

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)**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан медико-биологического
факультета
д-р биол. наук, проф.

_____ Е.Б. Прохорчук

«29» августа 2022 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

КОМПЬЮТЕРНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВ

для образовательной программы высшего образования -
программы специалитета по специальности
33.05.01 ФАРМАЦИЯ

Москва 2022 г.

Настоящая рабочая программа дисциплины «Компьютерное конструирование лекарств» (Далее – рабочая программа дисциплины), является частью программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация.

Направленность (профиль) образовательной программы Фармация

Форма обучения: очная

Рабочая программа дисциплины подготовлена на кафедре биоинформатики медико-биологического факультета (далее – МБФ) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, авторским коллективом под руководством Лагунина А.А., д.б.н., профессора РАН.

Составители:

№ п.п.	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Занимаемая должность	Основное место работы (для внешних совм.)	Подпись
1	Лагунин Алексей Александрович	д.б.н., профессор РАН	Зав. кафедрой биоинформатики МБФ		
2	Шилов Борис Владимирович	к.б.н.	Доцент биоинформатики МБФ		

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры (Протокол № 8 от «06» июня 2022 г.).

Рабочая программа дисциплины рекомендована к утверждению рецензентами:

№ п.п.	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Занимаемая должность	Основное место работы	Подпись
1	Негребецкий Вадим Витальевич	д.х.н., профессор РАН	Зав. кафедрой химии ЛФ	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России	

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена советом медико-биологического факультета, протокол № 1 от «29» августа 2022 г.

Нормативно-правовые основы разработки и реализации рабочей программы дисциплины:

1) Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01 Фармация, утвержденный приказом Министра образования и науки Российской Федерации от 27.03.2018 № 219 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования - специалитет по специальности 33.05.01 Фармация» (далее – ФГОС ВО).

2) Общая характеристика образовательной программы.

3) Учебный план образовательной программы.

4) Устав и локальные акты Университета.

1. Общие положения

1.1. Цель и задачи освоения дисциплины

1.1.1. _Целью освоения дисциплины является формирование системных знаний по теоретическим аспектам, связанным с компьютерным поиском и созданием новых лекарственных веществ, а также получение практических умений и навыков по основным компьютерным методам, применяющимся на разных этапах исследования и конструирования лекарств.

1.1.2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины

- Изучение основ представления химической информации и анализа зависимости «структура-активность» лекарственно-подобных соединений.
- Формирование системных знаний связанных с компьютерным поиском и созданием новых лекарственных веществ.
- Выработка у студентов способности использовать доступные интернет ресурсы для поиска и анализа информации о биологической активности химических и природных соединений.
- Изучение современных направлений и перспектив развития компьютерного конструирования лекарств.
- Формирование представлений о компьютерной фармакологии и токсикологии.

1.2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Компьютерное конструирование лекарств» изучается в 9 семестре и относится к части, формируемой участниками образовательного процесса Блока Б1 Дисциплины. Является обязательной дисциплиной.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е.

Для успешного освоения настоящей дисциплины обучающиеся должны освоить следующие дисциплины:

- Иностранный язык,
- Математика,
- Информатика,
- Общая и неорганическая химия,
- Органическая химия,
- Биологическая химия,
- Патология,
- Фармацевтическая информатика.

1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины обучающийся должен овладеть следующими знаниями, умениями, практическим опытом и компетенциями:

- соотнесены с планируемыми результатами обучения по другим дисциплинам (модулям) и планируемыми результатами освоения соответствующей образовательной программы компетенциями и индикаторами их достижения;
- приведены с учётом этапов их формирования в процессе освоения дисциплины (по семестрам);
- соответствуют критериям оценки «отлично».

Перечень универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций, на формирование которых ориентированы планируемые результаты обучения по дисциплине приведен в пояснительной записке и учебном плане образовательной программы.

9 семестр.

