



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«Дальневосточный федеральный университет»**  
(ДФУ)  
**ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

СОГЛАСОВАНО

Руководитель ОП

(подпись)

Капустина А.А.

(ФИО)



УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой общей, неорганической и  
элементоорганической химии

(подпись)

Капустина А.А.

(ФИО.)

«29» января 2020 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

Компьютерное моделирование свойств химических соединений

**Направление подготовки 04.03.01 Химия**

**Форма подготовки очная**

курс 3 семестр 6

лекции 18 час.

практические занятия 36 час.

лабораторные работы 0 час.

в том числе с использованием МАО лек. 0 /пр. \_\_\_\_\_/лаб. \_\_\_\_\_ час.

всего часов аудиторной нагрузки 54 час.

в том числе с использованием МАО 0 час.

самостоятельная работа 54 час.

в том числе на подготовку к экзамену    час.

курсовая работа / курсовой проект не предусмотрен

зачет   6   семестр

экзамен    не предусмотрен

Рабочая программа составлена в соответствии в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта по направлению подготовки 04.03.01 Химия, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 17.07.2017 г. №671

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры на органической химии, протокол № 749 (12/19) от 12 декабря 2019 г.

Врио Заведующий кафедрой органической химии, д.х.н., профессор Акимова Т.И.

Составитель (ли): доцент кафедры органической химии, к.х.н. Жидков М.Е.

Владивосток

2020

**Оборотная сторона титульного листа РПУД**

**I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:**

Протокол от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

**II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:**

Протокол от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

## АННОТАЦИЯ к рабочей программе дисциплины

### «Компьютерное моделирование свойств химических соединений»

Дисциплина «Основы компьютерного моделирования» разработана для студентов 3-го курса по направлению подготовки 04.03.01 «Химия» в соответствии с ВГОС ВО 3++, утвержденным приказом Минобрнауки №671 от 17.07.2017 г.

Дисциплина «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» входит в блок вариативных дисциплин Б1.В.ДВ.05 учебного плана ОПОП. В рамках данной дисциплины рассматриваются основные методы молекулярного моделирования для предсказания биологической активности органических соединений. Данный курс неразрывно связан со следующими дисциплинами направления подготовки бакалавров 04.03.01 «Химия»: «Математика», «Органическая химия», «Химические основы биологических процессов», «Основные классы природных соединений».

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет три зачетные единицы, 108 часов. Учебным планом предусмотрены лекции (18 часов), лабораторные работы (36 ч), самостоятельная работа студента (54 час). Дисциплина реализуется на 3 курсе в 6 семестре.

**Цель** изучения данной дисциплины заключается в формировании у обучающихся профессиональных компетенций в области моделирования биологической активности исследуемых соединений.

**Задачи:** Сформировать фундаментальные знания о принципах и алгоритмах компьютерного моделирования взаимодействия низкомолекулярных соединений с терапевтическими мишенями, облегчающего оптимизацию БАВ, а также позволяющие оценить вклад отдельных структурных фрагментов молекулы в формирование ее биологической активности.

Планируемые результаты обучения по данной дисциплине обеспечивают формирование следующих компетенций:

### Общепрофессиональные компетенции и индикаторы их

#### достижения:

Категория (группа) общепрофессиональных компетенций	Код и наименование общепрофессиональной компетенции	Код и наименование индикатора достижения общепрофессиональной компетенции
Общепрофессиональные навыки	<b>ОПК-3</b> Способен применять расчетно-теоретические методы для изучения свойств веществ и процессов с их участием с использованием	<b>ОПК-3.1.</b> Применяет теоретические и полуэмпирические модели при решении задач химической направленности <b>ОПК-3.2.</b> Использует стандартное программное обеспечение при решении задач химической направленности

