

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**Навчально науковий інститут високих технологій
кафедра супрамолекулярної хімії**



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Заступник директора
з науково-педагогічної роботи
Галина ГРАБЧУК
«22» березня 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Основи молекулярної фармакології

(повна назва навчальної дисципліни)

галузь знань 10 Природничі науки **для студентів**
(шифр і назва)
спеціальність **102 Хімія**
(шифр і назва спеціальності)
освітній рівень **бакалавр**
(молодший бакалавр, бакалавр, магістр)
освітня програма **Хімія (Високі технології)**
(назва освітньої програми)

вид дисципліни **вибіркова**

Форма навчання денна
Навчальний рік 2022/2023
Семестр шостий
Кількість кредитів ECTS 4
**Мова викладання, навчання
та оцінювання** українська
Форма заключного контролю залік

Викладач: д.б.н., проф. Толстанова Г.М.

(Науково-педагогічні працівники, які забезпечують викладання даної дисципліни у відповідному навчальному році)

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2022

Розробник: д.б.н., проф. Толстанова Г.М.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Зав. кафедри супрамолекулярної хімії

_____ (Сергій РЯБУХІН)

(підпис)

(прізвище та ініціали)

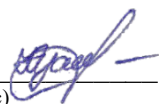
Протокол № 5 від «11» травня 2022р.

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол № 4 від «13» травня 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____

(підпис)



(Наталя РУСІНЧУК)

(прізвище та ініціали)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

Сформувати у студентів комплексне розуміння загальних принципів фармакокінетики, фармакодинаміки та фармакогенетики/геноміки, а також ознайомити з основними молекулярними мішенями для лікарських засобів.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та біо/органічної хімії, клітину біологію з основами гістології, молекулярні основи еволюції живого, біологію людини.

Студент повинен вміти:

самостійно працювати з друкованими та електронними навчальними матеріалами, електронними базами даних у галузі хімії і біології.

3. Анотація навчальної дисципліни

Вивчення даної дисципліни починається з формування у студентів загального розуміння етапів розвитку фармакології як науки, від давніх часів до сучасних молекулярно-генетичних підходів. Знайомить з етапами, які проходить потенційна молекула, від наукової ідеї до виходу лікарського засобу на фармацевтичний ринок. Навчає теоретичним та практичним навичками фармакокінетичних процесів (як організм впливає на лікарський засіб), основним засадам фармакодинаміки (як лікарських засіб впливає на організм), а також значимості фармакогенетики/геноміки для персоналізованої медицини. Детально знайомимося з родиною G-білок зв'язаних рецепторів, як найбільшою групою молекулярних мішеней для існуючих лікарських засобів. Вивчаємо основні засади будови та функціонування потенціал- та ліганд-залежних іонних каналів - від патології до молекулярної мішені. Окрема увага зосереджена на імунотерапії, як сучасному напрямку фармакології. Основний фокус зроблено на розуміння складних процесів взаємодії організм - лікарський засіб - молекулярна мішень через практичне застосування та апробацію теоретичних знань, аніж простому запам'ятовуванню великих об'ємів інформації.

4. Завдання (навчальні цілі)

Навчання дисципліни має на меті розвивати у студентів такі компетентності:

ІК1. Здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі і практичні проблеми в галузі хімії, що пов'язані з синтезом, виділенням/розділенням нових наноматеріалів та лікарських засобів, ідентифікацією одержаних речовин із використанням комплексу міждисциплінарних даних

ЗК1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК10. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК11. Здатність бути критичним і самокритичним.

ФК1. Здатність застосовувати знання і розуміння математики та природничих наук для вирішення якісних та кількісних проблем в хімії.

ФК 12. Розуміння ключових концепцій, принципів і теорій, що стосуються природничих наук та наук про життя і землю, для забезпечення можливості в подальшому глибоко розуміти спеціалізовані області хімії.

ФК 13. Здатність застосовувати нестандартні методи та рішення для вирішення прикладної та наукової проблеми області хімії.

ФК 14. Здатність розуміти взаємозв'язок «Хімічна речовина» - «Біологічна роль».

ФК 15. Здатність прогнозувати появу біологічної активності хімічної сполуки.

