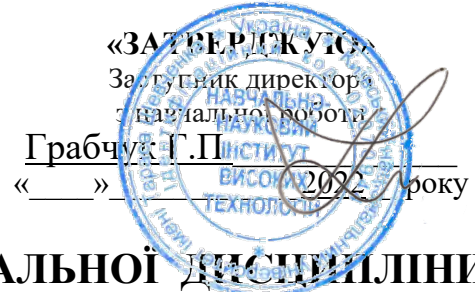


**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

Навчально науковий інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Вибрані розділи хімії та біології

(повна назва навчальної дисципліни)

для студентів

галузь знань 10 Природничі науки
спеціальність **102 Хімія**
освітній рівень **магістр**
освітня програма **Високі технології (Хемоінформатика)**

вид дисципліни **обов'язкова**

Форма навчання	<u>денна</u>
Навчальний рік	<u>2022/2023</u>
Семестр	<u>1</u>
Кількість кредитів ECTS	<u>6</u>
Мова викладання, навчання та оцінювання	<u>українська</u>
Форма заключного контролю	<u>екзамен</u>

Викладач: д.х.н., проф. Волочнюк Д.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.х.н., проф. Волочнюк Д.М.

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 :

1.1. Метою дисципліни є ознайомлення студентів з сучасними концепціями органічного синтезу, які виникли під впливом сучасного циклу розробки нових лікарських засобів та методологією високоефективного скринінгу як на білковому (цільовий високоефективний скринінг) так і на клітинному (фенотиповий високоефективний скринінг) рівнях. Загалом, відвідавши курс, студенти повинні зрозуміти «цілісну» картину взаємозв'язку між розробкою нових лікарських засобів, органічною хімією та окремих розділів біології. Цей курс був спеціально розроблений для хіміків, які планують продовжувати роботу в областях, пов'язаних із відкриттям/розробкою ліків в академії, промисловості або контрактних дослідницьких організаціях.

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 основи фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

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

3. Анотація навчальної дисципліни

Курс розпочинається з основних етапів щодо сучасного циклу відкриття ліків. Для розуміння передумови поточного зв'язку між органічним синтезом і відкриттям ліків, приділяється увага до більш ранніх подій у фармакології, а саме до виникнення високопродуктивного скринінгу (HTS) у середині 1980-х років. Таким чином, наступна частина - це вступ до HTS і ролі хімії у ньому, а також відповідь на питання, як це працює. Особливу увагу приділяється різноманітним підходам HTS, як цільовим (скринінг на білковому рівні) так і фенотиповим (скринінг на клітинному рівні) варіантам його проведення. Окремо розглядається методологія створення assays для обох типів скринінгу та необхідному обладнанню для проведення скринінгових кампаній. Наступна частина присвячена введенню основних визначень хемоінформатики, особливо концепції хімічного простору. Після введення визначення хімічного простору обговорюються ще дві концепції, тобто віртуальна навігація в хімічному просторі та синтетичне дослідження хімічного простору. Перша концепція здебільшого спрямована на критерії високоякісного проектування складених бібліотек. Другий стосується тенденцій, та концепцій що спостерігаються в синтетичній хімії: синтези орієнтовані на різноманітність/біологію/знаходження ліків та інші. Для порівняння також обговорюються «традиційний» цільовий синтез і нові методології. Також окремо розглядаються підходи комбінаторної хімії, які є невід'ємною частиною всіх сучасних концепцій що пов'язані з ранніми стадіями розробки нових лікарських засобів. У частині курсу, що стосується біологічно орієнтованого синтезу (BIOS) також будуть розглянуті окремі розділи структурної біології, що є важливими на ранніх етапах розробки лікарських засобів.

4. Завдання (навчальні цілі)

Формування теоретичних знань та практичних навичок при вирішенні задач, виконанні та проведенні експериментів з хімії у майбутніх фахівців; здатність робити висновки, формувати судження, ясно їх висловлювати та обґрунтовувати для фахової та нефахової аудиторії.