	современной вычислительной техники.	
--	---	--

**Профессиональные компетенции выпускников и индикаторы их  
достижения:**

<b>Задача ПД</b>	<b>Код и наименование профессиональной компетенции</b>	<b>Код и наименование индикатора достижения профессиональной компетенции</b>	<b>Основание (ПС, анализ опыта)</b>
<b>Тип задач профессиональной деятельности: исследовательский</b>			
Осуществление вспомогательной научно-исследовательской деятельности по решению фундаментальных задач химической направленности; разработка веществ и материалов, создание новых видов химической продукции	<b>ПК-2</b> Способен оказывать информационную поддержку специалистам, осуществляющим научно-исследовательские работы	<b>Б-ПК-2-н-1.</b> Знает правила проведения первичного поиска информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных) <b>Б-ПК-2-н-2.</b> Умеет проводить первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных) <b>Б-ПК-2-н-3.</b> Способен проводить первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных).	Анализ опыта, ПС: 19.002 26.003 26.014 40.011 40.012 40.033 40.136
<b>Тип задач профессиональной деятельности: технологический</b>			
Осуществление вспомогательной научно-исследовательской деятельности	<b>ПК-5.</b> Способен осуществлять контроль качества сырья, компонентов и выпускаемой продукции химического назначения, проводить паспортизацию товарной продукции	<b>ПК-5.1.</b> Выполняет стандартные операции на высокотехнологическом оборудовании для характеристики сырья, промежуточной и конечной продукции химического производства <b>ПК-5.2.</b> Составляет протоколы испытаний, паспорта химической продукции, отчеты о выполненной работе по заданной форме	ПС: 19.002 20.027 23.041 24.020 24.028 24.030 26.001 26.006 26.009 26.011 26.013 40.010 40.012 40.022 40.043 40.044 40.060 40.085 40.105 40.133 40.139

# **I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

## ***Раздел 1 Моделирование низкомолекулярных соединений (4 час)***

### **Тема 1 Молекулярная механика (2 час)**

Определение молекулярной механики (ММ) как способа описания объектов микромира законами классической физики. Функции, применяемые для выражения длин связей, валентных углов, торсионных напряжений, электрических явлений и сил Ван-дер-Ваальса. Силовые поля.

### **Тема 2. Оптимизация полученной модели (2 час)**

Минимизация модели, метод градиентного спуска и метод Ньютона.

## ***Раздел 2. Моделирование терапевтических мишеней (4 час.)***

### **Тема 1. Физические основы моделирования молекулярных систем (2 час).**

Совокупность межмолекулярных взаимодействий и способы их описания: водородные связи, гидрофобный эффект. Организация и самосборка белковых молекул.

### **Тема 2 Молекулярная динамика (2 час).**

Определение молекулярной динамики (МД) как способа моделирования поведения системы частиц – материальных точек. Учет влияния внутренних сил, действующих на частицы. Оценка взаимодействия со средой, температура и термостаты. Второй закон Ньютона в дифференциальной форме и методы численного интегрирования.

## ***Раздел 3. Моделирования взаимодействия рецептор-лиганд (10 час.)***

### **Тема 1 Молекулярный докинг (5 час)**

Получение пространственной структуры рецептора. Основные виды взаимодействий между лигандом и терапевтической мишенью и их моделирование.

### **Тема 2. Современные алгоритмы поиска экстремума нелинейных функций нескольких переменных (5 час.)**

Статистические методы минимизации (метод Монте-Карло, «simulated annealing»). Методы направленного поиска глобального минимума (генетический алгоритм, метод постепенного конструирования, табу-поиск).

## **II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

### ***Лабораторная работа 1. Освоение интерфейса программного пакета “VEGA ZZ” (2 час)***

Осваивается основной интерфейс программного пакета “VEGA ZZ”.

### ***Лабораторная работа 2. Алгоритм моделирования низкомолекулярного лиганда (2 час)***

Студенты моделируют серию известных низкомолекулярных соединений.

### ***Лабораторная работа 3. Алгоритм подготовки модели терапевтической мишени к молекулярному докингу (2 час)***

Студенты осваивают процедуру подготовки рентгеноструктурных данных известной терапевтической мишени для молекулярного докинга (удаление воды и ионов, добавление атомов водорода, расчет частичных зарядов и проч.)

### ***Лабораторная работа 4. Проведение молекулярного докинга (2 час)***

Студенты осваивают процедуру проведения молекулярного докинга построенных соединений с указанной терапевтической мишенью

### ***Лабораторная работа 5. Освоение интерфейса программного пакета “Autodock” (2 час)***

Осваивается основной интерфейс программного пакета «Autodock».

### ***Лабораторная работа 6. Алгоритм подготовки модели терапевтической мишени к молекулярному докингу (2 час)***

Студенты осваивают процедуру подготовки рентгеноструктурных данных известной терапевтической мишени для молекулярного докинга в программе MGL Tools

### ***Лабораторная работа 7. Проведение молекулярного докинга и оценка полученных результатов (2 час)***

Студенты осваивают процедуру проведения молекулярного докинга построенных соединений с указанной терапевтической мишенью в программе MGL Tools

***Лабораторная работа 8. Оптимизация выбранной терапевтической мишени для молекулярного докинга (6 час)***

Студенты осуществляют подготовку рентгеноструктурных данных для выбранной ими терапевтической мишени для последующего исследования в программах MGL Tools и “VEGA ZZ”.