ФК 16. Здатність провести експрес-тести на прояв біологічної активності.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	1.1. Знати основні етапи розробки лікарських засобів на рівні доклінічних і клінічних досліджень.	<i>Лекції</i>	<i>Контрольні роботи</i>	15%
	1.2. Розуміти процес фармакокінетичного перетворення лікарського засобу	<i>Лекції</i>	<i>Контрольні роботи</i>	15%
	1.3. Знати особливості взаємодії з молекулярною мішенню агоністів та антагоністів.	<i>Лекції</i>	<i>Контрольні роботи</i>	15%
	1.4. Розуміти залежність фармакокінетики і фармакодинаміки лікарського засобу від генетичних особливостей індивідуума	<i>Лекції</i>	<i>Контрольні роботи</i>	15%
	1.5. Знати особливості будови та функціонування основних молекулярних мішеней до лікарських засобів.	<i>Лекції</i>	<i>Панельні дискусії, аналіз наукових статей</i>	15%
2.	2.1. Використовувати знання в питаннях GxP для фармакології.	<i>Практичні заняття</i>	<i>Аналіз наукових статей</i>	2,5%
	2.2. Критично аналізувати, інтерпретувати і ефективно комунікувати фармакологічні дані та літературу. Вміти підбирати адекватні біохімічні та молекулярні методи для досягнення наукових і виробничих завдань в фармакології	<i>Практичні заняття</i>	<i>Панельні дискусії/рішення задач</i>	2,5%
	2.3. Вміти узагальнювати дані наукових публікацій в галузі фармакології та представляти їх у вигляді доповідей, графічних тез	<i>Практичні заняття</i>	<i>Аналіз наукових статей</i>	2,5%
	2.4. Вміти працювати в базах даних, зокрема Protein BLAST, The IPHAR/BPS Guide тощо.	<i>Практичні заняття</i>	<i>Панельні дискусії/рішення задач</i>	2,5%
	2.5. Вміти працювати в команді над створенням спільних проєктів, зокрема підготовки графічних постерів за опорними питаннями.	<i>Практичні заняття</i>	<i>Командна доповідь за результатами виконання проєкту</i>	10%
3.	3.1. Бути здатними оцінювати ризики у професійній діяльності та формувати стратегію їх запобігання базуючись на теоретичних та практичних навичках здійснювати запобіжні дії.	<i>Практичні заняття</i>	<i>Панельні дискусії/рішення задач</i>	5%

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни / Програмні результати навчання	1	2	3
ПРН16. Виконувати комп'ютерні обчислення, що мають відношення до хімічних проблем, використовуючи стандартне та спеціальне програмне забезпечення, навички аналізу та відображення результатів.	+	+	
ПРН17. Працювати самостійно або в групі, отримати результат у межах обмеженого часу з наголосом на професійну сумлінність та наукову добросесність.	+	+	+
ПРН28. Грамотно проводити експрес-тести на прояв біологічної активності.		+	+

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1. – 20 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 1. – 20 балів
3. Практична робота (тип 1 - Панельні дискусії/рішення задач) РН 2., РН 3. – 15 балів
4. Практична робота (тип 2 - Підготовка графічного постера з метою узагальнення отриманих теоретичних знань базуючись на опорні питання / командна робота над проектом з використанням електронних засобів для спільної роботи) – РН 2., РН 3. – 5 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Формою проведення заліку є усне опитування. Результатами навчання, які оцінюються в заліку, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Студент допускається до заліку за умови виконання всіх передбачених планом практичних робіт та модульних контрольних робіт. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше, ніж 36 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи проводяться після завершення лекцій з відповідних розділів. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на практичних заняттях у формі контрольної роботи та співбесіди.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин	
		лекції	практичні заняття
1	Тема 1 Вступ до основ молекулярної фармакології. • Введення в дисципліну і дослідження міждисциплінарної природи фармакології, розгляд питань, якими займаються фармакологія та токсикологія. • Буде обговорено історію фармакології та різні спеціалізації, які складають фармакологію, і на чому вони зосереджені. • Ми також вивчимо різні професії та галузі, де застосовуються фармакологічні знання. • Ознайомимося з основними засадами та особливостями доклінічних та клінічних досліджень	4	
	Практичне заняття 1. (панельна дискусія) Фази клінічних досліджень. Дизайн клінічних досліджень. Розробка вакцин		
2	Тема 2. Фармакокінетика Фізико-хімічні характеристики лікарських засобів та механізми їх абсорбції • Кислі, основні та нейтральні препарати; • зв'язок між розчинністю ліпідів та іонізацією; • особливості перенесення лікарських речовин через клітинні мембрани, пасивна дифузія, активний транспорт. Метаболізм та елімінація лікарських засобів Індуктори та інгібітори метаболізму Залежність метаболізму лікарських засобів від віку, статі, патологічного стану. Роль мікробіоти в метаболічному перетворенні лікарських засобів.	6	