Дисципліна забезпечує набуття студентами таких компетентностей:

ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

- ЗК5. Здатність до адаптації та дій в новій ситуації
- ЗК6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність), а також формулювати судження, маючи неповну або обмежену інформацію.
- ЗК7. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.
- ЗК8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
- ЗК9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).
- ЗК10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.
- ЗК13. Здатність до активного збереження довкілля.
- ЗК14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформацій з різних джерел.
- ФК1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.
- ФК2. 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.
- ФК4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.
- ФК 6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.
- ФК8. 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.
- ФК9. 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: особливості <i>Drug Discovery Process; High Throughput Screening (HTS); High Content Screening</i> ; поняття хімічного простору; критерії високоякісного проектування бібліотеки сполук; <i>Target oriented synthesis, combinatorial chemistry, diversity oriented synthesis lead oriented synthesis</i> ; твердофазного і рідкофазного комбінаторного синтезу. <i>Fluorous Tags Method; Solution phase parallel synthesis. Diversity oriented synthesis; Chemical genetics; Chemical probes; DNA encoded libraries</i>	Лекції	Контрольні роботи	20%
2.	Вміти: володіти методологією скринінгу лікарських препаратів у віртуальному та реальному хімічному просторі	Практичні заняття	Контрольні роботи	60%
3.	Комунікація: Працювати в групі на семінарах та практичних роботах.	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	Автономність та Відповідальність: 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	1	2	3	4
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.	+	+	+	+
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.	+	+	+	+
P10. Планувати, організувати та здійснювати експериментальні дослідження з хімії з використанням сучасного обладнання, грамотно обробляти їх результати та робити обґрунтовані висновки.	+	+	+	+
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.		+	+	

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 2. – 12 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 2. – 12 балів
3. Модульна контрольна робота 3 – РН 2. – 12 балів
4. Підсумкова контрольна робота – РН 1. – 12 балів
5. Практичний звіт – РН 3. – 6 балів
6. Домашня контрольна робота. – РН 4. – 6 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 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.

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	лабораторні заняття	самостійна робота
1	Тема 1. Drug Discovery Process; High Throughput Screening (HTS); High Content Screening; Phenotypic HTS using small animal models. Порівняння підходів in vivo та ex vivo (епоха класичної фармакології) з технікою HTS in vitro. HTS Gartner Cycle («Pure Cycle»). Обладнання для HTS. Криза продуктивності у фармацевтичній промисловості, закон Ernooms.	4			
	Самостійна робота 1. Пошук та аналіз методів HTS, що використовувалися при розробці впроваджених ліків за останні 5 років.				16
2	Тема 2. HTS Assays. Біохімічні та біофізичні assays. Assays для ензиматичної активності, Receptor Binding та PPI. Ключові in vitro assays. Загальні критерії якості assay: продуктивність, ціна, Z-фактор, Coefficient of variance (CV), Signal to background (S/B) and Signal to noise (S/N). Окремі приклади: ADP-Glo™, Alphascreen. Клітинні assays на прикладі GPCRs. SPR та thermal shift assay.	4			
	Лабораторна робота 1. Fluorogenic assay для оцінки			5	