Код и наименование компетенции		
Код и наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине	
ОПК-1. Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов.		
ОПК-1. ИД4. - Применяет математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.	Знать:	- основные математические принципы, алгоритмы, структуры данных, на которых основаны существующие компьютерные программы, используемые в компьютерном конструировании лекарств.
	Уметь:	- анализировать данные о структуре, биологической активности и физико-химическим свойствам лекарственно-подобных соединений.
	Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):	- навыками вычисления характеристик и оценок характеристик распределения и погрешности измерений; методами обработки текстовой и графической информации; методикой обработки результатов статистических наблюдений с помощью компьютера
ОПК-6. Способен использовать современные информационные технологии при решении задач профессиональной деятельности, соблюдая требования информационной безопасности.		
ОПК-6. ИД3. - Применяет специализированное программное обеспечение для математической обработки данных наблюдений и экспериментов при решении задач профессиональной деятельности.	Знать:	- основные математические принципы, алгоритмы, структуры данных, на которых основаны существующие компьютерные программы, используемые в
	Уметь:	- качественно и количественно, оценивать статистическую значимость получаемых результатов
	Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):	- владеть компьютерными программами, используемыми для анализа химических и биологических данных (DataWarrior, KNIME).

2.1 Содержание разделов, тем дисциплины

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины (модуля)	Содержание раздела и темы в дидактических единицах
1	2	3	4
1.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Хемоинформатика. Компьютерное описание химических соединений.	Основные методы и подходы компьютерного конструирования лекарств. Форматы представления структур. Идентификаторы химических соединений.
2.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Базы данных химических и лекарственных соединений.	Наиболее известные базы данных (БД) представляющие информацию о структурах и биологической активности химических соединений. Описание химических соединений в (БД), молекулярные отпечатки. Методы поиска химических соединений в базах данных. Сходство химических соединений и понятие «activity cliff».
3.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Анализ 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. Компьютерные программы и интернет ресурсы, используемые для оценки фармакологических и физико-химических свойств лекарственно-подобных соединений. Компьютерная программ по анализу данных KNIME.
4.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Структура белков	Основные представления о структуре белков. Анализ сходства последовательностей. Базы данных с информацией о последовательностях и структуре белков. Моделирование трехмерной структуры белка.
5.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка	Докинг и виртуальный скрининг с использованием 3D структуры мишени в компьютерной программе AutoDock.

6.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Компьютерная оценка фармакологических и токсических эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов	Компьютерная оценка фармакологических эффектов и взаимодействия с лекарственными мишенями на основе структуры лекарства. Компьютерная оценка токсических эффектов лекарственных соединений. Компьютерная оценка адсорбции, распределения, метаболизма и выведения на основе структуры лекарства. Компьютерная оценка межлекарственного взаимодействия.
----	------------------------	---	--

2.2. Перечень разделов, тем дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины (модуля)	Содержание раздела (модуля), темы в дидактических единицах
1	2	3	4
1.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Хемоинформатика. Компьютерное описание химических соединений.	Форматы представления структур.
2.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Базы данных химических и лекарственных соединений.	Известные базы данных (БД) представляющие информацию о структурах и биологической активности химических соединений.
3.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Анализ связи «структура-свойство».	Методы машинного обучения
4.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Компьютерная оценка фармакологических и токсических эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов	Интернет ресурсы позволяющие прогнозировать фармакологические и токсические эффекты лекарственных соединений
5.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Структура белков	Методы выравнивания последовательностей. База данных белков UniProt. База данных трехмерных структур белков PDB.
6.	ОПК-1 ОПК-6 ПК-8	Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка	Методы и подходы используемые для оценки взаимодействия лигандов с трехмерными структурами белков.

3. Тематический план дисциплины

3.1. Тематический план контактной работы обучающихся с преподавателем

9 семестр

№	Вид Занятия, форма промежуточной аттестац	Период обучения (семестр) Наименование раздела (модуля), темы дисциплины (модуля). Тема учебного занятия.	Количество часов	Виды текущего контроля**	Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации (виды работы)*					
					П	ОУ	ОП	ПЗ	Т	О
1	2	3	4		5	6	7	8	9	10
Хемоинформатика. Компьютерное описание химических соединений.										
1	ЛЗ	Введение в хемоинформатику. Форматы представления структур химических соединений. Идентификаторы структур	2		+					
2	ЛПЗ	Рисование структур химических соединений в химическом редакторе Marvin Applet. Конвертация различных форматов представления структур химических соединений в OpenBabel	3		+			+		+
Базы данных химических и лекарственных соединений.										
3	ЛЗ	Базы данных химических и лекарственных соединений	2		+					
4	ЛПЗ	Основные свободнодоступные базы данных с информацией о структуре, биологической активности и физико-химических свойствах низкомолекулярных соединений и лекарств PubChem, ChEMBL, DrugBank, PDB, ChemIDplus, ClinicalTrials.gov и РЛС. Базы данных коммерчески доступных образцов химических соединений.	3		+			+		+

