

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

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Молекулярное моделирование

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

1. Общая характеристика дисциплины (модуля)

1.1. Цель: сформировать уровень компетенции студентов, достаточный для критического анализа современных работ с применением методов молекулярного моделирования и свободного применения распространенных и доступных подходов для решения задач молекулярной биологии.

1.2. Задачи: ознакомить обучающихся с основными подходами и научить слушателей приемам молекулярного моделирования от квантовой механики до макромолекулярного докинга.

1.3. Общая трудоемкость: 4 з.е.

1.4. Планируемые результаты обучения:

Формируемые компетенции (код компетенции, формулировка)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (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-2. Способен разрабатывать оригинальные алгоритмы и программные средства, в том числе с использованием современных информационных технологий, для решения профессиональных задач в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии	ИПК-2.1. Знает современные алгоритмы, средства разработки и программные средства, а также принципы написания программ на различных языках программирования
	ИПК-2.2. Осуществляет анализ и выбор методов решения профессиональных задач на основе теоретических знаний в области информационных технологий
	ИПК-2.3. Разрабатывает оригинальные алгоритмы и программные средства для решения профессиональных задач в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии
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

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 3 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

ПК-6. Способен самостоятельно проводить расчетные работы и исследования в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии, применяя навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием	исследовательских и практических задач
	ИПК-3.3. Разрабатывает и анализирует математические модели живых систем на различных иерархических уровнях их организации
	ИПК-6.1. Применяет классические методы решения задач, современные программные комплексы и навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием для проведения расчетных работ и исследований
	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 (модуля)

2.1. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной деятельности:

Виды учебной деятельности	4 семестр	Всего
Контактная работа обучающихся с преподавателем, всего ч.	52	52
Лекционные занятия, ч.	24	24
Практические (семинарские) занятия, ч.	24	24
Лабораторные занятия, ч.	x	x
Промежуточная аттестация – экзамен, ч	4	4
Промежуточная аттестация – зачет с оценкой, ч	x	x
Промежуточная аттестация – зачет, ч	x	x
Самостоятельная работа обучающихся, всего ч.	92	92
Общая трудоемкость, ч.	144	144
Общая трудоемкость, з.е.	4	4

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

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Лекционные занятия, ч	Практические (семинарские) занятия, ч	Лабораторные занятия, ч	Промежуточная аттестация, ч	Самостоятельная работа, ч	Всего, ч	Форма текущего контроля / промежуточной аттестации
Введение.	2	2			10	14	-
Раздел 1. Строение атома водорода.	2	2			10	14	Контрольные работы, письменные домашние задания

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 4 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

Раздел 2. Молекулярная механика.	4	4			10	18	Контрольные работы, письменные домашние задания
Раздел 3. Молекулярная динамика.	4	4			15	23	Контрольные работы, письменные домашние задания
Раздел 4. Методы Монте-Карло.	4	4			15	23	Контрольные работы, письменные домашние задания
Раздел 5. Моделирование и дизайн структуры белков.	4	4			15	23	Контрольные работы, письменные домашние задания
Раздел 6. Поиск новых биоактивных молекул и хемоинформатика.	4	4			17	25	Контрольные работы, письменные домашние задания
Промежуточная аттестация				4		4	Экзамен
Итого	24	24	x	4	92	144	

2.3. Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля):

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля)
Введение	Краткая история дисциплины. Общая постановка задачи оптимизации. Примеры
Раздел 1. Строение атома водорода.	Метод Хартри-Фока. Теория функционала плотности. Полуэмпирические расчеты.
Раздел 2. Молекулярная механика.	Главные особенности молекулярно-механических силовых полей. Потенциалы взаимодействий через ковалентные связи. Электростатические взаимодействия. Ван дер Ваальсовы взаимодействия. Параметры для описания воды. Создание силового поля
Раздел 3. Молекулярная динамика.	Простые модели. Создание системы и запуск молекулярной динамики. Динамика с ограничениями. Молекулярная динамика при постоянном давлении и температуре. Введение эффектов растворителя. Конформационные изменения. Гибридный метод QM/MM. Сканирование фазового пространства
Раздел 4. Методы Монте-Карло.	Расчёт свойств интегрированием. Применение метода Метрополиса Монте-Карло. Монте-Карло моделирование молекул. «склонные» методы Монте-Карло. Монте-Карло выборка из различных ансамблей. Что использовать: Монте-Карло или молекулярную динамику?

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 5 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

Раздел 5. Моделирование и дизайн структуры белков.	Методы предсказания структуры из первых принципов. Сравнительное моделирование. Построение и развитие модели. Самосборка и денатурация структуры белка.
Раздел 6. Поиск новых биоактивных молекул и хемоинформатика.	Молекулярное моделирование для поиска лекарств. Компьютерное представление молекул, SMILES, SMARTS. Источники данных для баз данных структур. Молекулярный докинг. Применение поиска по базам данных структур и докинга. Построение лиганда de novo на основе структуры белка.