	ферментативної активності тромбіну. Скринінг на інгібітори протеаз.				
	Самостійна робота 2. Вибір assay та методології скринінгу для обраної мішені.				16
3	Тема 3. Phenotypic screening, High-Content Screening, High-Content Imaging Загальна концепція фенотипового скринінгу, Chain of translatability. High-Content Imaging, обладнання та програмне забезпечення для проведення фенотипового скринінгу у форматі HTS. HCS assays: внутрішньоклітинна транслокація білка, зміна структури органел, зміна морфології, перерозподіл клітинної субпопуляції. Клітинні моделі Використання флуоресцентних барвників у HCS.	4			
	Самостійна робота 3. Вибір HCS assay та методології скринінгу для протиракових препаратів на первинних лініях клітин.				16
4	Тема 4. Малі тваринні моделі, що можуть використовуватись у HTS форматі. Методологія використання малих тваринних моделей для скринінгу: <i>Caenorhabditis elegans</i> , <i>Drosophila melanogaster</i> , <i>Danio rerio</i> . Генетичний (chemical genetics) та терапевтичний скринінг. Молекулярні інструменти для генетичних маніпуляцій з <i>Danio rerio</i> : випадкове порушення гена, морфоліно, інтерференція РНК, ектопічна експресія мРНК, трансгенезіс, редагування генів.	4			
	Самостійна робота 4. Гіпотетичне створення HTS моделі кардіотоксичності з використанням <i>Danio rerio</i> .				16
5	Тема 5. Поняття хімічного простору; Координатний і безкоординатний хімічний простір; Молекулярні дескриптори; Молекулярна схожість. Навігація хімічного простору: критерії високоякісного проектування бібліотеки сполук. Особливості будови: токсикофори, REOS (rapid elimination of swill), правила Eli Lilly, PAINS (Pan-assay interference compositions). Фізико-хімічні властивості та відповідні молекулярні дескриптори: MW, LogP, HDop, HAcc, TPSA, Fsp3, PMI, індекс ефективності ліганду, ліпофільна ефективність ліганду тощо. Критерії drug-like and lead-like. Різноманітність хімічних бібліотек: подібність Танімото. Скаффолди: каркаси Bemisa – Мурко, кумулятивні частотні графіки скелету. Стрибки на риштуваннях, біоізостеризм.	2			
	Лабораторна робота 5. Експериментальне вимірювання рKa, LogP та водорозчинності для міні-бібліотеки досліджуваних сполук. Порівняння експериментальних значень з теоретично передбаченими різноманітними пакетами програм.			5	
	Самостійна робота 5. Використовуючи бази даних комерційно доступних сполук обрати оптимальну бібліотеку для заданого скринінгового проекту.				8
6	Тема 3. Target oriented synthesis, combinatorial chemistry, diversity oriented synthesis lead oriented synthesis. «Спектр молекулярного різноманіття»: порівняння TOS, DOS та комбінаторна хімія (CC). Помилки при визначенні структури природних сполук (NP).	2			

	Таргетний синтез NP та API (активні фармацевтичні інгредієнти). Good Chemical Manufacturing Process.				
	Практичне заняття 6. Розгляд реакцій що використовують у комбінаторній хімії, таргетному синтезі NP та API. Критерії для обрання тієї чи іншої реакції у кожному випадку.		2		
	Самостійна робота 6. Аналіз частоти застосування хімічних реакцій на різних стадіях розробки лікарського засобу.				8
7	Тема 7. Natural Product (NP) based drug discovery; Chemical diversity of NP; NP as drug source. Роль природних продуктів у відкритті ліків: за і проти. Методологія відкриття ліків на основі НП. Стратегії ідентифікації біоактивних сполук із природних екстрактів. Напівсинтез натуральних продуктів. Спрощення (усічення) структури натурального продукту.	4			
	Практичне заняття 7. Детальний розгляд етапів відкриття та впровадження природних речовин як лікарських засобів на прикладі Таксолу.		2		
	Самостійна робота 7. Імуносупресивні агенти та статини.				16
8	Тема 8. Комбінаторна хімія; Твердофазний і рідкофазний комбінаторний синтез. Fluorous Tags Method; Solution phase parallel synthesis. Історичні аспекти та спільна техніка для комбінаторної хімії та паралельного синтезу. Критерії комбінаторної «ідеальної» реакції для рідкофазного паралельного синтезу. Типовий технологічний процес синтезу бібліотеки сполук. ELN (електронний лабораторний зошит).	2			
	Практичне заняття 8. Принципи твердофазного синтезу, автоматизація твердофазного синтезу. Смоли для SPPS на основі Fmoc. Лінкери для SPPS на основі Fmoc. Паралельний твердофазний синтез.		2		
	Самостійна робота 8. Дизайн таргетної бібліотеки та розробка шляхів та створення плану дій для її синтезу виходячи з бази комерційно доступних будівельних блоків.				8
9	Тема 9. Diversity oriented synthesis; Chemical genetics; Chemical probes; DNA encoded libraries. Principles and strategies of DOS libraries design and synthesis. Principles of DNA encoded libraries synthesis and its using. DNA-compatible chemistry.	4			
	Практичне заняття 9. Розгляд критеріїв для створення Chemical probes та їх використання у біохімічних дослідженнях.		2		
	Самостійна робота 9. Ознайомлення з ресурсами The Probes & Drugs portal та Chemical Probes Portal.				16
10	Тема 10. Biology oriented synthesis (BIOS); Diverted oriented synthesis; Rational Drug Design Process. Принципи та стратегії проектування та синтезу BIOS бібліотек сполук. Protein structure similarity clustering. Структурна класифікація натуральних продуктів. Diverted total synthesis. Function-oriented synthesis. Бібліотеки сполук на основі модифікованих природних сполук та «природо-подібних» сполук.	2			
	Практичне заняття 10. Детальний розгляд концепцій		1		

