

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

**Компьютерная разработка лекарственных средств и основы
хемоинформатики**

Уровень образования: высшее образование – программа магистратуры
Направление подготовки: 06.04.01 Биология
09.04.03 Прикладная информатика
Направленность (профиль): Биоинформатика

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 2 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

1. Общая характеристика дисциплины

1.1. Цель дисциплины: освоение современных методов компьютерного моделирования новых лекарственных средств.

1.2. Задачи дисциплины: формирование у студентов теоретических знаний и практических навыков, связанных с использованием компьютерных программ для анализа информации о биологической активности химических соединений, поиска связей между молекулярной структурой соединения и его активностью, прогнозирования фармакологических и токсических эффектов, а также создания молекул с заданной физиологической активностью.

1.3. Общая трудоемкость дисциплины: 4 з.е.

1.4. Планируемые результаты обучения по дисциплине:

Формируемые компетенции (код компетенции, формулировка)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю) (индикаторы достижения компетенций)
ПК-1. Способен применять фундаментальные математические и естественнонаучные знания для решения профессиональных задач в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии	ИПК-1.1. Знает фундаментальные основы математики, биологии и других естественных наук
	ИПК-1.2. Применяет фундаментальные знания математики, биологии и других естественных наук для постановки и решения исследовательских и практических задач
	ИПК-1.3. Анализирует современные проблемы в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии, формулирует гипотезы и вырабатывает подходы для решения исследовательских и практических задач
ПК-3. Способен разрабатывать и анализировать математические модели живых систем на различных иерархических уровнях их организации	ИПК-3.1. Знает основные положения, терминологию и методологию в области компьютерного моделирования живых систем
	ИПК-3.2. Применяет методы компьютерного моделирования живых систем для решения исследовательских и практических задач
	ИПК-3.3. Разрабатывает и анализирует математические модели живых систем на различных иерархических уровнях их организации
ПК-6. Способен самостоятельно проводить расчетные работы и исследования в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и	ИПК-6.1. Применяет классические методы решения задач, современные программные комплексы и навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием для проведения расчетных работ и исследований

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 3 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

фарминдустрии, применяя навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием	ИПК-6.2. Проводит расчетные работы и исследования, осуществляет обработку, анализ и интерпретацию биомедицинских и биотехнологических данных
	ИПК-6.3. Оформляет результаты расчетных работ и исследований в соответствии с требованиями к отчетной документации

2. Структура и содержание дисциплины

2.1. Объем дисциплины и виды учебной деятельности:

Виды учебной деятельности	2 семестр	Всего
Контактная работа обучающихся с преподавателем, всего ч.	76	76
Лекционные занятия, ч.	36	36
Практические (семинарские) занятия, ч.	36	36
Лабораторные занятия, ч.	х	х
Промежуточная аттестация – экзамен, ч	4	4
Промежуточная аттестация – зачет с оценкой, ч	х	х
Промежуточная аттестация – зачет, ч	х	х
Самостоятельная работа обучающихся, всего ч.	68	68
Общая трудоемкость, ч.	144	144
Общая трудоемкость, з.е.	4	4

2.2. Структура дисциплины по разделам (темам) и видам учебной деятельности:

Наименования разделов (тем) дисциплины	Лекционные занятия, ч	Практические (семинарские) занятия, ч	Лабораторные занятия, ч	Промежуточная аттестация, ч	Самостоятельная работа, ч	Всего, ч	Форма текущего контроля / промежуточной аттестации
Введение.	4	4			6	14	письменное домашнее задание
Раздел 1. Основные этапы разработки новых лекарственных препаратов.	4	4			6	14	письменное домашнее задание
Раздел 2. Пространственная структура белков и	4	4			6	14	письменное домашнее задание

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 4 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

возможности ее прогнозирования.								
Раздел 3. Метод молекулярной динамики.	4	4			6	14		письменное домашнее задание
Раздел 4. Метод молекулярного докинга.	4	4			4	12		письменное домашнее задание
Раздел 5. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда.	8	8			20	36		письменное домашнее задание
Раздел 6. Фармакокинетические (ADMET) свойства лекарственных препаратов и методы их прогнозирования.	8	8			20	36		письменное домашнее задание
Промежуточная аттестация				4		4		экзамен
Итого	36	36	x	4	68	144		

2.3. Содержание разделов (тем) дисциплины:

Наименования разделов (тем) дисциплины	Содержание разделов (тем) дисциплины
Введение.	Краткая история дисциплины. Общая постановка задачи оптимизации. Примеры
Раздел 1. Основные этапы разработки новых лекарственных препаратов.	Мишени лекарственных соединений. Разработка лекарств на основе структуры мишени и на основе структуры лиганда. Возможности и ограничения современных компьютерных методов, примеры их успешного применения.
Раздел 2. Пространственная структура белков и возможности ее прогнозирования. Базы данных о структурах белков.	Центры связывания лигандов и методы их поиска. Энергия Гиббса, константа и энтальпия связывания, методы их измерения и расчета.
Раздел 3. Метод молекулярной динамики.	Силовые поля и их параметризация. Программы для реализации метода и принципы их работы. Визуализация результатов. Применение молекулярной динамики в разработке лекарственных средств. Расчет энергии Гиббса связывания.
Раздел 4. Метод молекулярного докинга.	Методы поиска минимумов энергии. Скоринговые функции. Программы для молекулярного докинга и принципы их работы. Данные о пространственной структуре лигандов, виртуальные библиотеки и базы данных лигандов. Фрагментный подход к разработке лекарств.