5	ЛПЗ	Создание обучающих и тестовых выборок для анализа связи «структура-свойство» в Datawarior	3		+			+		+
Анализ связи «структура-свойство».										
6	ЛЗ	Анализ связи «структура-свойство».	2		+					
7	ЛПЗ	Построение и оценка моделей связи «структура-активность». Компьютерная программа GUSAR	3		+			+		+
8	ЛПЗ	Использование KNIME для создания QSAR моделей	3		+			+		+
9	ЛПЗ	Виртуальный скрининг с использованием KNIME и GUSAR	3		+			+		+
10	К	Компьютерное описание химических соединений. Базы данных химических и лекарственных соединений. Анализ связи «структура-свойство».	3		+			+	+	
Структура белков										
11	ЛЗ	Базы данных с информацией о последовательностях и структуре белков.	2		+					
12	ЛЗ	Сходство и гомология последовательностей. BLAST	2		+					
13	ЛЗ	Структура белка. Моделирование трехмерной структуры белка	2		+					
14	ЛПЗ	Работа с базами данных NCBI (RefSeq, OMIM, Protein). Базы данных UniProt, KEGG, GeneOntology, EMBL, PROSITE и PFAM.	3		+			+		+
15	ЛПЗ	Выравнивание последовательностей. Алгоритмы выравнивания. BLAST	3		+			+		+
16	ЛПЗ	Визуализация 3D структур и изучение свойств белковых молекул при помощи программы PyMol.	3		+			+		+
17	ЛПЗ	Моделирование трехмерной структуры белка методом гомологического моделирования в программе Modeller.	3		+			+		+

Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка										
18	ЛЗ	3D QSAR. Молекулярное моделирование и виртуальный скрининг с использованием 3D структуры мишени	2		+					
19	ЛПЗ	Введение в AutoDock	3		+			+		+
20	ЛПЗ	Виртуальный скрининг с использованием 3D структуры мишени в AutoDock	3		+			+		+
Компьютерная оценка фармакологических и токсических эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов										
21	ЛЗ	Компьютерная оценка токсических эффектов, ADME и межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарственных соединений.	2		+					
22	ЛПЗ	Компьютерная оценка фармакологических и эффектов и взаимодействия с лекарственными мишенями на основе структуры лекарства. Репозиционирование лекарств.	3		+			+		+
23	ЛПЗ	Компьютерная оценка токсичности, адсорбции, распределения, метаболизма, выведения и межлекарственного взаимодействия на основе структуры лекарства	3		+			+		+
24	К	Защита курсовой	3		+		+	+		+
		Всего за семестр:	64							
		Всего по дисциплине:	64							

Виды текущего контроля**

Текущий тематический контроль	Т	Оценка усвоения студентами знаний, умений и опыта практической деятельности на занятиях
-------------------------------	---	---

Рубежный (модульный) контроль	Р	Оценка усвоения студентами знаний, умений и опыта практической деятельности по темам (разделам) дисциплины
Текущий и итоговый контроль	И	Оценка усвоения студентами знаний, умений и опыта практической деятельности по темам (разделам) дисциплины

Условные обозначения

Формы текущего контроля успеваемости (виды работы) (ФТКУ)*

Форма текущего контроля успеваемости (вид работы)	Условное обозначение
Присутствие	П
Обсуждение	О
Опрос устный	ОУ
Опрос письменный	ОП
Опрос комбинированный	ОК
Тестирование	Т
Проверка (защита) реферата	ПР
Проверка (защита) лабораторной работы	ПЛР
Проверка (защита) практикума	ПП
Проверка (защита) учебной истории болезни	ПИБ
Проверка (защита) решения практической (ситуационной) задачи	ПЗ
Иные формы (виды работы)	