	Protein structure similarity clustering та Structural Classification of Natural Products.				
	Самостійна робота 10. Самостійне опанування відкритого програмного продукту Scaffold Hunter. Ознайомлення з проектом AlphaFold.				8
11	Тема 11. Структурна біологія та її застосування у віртуальному скринінгу. Розрахункові методи в хімії. Особливості та сфери застосування. Докінг, квантові розрахунки, віртуальний скринінг. Підготовка ліганду та субстрату. Докінг на субстраті. Візуалізація та аналіз отриманих результатів.	4			
	Самостійна робота 11. Autodock – вільний пакет для докінгу, принцип роботи, можливості, межі використання та недоліки.				16
12	Тема 12. Lead oriented synthesis; Fragment based drug design; MedChem relevant building blocks. Принципи та стратегії дизайну та синтезу LOS бібліотек та бібліотек фрагментів. Критерії для щодо будівельних блоків для потреб медичної хімії.	4			
	Практичне заняття 12. Детальний розгляд принципів дизайну та шляхів синтезу будівельних блоків для потреб медичної хімії.		1		
	Самостійна робота 12. Дизайн будівельних блоків та розробка шляхів їх синтезу. Дизайн на їх основі та створення плану дій для синтезу бібліотеки сполук для програми Compound Collection Enhancement.				16
	ВСЬОГО	40	10	10	120

Загальний обсяг 180 год., в тому числі:

Лекції – 40 год.

Лабораторні – 10 год.

Практичні – 10 год.

Самостійна робота - 120 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

- Rydzewski, R. Real World Drug Discovery. A Chemist's Guide to Biotech and Pharmaceutical Research. Elsevier Science 2008. ISBN: 9780080466170.
- Wermuth, C.; Aldorus, D; Raboisson, P.; Rognan, D. (Ed.) The Practice of Medicinal Chemistry. 4th Edition. Academic Press 2015. ISBN: 9780124172050.
- Silverman, R. B.; Holladay, M. W. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. 3rd Edition. Academic Press 2014. ISBN: 9780123820303.
- H.-D. Höltje, W. Sippl, D. Rognan, G. Folkers Molecular Modeling: Basic Principles and Applications, 3rd Edition. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA 2008. ISBN: 978-3-527-31568-0.

Додаткова:

- Jung, G. (Ed.) Combinatorial Chemistry: Synthesis, Analysis, Screening. Wiley 2008. ISBN: 978-3-527-61351-9.
- Hüser, J (Ed.); Mannhold. R. (Series Ed.); Kubinyi, H (Series Ed); Folkers, G. (Series Ed.) High-Throughput Screening in Drug Discovery. Wiley 2006. ISBN: 978-3-527-60936-9.

3. Zografos, A. L. From Biosynthesis to Total Synthesis: Strategies and Tactics for Natural Products. 2016 John Wiley & Sons, Inc. ISBN:9781118751732
4. Alex, A.; Harris, C. J.; Smith, D. A. Attrition in the Pharmaceutical Industry: Reasons, Implications, and Pathways Forward. Wiley 2015. ISBN: 978-1-118-67967-8.
5. Anderson, N. Practical Process Research and Development. A guide for Organic Chemists. Academic Press 2012. ISBN: 9780123865380.
6. Seneci, P. Chemical Sciences in Early Drug Discovery. Elsevier 2018. ISBN: 9780080994208.
7. Corey, E. J.; Czakó, B.; Kürti L. Molecules and Medicine. Wiley 2007. ISBN: 978-0-470-22749-7

10. Додаткові джерела та інформація:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53196/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100913/>

Контрольні запитання до курсу:

1. Сформулюйте принципові різниці у підходах розробки лікарських засобів у еру класичної фармакології та у еру після появи HTS.
2. Що таке HTS? В чому його переваги та недоліки? Які етапи скринінгової компанії?
3. Що таке assay? Які типи assay ви знаєте?
4. Наведіть принцип роботи біохімічного assay на конкретному прикладі.
5. Наведіть принцип роботи біофізичного assay на конкретному прикладі.
6. Що таке Z-фактор?
7. Магічний трикутник HTS.
8. Цикл Гартнера щодо розвитку HTS.
9. Що таке фенотиповий скринінг?
10. Що таке High Content Screening та High Content Imaging?
11. Використання GFP та споріднених протеїнів для HCS.
12. Методології флуоресцентного мічення білків для мікроскопії живої клітини.
13. Концепція хімічного простору.
14. Що таке дескриптор хімічної сполуки? Які типи дескрипторів Ви знаєте?
15. Особливості математичного комп'ютерного відображення молекул.
16. Подібність молекул за Танімото.
17. Структурні критерії виявлення небажаних сполук для використання у HTS.
18. Фізикохімічні критерії виявлення небажаних сполук для використання у HTS.
19. Критерії drug-like
20. Критерії lead-like
21. Ligand efficiency index, ligand lipophilic efficiency та property forecast index.
22. "Quantitative estimate of drug-likeness" (QED).
23. Скаффолд за Бемісом Мурком
24. Cumulative scaffold frequency plot для бібліотеки хімічних сполук.
25. Principal moment of inertia plot для бібліотеки хімічних сполук.
26. Координатні та некоординатні шляхи навігації у хімічному просторі.
27. Методи пониження розмірності простору.
28. Методи візуалізації хімічного простору.
29. Демон Блека
30. Узагальнене поняття біоізостеризму

31. Scaffold hopping.
32. Методології розширення хімічного простору.
33. Спектр молекулярного різноманіття.
34. Критично порівняйте концепції TOS, DOS та комбінаторної хімії.
35. Наведіть приклади різноманітного практичного застосування TOS концепції. Як її використання змінювалося з часом?
36. Порівняйте «складність» синтезів природних сполук та фармацевтичних субстанцій.
37. Сформулюйте критерії «ідеального» TOS.
38. Сформулюйте критерії Good Chemical Manufacturing Process
39. Чому вторинні метаболіти дуже перспективні як стартові точки для пошуку нових лікарських засобів?
40. Порівняйте різноманіття бібліотек синтетичних сполук та природних продуктів.
41. Опишіть принципову проблематику розробки лікарських засобів на основі природних сполук. Діло Myriad Genetics. Нагойський протокол.
42. Типові етапи розробки нового лікарського засобу на основі природної сполуки або природного екстракту.
43. Методологія встановлення механізму дії природної сполуки.
44. Методологія розробки промислового отримання природної сполуки.
45. Модифікація природних сполук як метод удосконалення її властивостей.
46. DOS концепція органічного синтезу.
47. Методи досягнення скаффолдного різноманіття у DOS концепції
48. Приклади використання DOS бібліотек у біомедичних дослідженнях.
49. ДНК кодовані бібліотеки.
50. Переваги та недоліки використання ДНК кодованих бібліотек.
51. Приклади використання ДНК кодованих бібліотек у біомедичних дослідженнях.
52. Критерії до хімічних реакцій що можна використовувати для синтезу ДНК кодованих бібліотек.
53. Критерії до будівельних блоків що можна використовувати для синтезу ДНК кодованих бібліотек.
54. DTS концепція органічного синтезу.
55. Приклади використання DTS концепції при розробці лікарських засобів.
56. BIOS концепція органічного синтезу.
57. Protein Structure Similarity Clustering (PSSC)
58. Structural Classification of Natural Products (SCONP)
59. Приклади використання BIOS концепції при розробці лікарських засобів.
60. Опис і послідовність етапів докінгу.
61. Приклади і порівняння scoring function.
62. Порівняйте методи побудови фармакофору ligand-based та structure-based. Перерахуйте основні типи фармакофорів.
63. Сформулюйте правила Липинського. Чи обов'язково враховувати їх, щоб вибрати потенційні ліки за допомогою віртуального скринінгу?
64. Опишіть в чому полягає підхід у використанні фармакофорів. Які є переваги і недоліки у фармакофорних моделей?
65. LOS концепція органічного синтезу.
66. Проблематика дизайну та синтезу LOS-бібліотек.
67. Структурні та фізикохімічні критерії щодо будівельних блоків для потреб медичної хімії.
68. Основи методології дизайну будівельних блоків для потреб медичної хімії.
69. Синтетичні труднощі при отриманні будівельних блоків для потреб медичної хімії.
70. Fragment based drug design (FBDD). Критерії, що висувуються для бібліотек сполук для FBDD.