***Лабораторная работа 9. Построение серии целевых соединений для прогноза их сродства к терапевтической мишени (4 час)***

Студенты моделируют серию низкомолекулярных соединений, выбранных ими для проведения исследований.

***Лабораторная работа 10. Проведение молекулярного докинга серии сконструированных соединений с выбранной терапевтической мишенью (8 час)***

Студенты проводят молекулярный докинг построенных соединений с выбранной терапевтической мишенью в программах MGL Tools и “VEGA ZZ”.

***Лабораторная работа 11. Оценка полученных результатов прогноза спектра биологической активности исследуемых соединений (4 час)***

Проводится описание и оценка полученных результатов молекулярного моделирования и докинга, строятся графические отчеты и таблицы.

### **III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» включает в себя:

план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;

характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению;

требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;

критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

## План-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине

№ п/п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
1	1-18 недели	Изучение конспектов лекций и рекомендованной литературы	18 часов	Зачет по билетам на знание теоретических основ молекулярного моделирования
1	1-14 недели	Аналитический обзор литературы для определения целевой терапевтической мишени	18 часов	Обоснование студентом выбора терапевтической мишени для докинга с выбранным соединением
7	15-18 недели	Подготовка отчета с результатами собственных исследований по изучению биологической активности исследуемого соединения	18 часов	Отчет о результатах собственных исследований

### Характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению

#### *А) Аналитический обзор литературы для определения целевой терапевтической мишени для докинга*

На начальном этапе студент должен исходя из данных обзора литературы, посвященной исследуемому им соединению, сделать вывод, имеются ли сведения о проявлении им биологической активности. В большинстве случаев имеющиеся сведения касаются изучения общих аспектов биологического действия соединения, например, его способности подавлять рост микроорганизмов без привязки к конкретному механизму действия или терапевтической мишени. Данная ситуация фактически



эквивалентна полному отсутствию сведений о биологической активности исследуемого соединения и определяет необходимость привлечения баз данных, индексирующие биологические свойства соединений и оснащенные алгоритмами подбора близких структур, основанных на молекулярных графах или иных методиках. К таким ресурсам относятся программы PASS и Reaxys. После анализа полученных результатов или опираясь на уже известные данные необходимо изучить доступность кристаллических структур для выявленных рецепторов во всемирном банке данных PDB. После обобщения найденной информации необходимо выбрать наиболее перспективную целевую терапевтическую мишень для проведения докинга.

### **Требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы**

#### ***Отчет с результатами собственных исследований***

Реферат и Отчет о результатах собственных исследований оформляются по *правилам оформления письменных работ студентами ДВФУ*<sup>1</sup>. Работы представляются в печатной или электронной форме, подготовленные как текстовые документы в редакторе MS Word.

Структурно работа оформляется по следующей схеме:

- *Титульный лист* – обязательная компонента, первая страница (титульный лист должен размещаться в общем файле, где представлен текст работы);
- *Основная часть* – материалы выполнения заданий, разбивается по рубрикам, соответствующих заданиям работы, с иерархической структурой: пункты – подпункты и т. д.

Рекомендуется в основной части заголовки рубрик (подрубрик) давать исходя из формулировок заданий, в форме отглагольных существительных;

- *Выводы* – обязательная компонента реферата, содержит обобщающие выводы по работе;
- *Список литературы* – обязательная компонента реферата, с новой страницы, содержит список источников, использованных при выполнении

---

<sup>1</sup> Требования к оформлению письменных работ, выполняемых студентами Института химии и прикладной экологии ДВГУ / В. А. Реутов. – Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2010. – 59 с.

работы, включая электронные источники (список нумерованный, в соответствии с правилами описания библиографии).

