2. Ознакомится с тестовыми заданиями в личном кабинете студента;
3. Проанализировать материал и наметить последовательность его повторения;
4. Определить наиболее простые и сложные темы и (или) разделы дисциплины;
5. Повторить материал по наиболее значимым/сложным темам и (или) разделам дисциплины по конспектам лекций и учебной литературе, а также электронным образовательным ресурсам.

При подготовке к экзамену необходимо

1. Ознакомиться с примером билета, выносимого на промежуточную аттестацию в форме экзамена;
2. Ознакомится с тестовыми заданиями в личном кабинете студента;
3. Проанализировать материал и наметить последовательность его повторения;
4. Определить наиболее простые и сложные темы и (или) разделы дисциплины;
5. Повторить материал по наиболее значимым/сложным темам и (или) разделам дисциплины по конспектам лекций и учебной литературе, а также электронным образовательным ресурсам.

Самостоятельная работа студентов (СРС) включает в себя

Закрепление и углубление полученных знаний, умений и навыков, поиск и приобретение новых знаний, выполнение учебных заданий, подготовку к предстоящим занятиям, текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Выполнение домашних заданий осуществляется в форме:

- работы с учебной, учебно-методической и научной литературой, электронными образовательными ресурсами (например, просмотр видеолекций), конспектами обучающегося: чтение, изучение, анализ, сбор и обобщение информации, её конспектирование; подготовки ответов на вопросы.
- решения задач, выполнения письменных заданий и упражнений.

8. Учебно-методическое, информационное и материально-техническое обеспечение дисциплины

8.1. Перечень литературы по дисциплине:

№ п /п	Наименование, автор, год и место издания	Используется при изучении разделов	Количество экземпляров в библиотеке	Электронный адрес ресурсов
1	2	3	4	5
1	Моделирование 'структура - свойство'. Введение в хемоинформатику: учебное пособие, Баскин И. И., 2015	Хемоинформатика 3D-QSAR. Моделирование трехмерной структуры белка Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка	80	
2	Молекулярное моделирование: теория и практика, Хёльтье Х.-Д., 2020	3D-QSAR. Моделирование трехмерной структуры белка Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка	0	https://www. studentlibrary.ru/book/ ISBN9785001017240. html
3	Компьютерное представление химических структур. Введение в хемоинформатику: учебное пособие, Маджидов Т. И., 2013	Хемоинформатика	80	
4	Химические базы данных. Введение в хемоинформатику: учебное пособие, Маджидов Т. И., 2015	Хемоинформатика	80	

5	Методы машинного обучения. Введение в хемоинформатику: учебное пособие, Баскин И. И., 2016	Хемоинформатика Компьютерная оценка фармакологических и побочных эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов	80	
---	--	---	----	--

8.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», в том числе профессиональных баз данных, необходимых для освоения дисциплины (модуля)

1. <http://www.drugbank.ca/>
2. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>
4. PDB (Protein Data Bank) банк данных трёхмерных структур белков и нуклеиновых кислот - <http://www.rcsb.org>
5. <http://zinc.docking.org/>

8.3. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при наличии)

1. Автоматизированный информационный комплекс «Цифровая административно-образовательная среда РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
2. Система управления обучением
3. Python (с библиотеками для анализа данных)
4. KNIME
5. DataWarrior
6. AutoDock Vina

8.4. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Каждый обучающийся в течение всего периода обучения обеспечен индивидуальным неограниченным доступом к электронной информационно-образовательной среде университета из любой точки, в которой имеется доступ к информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее - сеть «Интернет»), как на территории Университета, так и вне ее.

Электронная информационно-образовательная среда университета обеспечивает:

- доступ к учебному плану, рабочей программе дисциплины, электронным учебным изданиям и электронным образовательным ресурсам, указанным в рабочей программе дисциплины;
- формирование электронного портфолио обучающегося, в том числе сохранение его работ и оценок за эти работы.

Университет располагает следующими видами помещений и оборудования для материально-технического обеспечения образовательной деятельности для реализации образовательной программы дисциплины (модуля):

№ п /п	Наименование оборудованных учебных аудиторий	Перечень специализированной мебели, технических средств обучения
1	Аудитория, оборудованная мультимедийными и иными средствами обучения	Компьютерная техника с возможностью подключения к сети “Интернет” , Стулья , Столы , Компьютер персональный , Проектор мультимедийный , Экран для проектора , Компьютеры для обучающихся
2	Помещение для самостоятельной работы обучающихся, оснащенное компьютерной техникой с возможностью подключения к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации	Учебная мебель (столы, стулья), компьютерная техника с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду
3	Учебная аудитория для проведения промежуточной аттестации	Учебная мебель (столы и стулья для обучающихся), стол, стул преподавателя, персональный компьютер; набор демонстрационного оборудования (проектор, экран, колонки)

Университет обеспечен необходимым комплектом лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения (состав определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению при необходимости). Библиотечный фонд укомплектован

печатными изданиями из расчета не менее 0,25 экземпляра каждого из изданий, указанных в рабочей программе дисциплины, на одного обучающегося из числа лиц, одновременно осваивающих соответствующую дисциплину.

Обучающимся обеспечен доступ (удаленный доступ), в том числе в случае применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий, к современным профессиональным базам данных и информационным справочным системам, состав которых определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению (при необходимости).

Обучающиеся из числа инвалидов обеспечены печатными и (или) электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья.

Приложение 1
к рабочей программе
дисциплины (модуля)

Сведения об изменениях в рабочей программе дисциплины (модуля)

для образовательной программы высшего образования – программы бакалавриата/специалитета /магистратуры (оставить нужное) по направлению подготовки (специальности) (оставить нужное) _____ (код и наименование направления подготовки (специальности)) направленность (профиль) «_____» на _____ учебный год.

Рабочая программа дисциплины с изменениями рассмотрена и одобрена на заседании кафедры _____ (Протокол № _____ от «____» _____ 20____).

Заведующий _____ кафедрой _____ (подпись)

(Инициалы и фамилия)

Приложение 2
к рабочей программе
дисциплины (модуля)

Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации

Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Сокращённое наименование	
Контроль присутствия	Присутствие	КП
Опрос устный	Опрос устный	ОУ
Решение практической (ситуационной) задачи	Практическая задача	РЗ

Виды учебных занятий и формы промежуточной аттестации

Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Сокращённое наименование	
Лекционное занятие	Лекция	ЛЗ
Лабораторно-практическое занятие	Лабораторно-практическое	ЛПЗ
Коллоквиум	Коллоквиум	К
Экзамен	Экзамен	Э
Зачет	Зачет	З

Виды контроля успеваемости

Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Сокращённое наименование	
Текущий дисциплинирующий контроль	Дисциплинирующий	Д
Текущий тематический контроль	Тематический	Т
Текущий рубежный контроль	Рубежный	Р
Промежуточная аттестация	Промежуточная аттестация	ПА