	Практичне заняття 2. Шляхи введення активних фармацевтичних інгредієнтів. Мета - закріпити теоретичні знання щодо переваг та недоліків парентерального та ентерального шляхів введення лікарських препаратів, поняття біодоступність активних фармакологічних субстанцій (АФС), а також оволодіти практичними навичками щодо вибору шляху введення лікарських засобів та перерахунку дози для клінічних і доклінічних досліджень.		2
	Практичне заняття 3. Зв'язування білків плазми крові з ксенобіотиками. Мета - закріпити теоретичні знання щодо механізмів розподілу лікарських засобів в організмі; різницю в структурі гістогематичних бар'єрів організму; вмійте пояснювати тривалість напівжиття лікарського засобу в залежності від його рівня зв'язування з білками плазми крові.		2
	Практичне заняття 4. (панельна дискусія) Порядок та особливості проведення доклінічних досліджень лікарських препаратів (ADMET).		2
	Практичне заняття 5. Командна робота над проектом з використанням електронних засобів для спільної роботи по створенню постера «Що таке хімічний зонд (chemical probe)?»		2
3	Тема 3. Фармакодинаміка <ul style="list-style-type: none"> • як впливає лікарський засіб на організм • рецепторна теорія, спорідненість та ефективність, • побічні ефекти, • десенсибілізація, • агоністи і антагоністи, • кількісне визначення взаємодій лікарський засіб-рецептор, • криві доза-відповідь, ED50, EC50, TD50 • запасні рецептори. 	4	
	Практичне заняття 6-7. Фармакологічний ефект. Агоністи і антагоністи. Мета - закріпити теоретичні знання щодо різниці в механізмах дії конкурентних і неконкурентних антагоністів, а також на практиці зрозуміти поняття – фармакологічний ефект.		4
	Тема 4. Фармакогенетика/геноміка Розглянути поняття фармакогенетики та фармакогеноміки. Типи генетичних мутацій: однонуклеотидний поліморфізм; тандемний повторний поліморфізм; введення та видалення генів; дуплікації генів; буде досліджено альтернативний сплайсинг та його вплив на мішені для лікарських засобів. Також буде розглянуто вплив генетичного профілю на ефективність ліків і використання фармакогеноміки для персоналізованої терапії.	2	
4	Практичне заняття 8. Роль поліморфізмів цитохрому P450 2D6 у міжіндивідуальних відмінностях у метаболізмі лікарських засобів та їх внесок у відсутність ефективності або несприятливі побічні ефекти ліків. Щоб ідентифікувати ці поліморфізми, ми будемо використовувати загальнодоступні бази даних, інші комп'ютерні методи та дані, отримані за допомогою ПЛР.		2
	Практичне заняття 9. (панельна дискусія) Побічна дія лікарських засобів. На практиці закріпити навички користування інструментами FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) dashboard для пошуку побічної дії різних лікарських препаратів, які вже знаходяться на фармацевтичному ринку.		2
5	Тема 5 G-білок зв'язані рецептори Класифікація Загальна характеристика Механізми десенситизації Димеризація	4	