Набор текста осуществляется на компьютере, в соответствии со следующими требованиями:

- печать – на одной стороне листа белой бумаги формата А4 (размер 210 на 297 мм);
- интервал межстрочный – полуторный;
- шрифт – Times New Roman;
- размер шрифта - 14 пт., в том числе в заголовках (в таблицах допускается 10-12 пт.);
- выравнивание текста – «по ширине»;
- поля страницы - левое – 25-30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – 20 мм;
- нумерация страниц – в правом нижнем углу страницы (для страниц с книжной ориентацией), сквозная, от титульного листа до последней страницы, арабскими цифрами (первой страницей считается титульный лист, на котором номер не ставится, на следующей странице проставляется цифра «2» и т. д.);
- режим автоматического переноса слов, за исключением титульного листа и заголовков всех уровней (перенос слов для отдельного абзаца блокируется средствами MSWord с помощью команды «Формат» – абзац при выборе опции «запретить автоматический перенос слов»);
- Результаты докинга исследуемых соединений должны быть представлены в виде таблицы и подтверждены иллюстрациями, отражающими строение расчетных комплексов.
- В разделе Экспериментальная часть должна быть представлена методика проведения докинга, при этом итоговые файлы в формате pdbqt и dlg должны быть сохранены и представлены с электронной версией работы.

Если рисунок или таблица размещены на листе формата больше А4, их

следует учитывать как одну страницу. Номер страницы в этих случаях допускается не проставлять.

Список литературы и все *приложения* включаются в общую сквозную нумерацию страниц работы.

### **Критерии оценки выполнения самостоятельной работы**

Зачтено с характеристикой отлично выставляется обучаемому, если студент на основании аналитического обзора литературы самостоятельно осуществил обоснованный выбор теоретической мишени (или предложил несколько равнозначных мишеней) для проведения докинга с исследуемым соединением путем сопоставления знаний о практической значимости рассмотренных рецепторов для создания новых лекарственных препаратов, наличием для них данных рентгеноструктурного анализа в базе данных PDB и возможности их применения для проведения докинга, степени схожести исследуемого соединения с известными лигандами данных рецепторов. Фактических ошибок и замечаний к оформлению работы нет или они не существенны.

Зачтено с характеристикой хорошо выставляется обучаемому, если студент осуществил поиск и систематизацию литературных данных о биологической активности исследуемого вещества и родственных ему соединений, однако не смог без помощи преподавателя осуществить выбор терапевтической мишени для дальнейших исследований. Студент знает и умеет пользоваться современными базами данных для поиска литературы, однако не владеет в достаточной степени методами и приемами анализа результатов теоретических исследований, в частности не способен сопоставить степень структурной близости исследуемого соединения с лигандами рассматриваемых рецепторов. Допущены одна-две ошибки в оформлении отчета.

Зачтено с характеристикой удовлетворительно выставляется обучаемому, если студент осуществил поиск необходимой литературы, но предоставил полностью переписанный исходный текст публикации без комментариев и анализа по рассматриваемой тематике. Студент умеет пользоваться современными базами данных, прочитал найденный материал, но не понял его содержание. Работа оформлена небрежно: допущено более трех существенных ошибок в ее оформлении.

Не зачтено выставляется обучаемому, если студент предоставил литературу, не относящуюся к рассматриваемому предмету, предоставил полностью переписанный исходный текст публикации без комментариев и анализа по рассматриваемой тематике. Студент не умеет пользоваться современными базами данных, не изучил и не ориентируется в предоставленном материале. Работа оформлена крайне небрежно: допущено более пяти существенных ошибок в ее оформлении.

#### IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Разделы 1-3	ОПК-3	знает современные программные продукты и информационные базы, предназначенные для работы в области молекулярного моделирования и докинга, а также нормы информационной безопасности	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			умеет применять современные ИТ-технологии при сборе, анализе, обработке и представлении информации в области молекулярного моделирования и докинга с соблюдением норм информационной безопасности	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			владеет методологией прогнозирования биологической активности исследуемых соединений	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
		ПК-2	знает основы планирования отдельных стадий исследования в области молекулярного моделирования и докинга при наличии общего плана НИР	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			умеет готовить элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР. Умеет выбирать технические средства и методы испытаний (из набора	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)

		имеющихся) для решения задач в области молекулярного моделирования и докинга		
		владеет умением строить компьютерные модели терапевтических мишеней и низкомолекулярных лигандов, а также их комплексов	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
	ПК-5	знает границы применимости расчетных методов прогноза биологической активности соединений,	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
		умеет выполнять алгоритмизированные процедуры оценки биологической активности исследуемых соединений	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
		владеет способностью выявлять с помощью расчетных методов высокоперспективные соединения для дальнейшего изучения	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)

## V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### Основная литература

*(электронные и печатные издания)*

1. Хельтье, Х.-Д. Молекулярное моделирование : теория и практика / Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян.- М : Лаборатория знаний, 2015.- 322 с  
<https://e.lanbook.com/book/66153#authors>