3.2. Содержание самостоятельной работы обучающихся

№ п/п	Период обучения (семестр). Наименование раздела (модуля), темы дисциплины (модуля).	Содержание самостоятельной работы обучающихся	Всего часов
1	2	3	4
9 семестр			
1.	Хемоинформатика. Компьютерное описание химических соединений.	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами, подготовка к тестам, решение ситуационных задач	3
2.	Базы данных химических и лекарственных соединений.	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами, подготовка к тестам, решение ситуационных задач	6
3.	Анализ связи «структура-свойство».	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами,	12

		подготовка к тестам, решение ситуационных задач	
4.	Структура белков	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами, подготовка к тестам, решение ситуационных задач	6
5.	Компьютерный поиск лекарственных соединений на основе оценки их взаимодействия с трехмерной структурой белка	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами, подготовка к тестам, решение ситуационных задач	11
6.	Компьютерная оценка фармакологических и токсических эффектов лекарственных соединений на основе данных о структуре лигандов	Работа с учебниками, учебно-методическими пособиями, электронными демонстрационными материалами, подготовка к тестам, решение ситуационных задач, подготовка к зачетному занятию	6
Итого:			44

4. Организация текущего контроля успеваемости обучающихся

4.1. Оценочные средства текущего контроля успеваемости обучающихся

Условные обозначения:

Виды текущего контроля успеваемости (ВК)

Текущий дисциплинирующий	Д
Текущий тематический	Т
Рубежный (модульный)	Р
Итоговый	И

Типы контроля (ТК)

Типы контроля		Тип оценки
Выполнение	В	ранговая
Изучение ЭОР*	И	наличие события
Присутствие	П	наличие события
Участие	У	ранговая

* ЭОР — электронные образовательные ресурсы

Виды занятий		Формы текущего контроля успеваемости (виды работы) (ФТКУ)*		ТК	ВК	Max.	Min.	Шаг
Лекция	Л	Присутствие	П	П	Д	1	0	1

Лабораторно-практическое	Л/П	Присутствие	П	П	Д	1	0	1
		Обсуждение	О	У	Т	10	0	1
		Тестирование	Т	В	Т	10	0	1
		Проверка практикума	Пр.	В	Т	10	0	1
		Опрос письменный	ОП	В	Т	10	0	1
Коллоквиум (рубежный (модульный) контроль)	К	Присутствие	П	П	Д	1	0	1
		Опрос устный	ОУ	В	Р	20	0	1
		Тестирование	Т	В	Р	20	0	1
Коллоквиум (итоговый контроль)	К	Присутствие	П	П	Д	1	0	1
		Обсуждение	О	У	И	100	0	1

**Весовые коэффициенты текущего контроля успеваемости обучающихся
(по видам контроля и видам работы)**

Вид контроля	План в %	Исходно		Вид работы	ТК	План в %	Исходно		Коэф.
		Баллы	%				Баллы	%	
Текущий контроль (дисциплинирующий)	5			Присутствие	П	5			
Текущий тематический контроль	25			Опрос	В	10			
				Тестирование	В	10			
				Проверка практикума	В	10			
				Обсуждение	У	5			
Рубежный (модульный) контроль	40			Тестирование	В	20			
				Опрос устный	В	20			
Итоговый контроль	30			Тестирование	В	30			
Мах. кол. баллов	100								

4.2. Порядок текущего контроля успеваемости обучающихся

Критериями оценки уровня сформированности знаний, умений, опыта практической деятельности и компетенции в ходе текущего контроля успеваемости по дисциплине в балльно-рейтинговой системе (БРС) являются: рейтинговая оценка обучающегося за выполнение отдельного вида работы на занятии (в баллах), рейтинговая оценка обучающегося за занятие (в баллах), текущий рейтинг обучающегося по дисциплине (в процентах), семестровый рейтинг обучающегося по дисциплине (в процентах).

Рейтинговая оценка текущего контроля складывается из баллов, набранных обучающимся по всем видам работы на занятиях с учётом весовых коэффициентов.

1) Рейтинговая оценка за выполнение отдельного вида работы (RO_{врі}) на занятии равна произведению количества баллов, которые были выставлены обучающемуся за выполнение соответствующего вида работы и весового коэффициента, предусмотренного БРС для этого вида работы:

$$RO_{врі} = O_{врі} * K_{врі} \quad (1)$$

O_{врі} - оценка (в баллах), за выполнение отдельного вида работы на занятии;
K_{врі} - весовой коэффициент для соответствующего вида работы.

