

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник декана

з навчальної роботи

Грабчук І.П.

«___» _____ 2022 року



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Дизайн лікарських засобів на основі біологічної мішені

(повна назва навчальної дисципліни)

галузь знань 10 Природничі науки

спеціальність 102 Хімія

освітній рівень магістр

освітня програма хемоінформатика

спеціалізація високі технології

вид дисципліни вибіркова

Форма навчання	<u>денна</u>
Навчальний рік	<u>2022/2023</u>
Семестр	<u>третій</u>
Кількість кредитів ECTS	<u>5</u>
Мова викладання, навчання та оцінювання	<u>українська</u>
Форма заключного контролю	<u>екзамен</u>

Викладач: д.х.н., проф. Комаров І.В

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

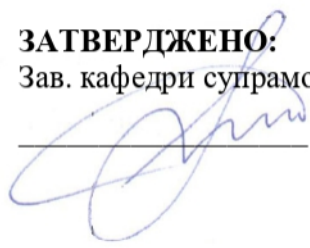
на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» __ 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2022

Розробник: д.х.н., проф. Комаров І.В.

ЗАТВЕРДЖЕНО:

Зав. кафедри супрамолекулярної хімії


_____ (Рябухін С.В.)

Протокол №7 від «19» серпня 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол №1 від «9» вересня 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____  (Русінчук Н. М.)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

Ознайомлення студентів з основними прийомами структурно-орієнтованого дизайну лікарських засобів.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та органічної хімії, біохімії, молекулярної біології, фізичної хімії та супрамолекулярної хімії, а також основ фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними базами даних в галузі хімії і біології, іншими Інтернет-ресурсами.

3. Анотація навчальної дисципліни

Основний леймотив курсу – сучасний раціональний пошук лікарських засобів з використанням даних про будову потенційних біологічних мішеней. Цей курс базується на яскравих прикладах з історії створення сучасних лікарських засобів, що висвітлюють основні принципи та практичні прийоми дизайну і розробки. На практичних заняттях викладаються основи віртуального скринінгу, докінг, скорінг, молекулярна динаміка. Впродовж усього курсу під час самостійної роботи, практичних занять і лекцій студенти знайомляться з реальними прикладами дизайну лікарських засобів з актуальних літературних джерел.

4. Завдання (навчальні цілі)

Навчання дисципліні має на меті розвивати у студентів такі компетентності:

ЗК 1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність).

ЗК 7. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК 8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК 9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).

ЗК 10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.

ЗК 11. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

ЗК 12. Здатність працювати автономно.

ЗК 13. Здатність до активного збереження довкілля.

ЗК 14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел.

ЗК 15. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

ФК 1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.

ФК 2. Здатність будувати адекватні моделі хімічних явищ, досліджувати їх для отримання нових висновків та поглиблення розуміння природи, в тому числі з використанням методів молекулярного, математичного і комп'ютерного моделювання.

ФК 3. Здатність організовувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.

ФК 4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

ФК 5. Здатність застосовувати методи комп'ютерного моделювання для вирішення наукових, хіміко-технологічних проблем та проблем хімічного матеріалознавства.

ФК 6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

ФК 7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

ФК 8. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати напрями та відповідні методи для їх розв'язання на основі розуміння сучасної проблематики досліджень в галузі хімії та беручи до уваги наявні ресурси.

ФК 9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. 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.	Знати: 1.1. основні методи дослідження будови біомолекул 1.2. основні прийоми сучасного раціонального пошуку лікарських засобів, що базуються на знаннях про будову біологічних мішеней.	Лекції	Контрольні роботи	35%
2.	Вміти: 2.1. користуватися сучасними комп'ютерними програмами для докунгу та молекулярної динаміки, проводити віртуальний скринінг бібліотек хімічних сполук	Практичні заняття	Контрольні роботи	30%
		Практичні заняття	Контрольні роботи	15%
3.	3.1. Вміти працювати в групі на семінарах та практичних роботах	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	4.1. Вміти самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнення науково-технічної інформації.	Самостійна робота	Контрольна робота	10%

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни					
Програмні результати навчання	1.1	1.2	2.1	3.1	4.1
P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.	+	+	+	+	+
P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.	+	+	+		
P3. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.	+	+	+	+	
P4. Синтезувати хімічні сполуки із заданими властивостями, аналізувати їх і оцінювати відповідність заданим вимогам.	+	+	+		
P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.	+	+	+		
P6. Знати методологію та організації наукового дослідження.	+	+			
P7. Вільно спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою з професійних питань, усно і письмово презентувати результати досліджень з хімії іноземною мовою, брати участь в обговоренні проблем хімії.	+			+	+
P8. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефаківців.		+	+		+
P9. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.		+	+		
P11. Складати технічне завдання до проекту, розподіляти час, організувати свою роботу і роботу колективу, складати звіт.		+	+	+	
P12. Оцінювати ризики у професійній діяльності та здійснювати запобіжні дії.		+	+		
P13. Аналізувати наукові проблеми та пропонувати їх вирішення на абстрактному рівні шляхом декомпозиції їх на складові, які можна дослідити окремо.			+		
P14. Інтерпретувати експериментально отримані дані та співвідносити їх з відповідними теоріями в хімії.			+		
P15. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.	+	+	+		