2. Неелов, И.М. Введение в молекулярное моделирование биополимеров [Электронный ресурс]/ Неелов И.М.— Электрон. текстовые данные.— СПб.: Университет ИТМО, 2014.— 101 с.— Режим доступа:  
<http://www.iprbookshop.ru/65812.html>

### 3. Дополнительная литература

*(печатные и электронные издания)*

1. Френкель, Д. Принципы компьютерного моделирования молекулярных систем. От алгоритмов к приложениям / Д. Френкель, Б. Смит.- М: Научный мир, 2013.- 559 с.  
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:703930&theme=FEFU>
2. Хельтье, Х.-Д. Молекулярное моделирование : теория и практика / Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян.- М : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009.- 318 с <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:288823&theme=FEFU>

### **Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»**

1. QSAR World [Web source] / Developer : Strand Life Sciences. – Access mode: <http://www.strandls.com/sarchitect/index.html>, free. – the title on the screen
2. Software for molecular modeling [Web source] / Developer : Agile Molecule. – Access mode: <http://www.biomolecular-modeling.com/> , free. – the title on the screen
3. VEGA ZZ Molecular Modeling Toolkit [Web source] / Developer : Drug Design Laboratory. – Access mode: <http://www.vegazz.net/>, free. – the title on the screen

### **Перечень информационных технологий и программного обеспечения**

Для проведения Практических занятий в рамках курса используется специальное программное обеспечение Vega ZZ, Autodock Vina, Autodock 4 и MGL Tools актуальных версий.

## **VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Освоение данной дисциплины включает три этапа: 1) освоение теоретической базы методов компьютерного моделирования; 2) проведение аналитического обзора литературы с целью определения терапевтической мишени для молекулярного докинга исследуемых соединений; 3) проведение собственных исследований по оптимизации структуры исследуемого соединения.

### ***А) Освоение теоретической базы используемой методологии***

Для освоения данного этапа студентам предстоит прослушать курс лекций, посвященный теоретическим основам методологии компьютерного моделирования и молекулярного докинга, а также выполнить несколько лабораторных работ на закрепление навыка применения данных методов для оценки биологической активности соединений.

### ***Б) Подготовка аналитического обзора литературы с целью определения терапевтической мишени для молекулярного докинга***

На начальном этапе студент должен по данным обзора литературы, посвященной исследуемому им соединению, сделать вывод, имеются ли сведения о проявлении им биологической активности. В большинстве случаев имеющиеся сведения касаются изучения общих аспектов биологического действия соединения, например, его способности подавлять рост микроорганизмов без привязки к конкретному механизму действия или терапевтической мишени. Данная ситуация эквивалентна полному отсутствию сведений о биологической активности исследуемого соединения и определяет необходимость привлечения баз данных, индексирующие биологические свойства соединений и оснащенные алгоритмами подбора близких структур, основанных на молекулярных графах или иных методиках. К таким ресурсам относятся программы PASS и Reaxys. После анализа полученных результатов или опираясь на уже известные данные необходимо изучить доступность кристаллических структур для выявленных рецепторов во всемирном банке данных PDB. После обобщения найденной информации необходимо выбрать наиболее перспективную целевую терапевтическую мишень для проведения докинга.

### ***В) Проведение собственных исследований по оптимизации структуры исследуемого соединения***

На первом этапе исследований необходимо скачать с сайта всемирного банке данных PDB файл, содержащий кристаллическую структуру выбранной терапевтической мишени. После подготовки полученной структуры рабочую модель можно использовать для проведения докинга. Далее необходимо осуществить докинг исследуемого соединения или их серии с терапевтической мишенью. В полученном расчетном комплексе необходимо проанализировать молекулярные контакты в программе Autodock Tools. На основании анализа молекулярных контактов и синтетических возможностей по введению в базовую структуру различных заместителей, сконструировать серию производных и аналогов исследуемого соединения. Провести докинг с набором полученных моделей. Проанализировать результаты и выбрать наиболее перспективные соединения для дальнейших исследований. Для реализации данного этапа в рамках практической части курса предусмотрены отдельные лабораторные работы.

## **VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Для проведения работ по изучению биологической активности с использованием методов компьютерного моделирования необходимо наличие персональных компьютеров (ноутбуков), оснащенных современными процессорами, с объемом оперативной памяти не менее 8 Гб, а также доступа к скоростному каналу доступа в сеть Internet.