2) Рейтинговая оценка за занятие в баллах (ROз) определяется как сумма рейтинговых оценок (сумма баллов с учётом весового коэффициента), полученная обучающимся за отдельные виды работы, проведенные на занятии.

$$ROз = ROвр1 + ROвр2 + ROвр3 + \dots (2)$$

3) Рейтинг обучающегося за занятие (Rз) рассчитывается как отношение баллов, полученных обучающимся за занятие, и максимально возможного количества баллов, которое мог получить обучающийся за это занятие:

$$Rз = \frac{\sum(Oврi)}{\sum(\max Oврi)} * 100\% (3)$$

$\max Oврi$ – максимально возможная оценка (в баллах), за выполнение отдельного вида работы на занятии;

Рейтинг обучающегося за занятие, на котором предусмотрено проведение рубежного (модульного) контроля, играет важную роль в формировании текущего и семестрового рейтинга обучающегося.

Если рейтинг обучающегося за занятие, на котором проводился рубежный (модульный) или итоговый контроль, составляет 70% (пороговое значение показателя) и более, то соответствующий контроль признаётся пройденным, а полученные баллы суммируются к текущему и семестровому рейтингу. При расчете рейтинга за занятие, на котором проводился рубежный (модульный) контроль, не учитываются баллы за присутствие студента на занятии.

Если рейтинг обучающегося за занятие, на котором проводился рубежный (модульный) или итоговый контроль составляет менее 70% (ниже порогового значения показателя), то соответствующий контроль признаётся не пройденным, а полученные баллы к текущему и семестровому рейтингу не суммируются.

4) Текущий рейтинг обучающегося по дисциплине (Rтд) рассчитывается как отношение суммы всех рейтинговых оценок (отношение суммы баллов с учётом весового коэффициента) текущего контроля успеваемости по дисциплине на текущую дату и максимально возможной суммы баллов с учётом весового коэффициента, которую мог бы набрать обучающийся на текущую дату:

$$Rтд = (ROз1 + ROз2 + ROз3 + \dots) / (\max ROз1 + \max ROз2 + \max ROз3 + \dots) * 100\% (4)$$

$\max ROз i$ – сумма максимально возможных оценок на занятии по видам работ с учетом коэффициентов.

Текущий рейтинг обучающегося по дисциплине (модулю) измеряется в процентах.

5) Семестровый рейтинг обучающегося по дисциплине (Rсд) рассчитывается как отношение суммы всех рейтинговых оценок за занятия в семестре в баллах и максимально возможной суммы баллов с учётом весового коэффициента, которую мог бы набрать обучающийся на момент завершения последнего занятия в семестре:

$$Rсд = (ROз1 + RзO2 + ROз3 + \dots) / (\max ROз1 + \max ROз2 + \max ROз3 + \dots) * 100\% (5)$$

Семестровый рейтинг обучающегося по дисциплине измеряется в процентах.

6) На основании семестрового рейтинга и рейтингов обучающегося за занятия, на которых предусмотрено проведение рубежного (модульного) контроля, осуществляется допуск обучающегося к промежуточной аттестации по дисциплине в форме экзамена и проводится промежуточная аттестация в форме зачёта или защиты курсовой работы.

Допуск обучающегося к промежуточной аттестации в форме экзамена осуществляется при выполнении всех нижеследующих условий:

- семестровый рейтинг (сумма баллов) равен 70% от максимальной суммы баллов, которую обучающийся мог набрать в семестре, или превышает его;
- рейтинг обучающегося за каждое занятие, на котором проводился рубежный (модульный) контроль в семестре, равен 70% или превышает его.

5. Организация промежуточной аттестации обучающихся

9 семестр.

- 1). Форма промежуточной аттестации согласно учебному плану - зачет.
- 2). Форма организации промежуточной аттестации – *по результатам работы в семестре на основе рейтинга..*

6. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

6.1. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (по периодам освоения образовательной программы) – согласно п. 1.3. настоящей рабочей программы дисциплины.