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 5 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

Раздел 5. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда. Фармакофорные модели.	Методы QSAR. Молекулярные дескрипторы и их основные типы. Методы машинного обучения. Программы для поиска лекарственных соединений на основе структуры лиганда.
Раздел 6. Фармакокинетические (ADMET) свойства лекарственных препаратов и методы их прогнозирования.	Правило Липинского. QSAR-моделирование распределения в организме и токсичности соединений. Виртуальный скрининг лекарственных кандидатов. Входные фильтры скрининга.

2.4. Самостоятельная работа:

Самостоятельная работа по дисциплине предусматривает: самостоятельное изучение теоретического материала, подготовку к ответам на семинарских заданиях, подготовку к текущему контролю и промежуточной аттестации, выполнение тестовых заданий по пройденным темам курса.

3. Текущий контроль и промежуточная аттестация по дисциплине. Оценочные материалы

3.1. Текущий контроль успеваемости по дисциплине «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики» проводится в течение семестра в следующих формах:

Наименования разделов (тем) дисциплины	Форма текущего контроля	Оценочные материалы
Введение.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 1. Основные этапы разработки новых лекарственных препаратов.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 2. Пространственная структура белков и возможности ее прогнозирования.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 3. Метод молекулярной динамики.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 4. Метод молекулярного докинга.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 5. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий
Раздел 6. Фармакокинетические (ADMET) свойства лекарственных препаратов и методы их прогнозирования.	Устный опрос, тестирование	перечень домашних заданий

3.2. Оценочные материалы для текущего контроля:

Домашнее задание №1 выдается студентам в одном варианте и состоит из ситуационной задачи, которую требуется решить. Срок выполнения домашнего

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 6 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

задания - 1 неделя. Форма представления обучающимися домашнего задания – файлы с результатами расчетов.

С помощью метода молекулярной динамики (пакет NAMD) пронаблюдайте движение ионов внутри ионного канала GLIC. Как меняется скорость движения с изменением температуры?

Домашнее задание №2 выдается студентам в одном варианте и состоит из ситуационной задачи, которую требуется решить. Срок выполнения домашнего задания - 1 неделя. Форма представления обучающимися домашнего задания – файлы с результатами расчетов. Выполнить докинг кофермента А и карнитина к карнитин-О-ацетилтрансферазе. Сравнить предсказанные ориентации лигандов с результатами рентгеноструктурного анализа.

Домашнее задание №3 выдается студентам в одном варианте и состоит из ситуационной задачи, которую требуется решить. Срок выполнения домашнего задания - 1 неделя. Форма представления обучающимися домашнего задания – файлы с результатами расчетов. Построить модель QSAR для описания экспериментальных данных по проницаемости гематоэнцефалического барьера, разбив их на тренировочный и тестовый наборы.

Домашнее задание №4 выдается студентам в одном варианте и состоит из ситуационной задачи, которую требуется решить. Срок выполнения домашнего задания - 1 неделя. Форма представления обучающимися домашнего задания – файлы с результатами расчетов. Провести виртуальный скрининг библиотеки лигандов Zinc in-man с использованием QSAR-модели для прогнозирования проницаемости гематоэнцефалического барьера, отобрав молекулы с наибольшей проницаемостью.

Критерии оценки для устного опроса

Критерий	Зачтено	Не зачтено
Процент правильных ответов	Успешно/в целом успешно применяет инновационные инструменты и методы при определении путей решения профессиональных задач.	Не применяет/не в полной мере применяет инновационные инструменты и методы при определении путей решения профессиональных задач.

3.3. Формой промежуточной аттестации по дисциплине «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики» является экзамен.

Результаты промежуточной аттестации оцениваются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно».

Оценка «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» означает успешное прохождение промежуточной аттестации по дисциплине.