## **VIII. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**

### **Паспорт Фонда оценочных средств дисциплины «Компьютерное моделирование свойств химических соединений»**

#### ***Общепрофессиональные компетенции и индикаторы их достижения:***

<b>Категория (группа) общепрофессиональных компетенций</b>	<b>Код и наименование общепрофессиональной компетенции</b>	<b>Код и наименование индикатора достижения общепрофессиональной компетенции</b>
Общепрофессиональные навыки	<b>ОПК-3</b> Способен применять расчетно-теоретические методы для изучения свойств веществ и процессов с их участием с	<b>ОПК-3.1.</b> Применяет теоретические и полуэмпирические модели при решении задач химической направленности <b>ОПК-3.2.</b> Использует стандартное программное обеспечение при решении задач химической направленности



	использованием современной вычислительной техники.	
--	--	--

**Профессиональные компетенции выпускников и индикаторы их достижения:**

Задача ПД	Код и наименование профессиональной компетенции	Код и наименование индикатора достижения профессиональной компетенции	Основание (ПС, анализ опыта)
<b>Тип задач профессиональной деятельности: исследовательский</b>			
Осуществление вспомогательной научно-исследовательской деятельности по решению фундаментальных задач химической направленности; разработка веществ и материалов, создание новых видов химической продукции	<b>ПК-2</b> Способен оказывать информационную поддержку специалистам, осуществляющим научно-исследовательские работы	<b>Б-ПК-2-н-1.</b> Знает правила проведения первичного поиска информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных) <b>Б-ПК-2-н-2.</b> Умеет проводить первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных) <b>Б-ПК-2-н-3.</b> Способен проводить первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных).	Анализ опыта, ПС: 19.002 26.003 26.014 40.011 40.012 40.033 40.136
<b>Тип задач профессиональной деятельности: технологический</b>			
Осуществление вспомогательной научно-исследовательской деятельности	<b>ПК-5.</b> Способен осуществлять контроль качества сырья, компонентов и выпускаемой продукции химического назначения, проводить паспортизацию товарной продукции	<b>ПК-5.1.</b> Выполняет стандартные операции на высокотехнологическом оборудовании для характеристики сырья, промежуточной и конечной продукции химического производства <b>ПК-5.2.</b> Составляет протоколы испытаний, паспорта химической продукции, отчеты о выполненной работе по заданной форме	ПС: 19.002 20.027 23.041 24.020 24.028 24.030 26.001 26.006 26.009 26.011 26.013 40.010 40.012 40.022 40.043 40.044 40.060 40.085 40.105 40.133 40.139

**КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА**

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Разделы 1-3	ОПК-3	знает современные программные продукты и информационные базы, предназначенные для работы в области молекулярного моделирования и докинга, а также нормы информационной безопасности	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			умеет применять современные ИТ-технологии при сборе, анализе, обработке и представлении информации в области молекулярного моделирования и докинга с соблюдением норм информационной безопасности	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			владеет методологией прогнозирования биологической активности исследуемых соединений	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
		ПК-2	знает основы планирования отдельных стадий исследования в области молекулярного моделирования и докинга при наличии общего плана НИР	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			умеет готовить элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР. Умеет выбирать технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения задач в области молекулярного моделирования и докинга	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			владеет умением строить компьютерные модели терапевтических мишеней и низкомолекулярных лигандов, а также их комплексов	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			ПК-5	знает границы применимости расчетных методов прогноза биологической активности соединений,	Устный опрос на лекции

		умеет выполнять алгоритмизированные процедуры оценки биологической активности исследуемых соединений	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
		владеет способностью выявлять с помощью расчетных методов высокоперспективные соединения для дальнейшего изучения	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)

### Шкала оценивания уровня сформированности компетенций

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели
<b>ОПК-3</b> Способен применять расчетно-теоретические методы для изучения свойств веществ и процессов с их участием с использованием современной вычислительной техники.	Знает (пороговый)	современные программные продукты и информационные базы, предназначенные для работы в области молекулярного моделирования и докинга, а также нормы информационной безопасности	Знание современных программных продуктов и информационных баз, предназначенных для работы в области молекулярного моделирования и докинга	Оценивается уровень знаний современных программных продуктов и информационных баз, предназначенных для работы в области молекулярного моделирования и докинга
		Умеет (базовый)	применять современные ИТ-технологии при сборе, анализе, обработке и представлении информации в области молекулярного моделирования и докинга с	Умение применять современные ИТ-технологии при сборе, анализе, обработке и представлении информации в области молекулярного моделирования и докинга с соблюдением