6.2. Порядок промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Критериями оценки уровня сформированности знаний, умений, опыта практической деятельности и компетенции на промежуточной аттестации по дисциплине в форме зачёта в БРС являются: итоговый рейтинг обучающегося по дисциплине (**Рид**), рейтинг обучающегося за занятие, на котором предусмотрено проведение рубежного (модульного) контроля.

Итоговый рейтинг обучающегося по дисциплине (Рид), по которой согласно учебному плану образовательной программы промежуточная аттестация обучающихся проводится в форме зачёта, равен семестровому рейтингу.

$$Рид = Рсд$$

(Рсд - семестровый рейтинг обучающегося по дисциплине (модулю) см. формулу (5) в пункте 5.2 Порядка текущего контроля успеваемости обучающихся)

Семестровый рейтинг обучающегося по дисциплине (Рсд) рассчитывается как отношение суммы всех рейтинговых оценок за занятия в семестре в баллах и максимально возможной суммы баллов с учётом весового коэффициента, которую мог бы набрать обучающийся на момент завершения последнего занятия в семестре:

$$Рсд = (ROз1 + RзO2 + ROз3 + ...) / (max ROз1 + max ROз2 + max ROз3 + ...) \quad (5)$$

Итоговый рейтинг обучающегося по дисциплине (модулю) измеряется в процентах.

Итоговый рейтинг обучающегося по дисциплине переводится в традиционную шкалу оценок «зачтено», «не зачтено» в следующем порядке:

Оценка обучающемуся «зачтено» по итогам промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) выставляется при выполнении всех нижеследующих условий:

- итоговый рейтинг обучающегося (Рид) находится в пределах от 70% до 100%;
- рейтинг обучающегося за каждое занятие, на котором проводился рубежный (модульный) контроль в семестре, равен 70% или превышает его.

Оценка обучающемуся «не зачтено» выставляется при невыполнении хотя бы одного из выше перечисленных условий.

Оценка «зачтено» выставляется в зачётную ведомость или в индивидуальный экзаменационный лист, а также в зачётную книжку.

Оценка «не зачтено», выставляется в зачётную ведомость или в индивидуальный экзаменационный лист.

7. Методические указания обучающимся по освоению дисциплины

Обучение дисциплины «Компьютерное конструирование лекарств» складывается из аудиторных занятий, включающих лекционный курс, практические занятия, а также самостоятельной работы.

Лекционные занятия проводятся в соответствии с календарным планом дисциплины и посвящены теоретической части дисциплины.

Лекционные занятия проводятся на кафедре с использованием демонстрационного материала в виде слайдов.

Практические занятия начинаются с текущего контроля, направленного на оценку знаний, полученных студентом в процессе лекционного занятия и самостоятельной работы при подготовке к занятию.

Практические занятия проходят в компьютерных классах. На практических занятиях используются следующие активные и интерактивные учебные технологии:

- работа со свободно доступными в интернете базами данных, содержащих информацию о структуре и биологической активности химических соединений;
- работа с химическими редакторами и локальными базами данных;
- изучение работы компьютерных программ, используемых в компьютерном конструировании лекарств;
- разбор конкретных ситуаций, встречающихся при построении моделей зависимости «структура-активность».

Все выполненные задания, процедуры, расчеты, произведенные студентом в процессе практического занятия, подробно описываются и оформляются надлежащим образом в виде отчета в файле формата Microsoft Word. В конце занятия преподаватель проверяет полученные результаты.

В процессе практического занятия студент оформляет отчета в файле формата Microsoft Word, где указывает, дату, тему занятия, оформляет теоретическую и практическую информацию по изучаемой теме, выполняет задания в соответствии с соответствующими методическими указаниями.

Самостоятельная работа обучающихся подразумевает подготовку к практическим занятиям и включает изучение специальной литературы по теме

(рекомендованные учебники, методические пособия, желательно также ознакомление с материалами, опубликованными в монографиях, специализированных журналах, на рекомендованных медицинских сайтах).

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение.

Каждый обучающийся обеспечивается доступом к библиотечным фондам кафедры и ВУЗа.

Работа студента в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность.

В ходе изучения дисциплины знания студента контролируются в форме текущего и рубежного (модульного) контроля.