3.4. Оценочные материалы для промежуточной аттестации:

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 7 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

Перечень вопросов для подготовки к зачету экзамену:

1. Программы для реализации метода молекулярной динамики и принципы их работы. Фармакофорные модели.
2. Основные этапы разработки новых лекарственных препаратов. Метод молекулярного докинга.
3. Расчет энергии Гиббса связывания с помощью метода молекулярной динамики. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда.
4. 1.Пространственная структура белков и возможности ее прогнозирования. Методы поиска минимумов энергии.
5. Возможности и ограничения современных компьютерных методов разработки лекарственных средств. QSAR-моделирование распределения в организме и токсичности соединений.
6. Энергия Гиббса, константа и энтальпия связывания, методы их измерения и расчета. Скоринговые функции.
7. Применение молекулярной динамики в разработке лекарственных средств. Методы поиска минимумов энергии.
8. Силовые поля и их параметризация. Фармакофорные модели.
9. Применение молекулярной динамики в разработке лекарственных средств. Методы QSAR.
10. Расчет энергии Гиббса связывания с помощью метода молекулярной динамики. Фармакокинетические (ADMET) свойства лекарственных препаратов и методы их прогнозирования.
11. Центры связывания лигандов и методы их поиска. QSAR-моделирование распределения в организме и токсичности соединений.
12. Центры связывания лигандов и методы их поиска. Молекулярные дескрипторы и их основные типы.
13. Силовые поля и их параметризация. Метод молекулярного докинга.
14. Разработка лекарств на основе структуры мишени и на основе структуры лиганда. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда.
15. Пространственная структура белков и возможности ее прогнозирования. Программы для молекулярного докинга и принципы их работы.
16. Метод молекулярной динамики. Виртуальный скрининг лекарственных кандидатов.
17. Расчет энергии Гиббса связывания с помощью метода молекулярной динамики. Метод молекулярного докинга.
18. 1.Возможности и ограничения современных компьютерных методов разработки лекарственных средств. Фрагментный подход к разработке лекарств.

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 8 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

19. Мишени лекарственных соединений. Фрагментный подход к разработке лекарств.

20. Энергия Гиббса, константа и энтальпия связывания, методы их измерения и расчета. Программы для молекулярного докинга и принципы их работы.

21. Мишени лекарственных соединений. Методы QSAR.

22. Программы для реализации метода молекулярной динамики и принципы их работы. Метод молекулярного докинга.

23. Возможности и ограничения современных компьютерных методов разработки лекарственных средств. Поиск лекарственных соединений на основе структуры лиганда.

24. Программы для реализации метода молекулярной динамики и принципы их работы. Правило Липинского.

25. Силовые поля и их параметризация. Молекулярные дескрипторы и их основные типы.

26. Пространственная структура белков и возможности ее прогнозирования. Фармакофорные модели.

27. Возможности и ограничения современных компьютерных методов разработки лекарственных средств. Метод молекулярного докинга.

28. Разработка лекарств на основе структуры мишени и на основе структуры лиганда. QSAR-моделирование распределения в организме и токсичности соединений.

29. Метод молекулярной динамики. Скоринговые функции.

30. Возможности и ограничения современных компьютерных методов разработки лекарственных средств. Фрагментный подход к разработке лекарств.

4. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

4.1. Перечень основной литературы:

1. Computer-Aided Drug Discovery (Methods in Pharmacology and Toxicology) Wei Zhang (Editor). 1st ed. 2016.

4.2. Перечень дополнительной литературы:

1. In Silico Drug Discovery and Design: Theory, Methods, Challenges, and Applications Claudio N. Cavasotto (Editor). 1st Ed. 2016.

2. Drug Design - Principles and Applications. Abhinav Grover (Editor). 2017

3. Computer-Aided Drug Design 1st ed. Dev Bukhsh Singh (Editor). 2020.

4.3. Перечень современных профессиональных баз данных и ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

1. <https://www.click2drug.org/>

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Компьютерная разработка лекарственных средств и основы хемоинформатики»	Лист 9 Листов 9
-------------------------------	---	--------------------

2. <http://www.rcsb.org/>

5. Материально-техническое и программное обеспечение дисциплины

5.1. Материально-техническое обеспечение:

<i>Вид аудитории</i>	<i>Технические средства и оборудование</i>
<i>Учебная аудитория для проведения лекционных занятий</i>	Альфа 5.1 - учебная аудитория для проведения учебных занятий, предусмотренных программой магистратуры. Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол-кафедра 1 шт. Стол аудиторный 1 шт. Столы-трансформеры Summa GA ученические 25 шт. Стулья на колесах ученические 25 шт. Ноутбук HP 1 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86" 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.
<i>Учебная аудитория для проведения практических занятий – Компьютерный класс</i>	Бета 4.1 – учебная аудитория для проведения практических занятий (компьютерный класс). Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол преподавателя аудиторный 1 шт. Столы и стулья ученические 42 шт. Компьютеры Lenovo ThinkCentre M920s SFF в комплекте с мониторами ПУАМА 27" и периферией – 42 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86" 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.

5.2. Перечень лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе российского производства:

- пакет библиотек для Python (Anaconda)
- инструмент для сборки Haskell (Stack), компилятор C++ (clang).