		соблюдение норм информационной безопасности	норм информационной безопасности	безопасности
	Владеет (продвинутой)	методологией прогнозирования биологической активности исследуемых соединений	Владение методологией прогнозирования биологической активности исследуемых соединений	Оценивается владение методологией прогнозирования биологической активности исследуемых соединений
ПК-2 Способен оказывать информационную поддержку специалистам, осуществляющим научно-исследовательские работы	Знает (пороговый)	Знает основы планирования отдельных стадий исследования в области молекулярного моделирования и докинга при наличии общего плана НИР	знание основ планирования отдельных стадий исследования в области молекулярного моделирования и докинга при наличии общего плана НИР	оценивается знание основ планирования отдельных стадий исследования в области молекулярного моделирования и докинга при наличии общего плана НИР
	Умеет (базовый)	готовить элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР. Умеет выбирать технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения задач в области молекулярного моделирования и докинга	умение готовить элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР. Умеет выбирать технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения задач в области молекулярного моделирования	оценивается умение готовить элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР. Умеет выбирать технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения задач в области молекулярного моделирования и докинга

			и докинга	
	Владеет (продвинутый)	умением строить компьютерные модели терапевтических мишеней и низкомолекулярных лигандов, а также их комплексов	владение умением строить компьютерные модели терапевтических мишеней и низкомолекулярных лигандов, а также их комплексов	оценивается владение умением строить компьютерные модели терапевтических мишеней и низкомолекулярных лигандов, а также их комплексов
<b>ПК-5.</b> Способен осуществлять контроль качества сырья, компонентов и выпускаемой продукции химического назначения, проводить паспортизацию товарной продукции	Знает (пороговый)	знает границы применимости расчетных методов прогноза биологической активности соединений,	знание границ применимости расчетных методов прогноза биологической активности соединений	оценивается знание границ применимости расчетных методов прогноза биологической активности соединений
	Умеет (базовый)	умеет выполнять алгоритмизированные процедуры оценки биологической активности исследуемых соединений	умение выполнять алгоритмизированные процедуры оценки биологической активности исследуемых соединений	оценивается умение выполнять алгоритмизированные процедуры оценки биологической активности исследуемых соединений
	Владеет (продвинутый)	владеет способностью выявлять с помощью расчетных методов высокоперспективные соединения для дальнейшего изучения	владение способностью выявлять с помощью расчетных методов высокоперспективные соединения для дальнейшего изучения	оценивается владение способностью выявлять с помощью расчетных методов высокоперспективные соединения для дальнейшего изучения

**Методических рекомендаций, определяющих процедуры оценивания результатов освоения дисциплины «Компьютерное моделирование свойств химических соединений»**

## ***Оценочные средства для промежуточной аттестации студентов.***

Промежуточная аттестация студентов по дисциплине «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» проводится в соответствии с локальными нормативными актами ДВФУ и является обязательной. Промежуточная аттестация по дисциплине «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» проводится в форме зачета и включает 1) ответы на контрольные вопросы для оценки знаний теоретических основ методов компьютерного моделирования; 2) защиту Отчета по результатам собственных исследований.

### **Вопросы к зачету в 5 семестре по дисциплине «Компьютерное моделирование свойств химических соединений»**

(наименование дисциплины)

1. Физические основы взаимодействия рецептор-лиганд и их моделирование (силы Ван-дер-Ваальса, электростатическое взаимодействие, образование водородных связей, гидрофобные взаимодействия).
2. Моделирование строения рецептора (методы молекулярной механики)
3. Моделирование лиганда (основные квантово-механические методы расчёта строения молекул органических соединений).
4. Методы докинга 1: геометрический докинг, статистические методы (метод Монте-Карло, «simulated annealing»).
5. Методы докинга 2: методы направленного поиска глобального минимума функции (метод градиентного спуска, генетический алгоритм).
6. Прогноз спектра биологической активности неизвестного соединения. Алгоритм программы Pass.

### ***Критерии степени освоения материала:***

Отличное освоение материала имеет место, если студент глубоко и прочно усвоил материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает; в ходе дополнительных вопросов не затрудняется с ответом.

Критерием владения материалом на хорошо является то, что студент твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос.

Удовлетворительное владение материалом выявляется, если студент имеет только поверхностные знания в рассматриваемой области, не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно точные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении материала. Во всех приведенных примерах студенту выставляется оценка зачтено.