2.4. Самостоятельная работа

Самостоятельная работа 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 (модулю). Оценочные материалы

3.1. Текущий контроль успеваемости проводится в течение семестра в следующих формах:

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Форма текущего контроля	Оценочные материалы
Введение.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 1. Строение атома водорода.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 2. Молекулярная механика.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 3. Молекулярная динамика.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 4. Методы Монте-Карло.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 5. Моделирование и дизайн структуры белков.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий
Раздел 6. Поиск новых биоактивных молекул и хемоинформатика.	Контрольные работы, письменные домашние задания	Комплект заданий

3.2. Оценочные материалы для текущего контроля:

Примерный перечень заданий для контрольных работ:

Домашнее задание № 1

Срок выполнения домашнего задания - 2 недели. Форма представления обучающимися домашнего задания - отчет в формате pdf, docx, Google Docs.

Цель занятия: используя пакет модулей RDkit предложить аналог ибупрофена:

на сайте PubChem найти все радикалы с азидом для Click Chemistry и скачать их SMILES нотации или используйте pubchempy;

найти формулу ибупрофена и предложить способ изменения его SMILES для эмуляции продукта Click Chemistry;

заменить в найденных радикалах азидную группу на модифицированный ибупрофен;

превратить новые SMILES в объекты-молекулы;

отобрать те молекулы, которые удовлетворяют правилу пяти Lipinsky.

Домашнее задание № 2

Срок выполнения домашнего задания - 2 недели. Форма представления обучающимися домашнего задания - отчет в формате pdf, docx, Google Docs.

Вычисление атомных орбиталей водорода

Цель занятия: опираясь на уравнение построить электронную плотность в одно-электронном атоме и сравнить с известными программами

расчёт плотности в Ipython Notebook с сохранением в формате CUBE

визуализация в Pymol.

3.3. Формой промежуточной аттестации 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

Перечень вопросов для подготовки к экзамену:

1. Волновая функция

2. Точное решение уравнения Шредингера «Одноэлектронный атом»

3. Метод самосогласованного поля, SCF

4. Метод: Хартри-Фока, Подход Рутхана-Хола

5. Базисные наборы

6. Семи-эмпирические методы

7. Описания базисных наборов для программы GAUSSIAN

8. Теория функционала плотности, DFT

9. Молекулярная механика Простое уравнение силового поля

10. Электростатические взаимодействия. Двойное обрезание Суммирование

Эвальда

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 7 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

11. Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия. Взаимодействия между разными типами атомов

12. Минимизация энергии Минимумы, максимумы и стационарные точки
Переходные состояния

13. Молекулярная динамика Алгоритмы интегратора

14. Периодические граничные условия

15. Молекулярная динамика Список соседей

16. Ограничения быстрых колебаний

17. Температура Контроль давления в системе

18. Гибридное QM/MM моделирование

19. Метод Монте-Карло расчёт термодинамических свойств

20. Методы выборочного поиска (Biased Monte-Carlo)

21. Дистанционная геометрия и ЯМР

22. Использование МД при оптимизации данных ЯМР

23. Сравнительное моделирование

24. Степень идентичности и сравнительное моделирование

25. Предсказание структуры белка Ab initio

26. Термодинамическая пертурбация

27. Термодинамические циклы

28. Потенциал средней силы

29. Линейное представление молекул, SMILES

30. SMARTS: паттерны для SMILES

31. Фрагментарное построение лиганда

32. QSAR, количественные соотношения структура/ активность

33. Докинг белок-лиганд

34. Белковый докинг

4. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

4.1. Перечень основной литературы:

1. Основы клеточной биологии: учебное пособие / Н.Г. Палеев, И.И. Бессчетнов. - Ростов-на-Дону: Издательство ЮФУ, 2011. - 246 с.

4.2. Перечень дополнительной литературы:

1. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека [Электронный ресурс] / В.Л. Быков - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970430118.html>

2. Некрасова, И.И. Основы цитологии и биологии развития [Электронный ресурс]: учебное пособие / И.И. Некрасова; Ставропольский государственный

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 8 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

аграрный университет. - Ставрополь: АГРУС, 2008. - 152 с. - <http://znanium.com/bookread2.php?book=514534>
<http://znanium.com/bookread2.php?book=514534>

4.3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю):

В рамках самостоятельной работы обучающиеся используют интернет-ресурсы:

1. <https://collection.asdlib.org/>

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

1. База знаний по биологии человека - <http://humbio.ru>

2. Издательство BioMedCentral - <http://www.biomedcentral.com>

5. Материально-техническое и программное обеспечение дисциплины (модуля)

5.1. Материально-техническое обеспечение:

<i>Вид аудитории</i>	<i>Технические средства и оборудование</i>
<i>Учебная аудитория для проведения лекционных занятий</i>	Альфа 5.2 - 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 40 шт. Стулья на колесах ученические 40 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 4K 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 IIYAMA 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 4K с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Молекулярное моделирование»	Лист 9 Листов 9
----------------------------------	---	--------------------

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).

Кроме того, для работы будут использованы базы данных PDB, PubChem, OpenFF, а также программы Gromacs, Psi4, Modeller, NGLview, zdock, trRosetta.