Примерные вопросы тестового задания для текущего контроля (ТК)

- 1. Что является желательным, но не обязательным требованием в OECD принципах оценки QSAR моделей:**
 - a. Приемлемая точность, надежность и предсказуемость
 - b. Однозначная величина измерения
 - c. Механистическая интерпретация
 - d. Определена область применимости
 - e. Однозначный математический алгоритм
- 2. Выберите правильные критерии качества данных:**
 - a. получены по одним и тем же экспериментальным протоколам;
 - b. использование весовых или объемных концентраций;
 - c. не должно быть противоречий;
 - d. многокомпонентные и/или заряженные структуры;
 - e. классификация на разных критериях;
 - f. точное представление величин;
 - g. должны быть воспроизводимы в разных лабораториях;
 - h. могут быть воспроизводимы с высоким разбросом значений.
- 3. Выберите обязательные критерии химических дескрипторов:**
 - a. расчет зависим от поворота и сдвига молекулы как целого;
 - b. расчет независим от нумерации атомов и связей;
 - c. большой разброс значений для разных дескрипторов;
 - d. однозначность вычислений.
- 4. Выберите желательные критерии химических дескрипторов:**
 - a. Отсутствие корреляции хотя бы с одним измеряемым в эксперименте свойством;
 - b. Структурно-химическая или физическая интерпретация;
 - c. Тривиальная корреляция с другими дескрипторами (например, удвоенное значение другого дескриптора);
 - d. Малые изменения структуры соединения не должны приводить к сильным изменениям значения дескриптора;
 - e. Применимость дескриптора может быть ограничена малым набором соединений.

5. К методам машинного обучения относят:

- a. нейронные сети;
- b. топологические индексы;
- c. молекулярные отпечатки;
- d. множественная линейная регрессия;
- e. опорные вектора;
- f. расчет фармакофоров;
- g. коэффициент Танимото;
- h. деревья решений.

Примерные вопросы тестового задания для рубежного контроля (РК)

1. Выберите уникальные идентификаторы молекулы:

- a. InChI
- b. Брутто-формула
- c. Молекулярный вес
- d. CAS RN
- e. Формула Маркуша

2. Выберите требование к кодирующим представлениям молекул (способам описания):

- a. Сложность обработки с помощью компьютера
- b. Занимает много места в памяти компьютера
- c. Уникальность (одной молекуле соответствует только одно ее представление);
- d. Мнозначность (каждому представлению должно соответствовать несколько молекул).

3. Выберите топологический формат представления структуры химического соединения:

- a. SMILES
- b. InChI
- c. MOL
- d. Fasta
- e. CAS RN

4. Какая база данных не предоставляет информацию о биологической активности химических соединений? (2 балла)

- a. CAS
- b. ChEMBL
- c. PubChem
- d. ChemSpider
- e. Natural products
- f. DrugBank

1. Понятие «Activity cliff» говорит о том, что (2 балла):

- g. Небольшое изменение в структуре соединений приводит к сильному изменению активности
- h. Небольшое изменение в структуре соединений приводит к слабому изменению активности
- i. Небольшое изменение в структуре соединений не приводит к изменению активности

2. Коэффициент Танимото это оценка (2 балла):

- ж. сходства между химическими структурами, чем она выше, тем более похожи соединения.
- к. сходства между химическими структурами, чем она ниже, тем более похожи соединения.
- л. различия между химическими структурами, чем она выше, тем более похожи соединения.
- м. различия между химическими структурами, чем она ниже, тем более похожи соединения.
- п. различия между химическими структурами, чем она выше, тем более похожи соединения.
- о. различия между химическими структурами, чем она ниже, тем более похожи соединения.

Перечень тем, вопросов, практических заданий для подготовки к промежуточной аттестации:

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 представление 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.

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

Методические указания для студентов «Компьютерное конструирование лекарств».