	Практичне заняття 10. Командна робота над проектом з використанням електронних засобів для спільної роботи по створенню інформаційної картки родини G-білок зв'язаних рецепторів, користуючись наданими інформаційними матеріалами та опорними питаннями.		2
	Практичне заняття 11-12. (Панельна дискусія) Представлення та обговорення інформаційної картки окремих родин G-білок зв'язаних рецепторів, як потенційних фармакологічних мішеней лікарських засобів		4
6	Тема 6. Іонні канали, як фармакологічні мішені Класифікація, номенклатура і особливості будови і функціонування потенціал-залежних та ліганд-залежних іонних каналів. Взаємодія каналів в розвитку потенціалу дію. Знайомства з деякими групами іонних каналів, як мішеней лікарських засобів.		2
7	Тема 7. Імуноterapia Знайомство із основами імунології Різниця між гуморальним і клітинним імунітетом Особливості будови імуноглобулінів Формування імунної відповіді Категорії імунотерапевтичних препаратів		2

Загальний обсяг 48 год., в тому числі:

Лекції – 24 год.

Практичні – 24 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

- Фармакологія : підручник для студ. мед. ф-тів / Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. [та ін.] ; Вид. 4-те. – Вінниця : Нова Книга, 2017. – 784 с.
- Фармакологія за Рангом і Дейлом. У 2-х томах. 2021 р., 588 с.
- Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann
- Medical Pharmacology at a Glance, 8th Edition / Neil M.J. - Wiley-Blackwell, 2015. – 120 pp

Додаткова:

1. Pharmacology Secrets / Anthony P. K. – Elsevier Health Sciences, 2002. – 305 p.
2. Pocket Atlas of Pharmacology, 4th Edition / Luellmann H. – Thieme Medical Publishers, 2010 – 408 pp.
3. Zambrowicz B.P., Sands A.T. (2003) Knockouts model the 100 best-selling drugs--will they model the next 100? *Nat Rev Drug Discov* 2:38-51.
4. Alexander S.P., Mathie A., Peters J.A. Guide to Receptors and Channels (GRAC), 5th edition. *Br J Pharmacol.* 164 Suppl 1:S1-324, 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22040146>
5. The Concise Guide to PHARMACOLOGY 2015/16. British Journal of Pharmacology 172 (24), 2015 (Special Issue) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.13347/full>
6. Use PubMed to find original research papers and reviews: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/citmatch>

Електронні ресурси

1. IUPHAR database of receptors and ion channels.

<http://www.guidetopharmacology.org/>

2. GlaxoWellcome Pharmacology Guide

http://www.pdg.cnb.uam.es/cursos/BioInfo2002/pages/Farmac/Comput_Lab/Guia_Glaxo/chap2c.html

3. British Pharmacological Society.

<http://www.bps.ac.uk/view/index.html>

4. The Handbook of Receptor Classification and Signal Transduction

<http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/biology/rbi-handbook.html>

5. Lecture notes on Biochemical Pharmacology

<http://watcut.uwaterloo.ca/webnotes/Pharmacology/>

10. Додаткові джерела та інформація:

10.1. Запис відео лекцій розроблено для даного курсу в рамках DAAD проєкту 2022 “Open education resources for Ukraine” спільно з Науково-технічною бібліотекою Німеччини TIB [Basics of molecular pharmacology - TIB AV-Portal](#))

- [Шляхи введення лікарських засобів - TIB AV-Portal](#)
- [Introduction to Pharmacodynamics - TIB AV-Portal](#)

10.2. Запис відео практичних робіт, розроблено для даного курсу в рамках DAAD проєкту 2022 “Open education resources for Ukraine” спільно з Науково-технічною бібліотекою Німеччини TIB [Basics of molecular pharmacology - TIB AV-Portal](#))

- [Шляхи введення лікарських препаратів - TIB AV-Portal](#)
- [Дослідження фармакологічного ефекту блокатора мускаринових холінорецепторів на скоротливу активність ізольованої ділянки товстої кишки щурів - TIB AV-Portal](#)
- [Вимірювання проникності ендотеліального бар'єру кровоносних судин слизової оболонки кишечника в умовах in vivo > - TIB AV-Portal](#)
- [Дослідження електрофізіологічних показників та проникності епітеліального бар'єру товстої кишки за допомогою камер Уссінга - TIB AV-Portal](#)