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.– 20 балів/ 12 балів
2. Практичні та семінари – РН 2., 3.– 12 балів/ 7 балів
3. Проміжне тестування РН 4. – 8 балів/ 5 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота та співбесіда на основі неї. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Студент допускається до іспиту за умови виконання всіх передбачених планом практичних робіт. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше, ніж 20 балів

7.2 Організація оцінювання:

Модульна контрольна робота проводиться після завершення лекцій. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на практичних заняттях у формі опитування.

7.3 Шкала відповідності оцінок

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

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та практичних занять

Номер і назва теми	Кількість годин		
	лекції	практичні заняття	Самостійна робота
<i>Тема 1. Методи дослідження структури біомолекул та їх комплексів з лігандами</i> (Рентгеноструктурний аналіз - основний метод сучасної структурної біології. Основні фізичні принципи рентгеноструктурного аналізу, Вирощування кристалів протеїнів. Метод «висячої краплі». Рентгеноструктурний аналіз мембранних протеїнів. Проблеми, що виникають при дослідженні протеїнів методом ЯМР та мас-спектрометрії. Визначення амінокислотної послідовності протеїні за допомогою мас-спектрометрії, основні принципи. Приготування зразків протеїнів для дослідження їх методом ЯМР. Використання двовимірних методик COSY, TOCSY, NOESY для визначення будови протеїнів, основні принципи. Тривимірні методики ЯМР у дослідженні будови протеїнів.	4		
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			10
<i>Тема 2. Дизайн та розробка препарату Ximegalatran</i>	4		

<i>Практичне заняття 1. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>		2	
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			10
Тема 3. Електронні бази даних, що містять структурну та іншу інформацію про протеїни як мішені лікарських засобів. (Електронна база PDB, історія її створення, сучасний стан. Формат структурних даних про протеїни, що використовується в базі даних PDB (на прикладах). База даних ChEMBL, основні її компоненти. Спеціалізовані бази даних протеїнів (на прикладі бази GPCR.db)	4		
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			10
Тема 4. Загальні принципи дизайну лікарських засобів. (Біоізостерична заміна, визначення. «Класичні» біоізостеричні групи, приклади. «Некласичні» біоізостери, приклади. Приклади використання біоізостеричної заміни в дизайні сучасних лікарських засобів. Конформаційні утруднення в лігандах біомішеней, способи створення їх у молекулах лігандів. Позитивні та негативні наслідки конформаційного утруднення лігандів з огляду на їх фармакодинамічні та фармакокінетичні параметри. Ентальпійно-ентропійна компенсація. Приклади успішного застосування конформаційного утруднення в дизайні лікарських засобів.)	4		
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			4
Тема 5. Розробка препаратів – інгібіторів кіназ. Таргетні лікарські засоби для терапії раку.	4		
<i>Практичне заняття 2. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>		2	
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			4
Тема 6., Ковалентні інгібітори ензимів (на прикладі протималярійних препаратів)	4		
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			10
Тема 7. Приклад дизайну лікарських засобів на основі структури GPCR- рецептора	2		
<i>Практичне заняття 3. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>		2	
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			4
Тема 8. Приклад дизайну лікарських засобів на основі структури йонного каналу	2		
<i>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			10
Тема 9. Приклад дизайну лікарських засобів на основі	2		

структури біологічної мішені. (на прикладі PROTACS)			
Практичне заняття 4. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.		2	
Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.			4
Тема 10. Приклад дизайну лікарських засобів на основі структури біологічної мішені. (На основі актуальних наукових публікацій в галузі медичної хімії.)	2		
Практичне заняття 5. Молекулярний докінг, основні поняття, методологія, програмне забезпечення.		2	
Самостійна робота. Самостійне проведення докінгу бібліотеки хімічних сполук по відношенню до мішені, обраної на вибір з запропонованих викладачем. Аналіз результатів і доповідь на практичному занятті (останньому в курсі) про отримані результати			34

Загальний обсяг 150 год., в тому числі:

Лекції – 28 год

Практичні – 22 год.

Самостійна робота - 100 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

[1] Jie Jack Li, Medicinal Chemistry for Practitioners. Wiley-VCH, 2019.

Додаткова:

[1] G. L. Patrick. Medicinal Chemistry. Oxford University Press, N.-Y., 2005.

[2] Practice of Medicinal Chemistry (2nd Edition) Editor: Wermuth, C G. Elsevier, London, 2003.