9.1. Основная и дополнительная литература по дисциплине:

Книгообеспеченность образовательной программы представлена по ссылке <https://rsmu.ru/library/resources/knigoobespechennost/>

9.1.1. Основная литература:

	Наименование	Автор			Семестр	Наличие литературы
--	--------------	-------	--	--	---------	--------------------

№ п/п			Год и место издания	Используется при изучении разделов (тем)		В библиотеке	
						Кол. экз.	Электр. адрес ресурса
1	2	3	4	5	6	7	8
1	3 пособия «Введение в хемоинформат ику». «Компьютерно е представление химических структур», «Химические базы данных» и «Моделирован ие «структура- свойство».	Маджидов Т.И., Баскин И.И., Антипин И.С., Варнек А.А.	2013, 2015 Казань	1,2,3,4,6	9	10	1
2	История и перспектива компьютерно го конструирова ния лекарств.	Глушко А.А.	Пятигорск, 2010	Все разделы	9	-	http://ph yscolloi d.ru/wp- content/ uploads/ 2013/04 /Лекция .pdf

9.1.2. Дополнительная литература:

№ п/п	Наименование	Автор	Год и место издания	Используется при изучении разделов	Семестр	Наличие доп. литературы			
						В библиотеке		На кафедре	
						Кол. экз.	Электр. адрес ресурса	Кол. экз.	В т.ч. в электр. виде
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Молекулярно е моделировани е. Теория и практика.	Хельть е Х.- Д., Зиппл ь В., Ронья н Д., Фольк ерс Г.	2013 Москва	5, 6	9	10	-	1	-

2	Введение в биоинформатику	А.Леск	2015 Москва	5	9	8	-	3	-
---	---------------------------	--------	----------------	---	---	---	---	---	---

9.2. Перечень ресурсов информационно - телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины, профессиональные базы данных:

1. <http://eor.edu.ru>
2. <http://www.elibrary.ru>
3. ЭБС «Консультант студента» www.studmedlib.ru
4. <http://www.books-up.ru> (электронная библиотечная система);
5. <http://www.biblioclub.ru> (электронная библиотечная система «Университетская библиотека онлайн» РНИМУ им. Пирогова);
6. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
7. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>
8. <http://www.drugbank.ca/>
9. <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>
10. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
11. <https://clinicaltrials.gov/>
12. <http://www.chemspider.com/>
13. <http://zinc.docking.org/>
14. <http://www.rlsnet.ru/>
15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
16. <http://bidd.nus.edu.sg/group/cjttd/>
17. <http://bidd.nus.edu.sg/group/drt/dart.asp>
18. <http://www.genome.jp/kegg/>
19. https://mcule.com/apps/1-click-docking/?utm_source=ccl&utm_medium=maillist&utm_campaign=1-click-docking
20. <http://www.way2drug.com>
21. <http://biomolecula.ru/insilico/>

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

1. Автоматизированная образовательная среда университета.
2. .Балльно-рейтинговая система контроля качества освоения образовательной программы в автоматизированной образовательной системе университета.
3. Набор тестовых заданий по дисциплине
4. Наличием свободно распространяемого установленного программного обеспечения, связанного с компьютерным конструированием лекарств (Datawarrior, GUSAR, KNIME, OpenBabel).
5. Microsoft Office Word
6. Microsoft Office Excel.

9.4. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Преподавание дисциплины осуществляется на базе кафедры биоинформатики. Помещения используются для чтения лекций, проведения семинарских и практических занятий и для научно-исследовательской работы. Образовательный процесс обеспечен:

1. Компьютерными классами
2. Интерактивными проекторами
3. Возможностью использования ресурсов сети Интернет, включая использование руководств пользователя.

Приложения:

1. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине.
2. Оценочные средства для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине.

Заведующий кафедрой

А.А. Лагунин

Содержание

- 1 Общие положения
- 1.1. Цель и задачи освоения дисциплины (модуля)
- 1.2. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы
- 1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)
2. Формы работы обучающихся, виды учебных занятий и их трудоёмкость
3. Содержание дисциплины (модуля)
4. Тематический план дисциплины (модуля)
5. Организация текущего контроля успеваемости обучающихся
6. Организация промежуточной аттестации обучающихся
7. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)
- 7.1. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы, и критерии их оценки (дескрипторы)
- 7.2. Порядок промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)
- 7.3. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)
8. Методические указания обучающимся по освоению дисциплины (модуля)
9. Учебно-методическое, информационное и материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)
- 9.1. Основная и дополнительная литература по дисциплине (модулю)
- 9.2. Перечень ресурсов информационно - телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)
- 9.3. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при наличии)
- 9.4. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)
- Приложения:
1. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине (модулю)
2. Оценочные средства для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)