Критериями неудовлетворительного освоения материала, соответствующий оценке не зачтено, является незнание студентом значительной части материала, при этом имеют место существенные ошибки. Выставляется студентам, которые не освоили теоретическую часть курса.

### ***Критерии для оценивания Отчета о результатах собственных исследований***

Зачтено с характеристикой отлично выставляется обучаемому, если студент 1) на основании аналитического обзора литературы самостоятельно осуществил обоснованный выбор теоретической мишени (или предложил несколько равнозначных мишеней) для проведения докинга с исследуемым соединением путем сопоставления знаний о практической значимости рассмотренных рецепторов для создания новых лекарственных препаратов, наличием для них данных рентгеноструктурного анализа в базе данных PDB и возможности их применения для проведения докинга, степени схожести исследуемого соединения с известными лигандами данных рецепторов; 2) опираясь на методические указания из Практической части курса, самостоятельно осуществил моделирование серии производных и аналогов исследуемого соединения, докинг полученных моделей с выбранной терапевтической мишенью и сделал аргументированный выбор наиболее перспективных соединений для непосредственного получения, продемонстрировав тем самым владение навыком самостоятельной исследовательской работы; методами и приемами анализа теоретических и практических аспектов молекулярного докинга. Фактических ошибок и замечаний к оформлению работы нет или они не существенны.

Зачтено с характеристикой хорошо выставляется обучаемому, если 1) студент осуществил поиск и систематизацию литературных данных о биологической активности исследуемого вещества и родственных ему соединений, однако не смог без помощи преподавателя осуществить выбор

терапевтической мишени для дальнейших исследований. Студент знает и умеет пользоваться современными базами данных для поиска литературы, однако не владеет в достаточной степени методами и приемами анализа результатов теоретических исследований, в частности не способен сопоставить степень структурной близости исследуемого соединения с лигандами рассматриваемых рецепторов; 2) студент с минимальным привлечением преподавателя осуществил моделирование серии производных и аналогов исследуемого соединения, докинг полученных моделей с выбранной терапевтической мишенью, но не смог без помощи преподавателя сделать аргументированный выбор наиболее перспективных соединений для непосредственного получения. Допущены одна-две ошибки в оформлении отчета.

Зачтено с характеристикой удовлетворительно выставляется обучаемому, если 1) студент осуществил поиск необходимой литературы, но предоставил полностью переписанный исходный текст публикации без комментариев и анализа по рассматриваемой тематике. Студент умеет пользоваться современными базами данных, прочитал найденный материал, но не понял его содержание; 2) студент осуществил моделирование серии производных и аналогов исследуемого соединения и докинг полученных моделей с выбранной терапевтической мишенью исключительно с помощью преподавателя, а также не смог сделать аргументированный выбор наиболее перспективных соединений для непосредственного получения. Работа оформлена небрежно: допущено более трех существенных ошибок в ее оформлении.

Не зачтено выставляется обучаемому, если 1) студент предоставил литературу, не относящуюся к рассматриваемому предмету, предоставил полностью переписанный исходный текст публикации без комментариев и анализа по рассматриваемой тематике. Студент не умеет пользоваться современными базами данных, не изучил и не ориентируется в предоставленном материале; 2) студент не смог построить модель исследуемого соединения и серии его производных и аналогов; не предоставил результаты докинга полученных моделей с выбранной терапевтической мишенью, а также не смог сделать аргументированный выбор наиболее перспективных соединений для непосредственного получения. Работа оформлена крайне небрежно: допущено более пяти существенных ошибок в ее оформлении.

### **Оценочные средства для текущей аттестации**



Текущая аттестация студентов по дисциплине «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» проводится в соответствии с локальными нормативными актами ДВФУ и является обязательной. В рамках реализации данной дисциплины в 5 семестре в качестве оценочного средства выступает контроль посещаемости и опрос студентов на лекциях, в 6 семестре - контроль посещаемости и степени подготовки студентов при выполнении лабораторных работ.

***Критерии оценки*** для текущей аттестации студентов:

Оценка отлично выставляется студенту, если обучаемый в ходе устной беседы с преподавателем продемонстрировал 1) знание последовательности и содержания экспериментальных операций, которые предстоит выполнить в ходе практического занятия, 2) понимание назначения каждой операции в рамках реализуемого метода, 3) глубокое понимание физико-химических процессов (механизмов), протекающих при выполнении каждой операции. Экспериментальная работа была выполнена в соответствии с методическими указаниями, с высоким уровнем самостоятельности.

Оценка хорошо выставляется студенту, если обучаемый в ходе устной беседы с преподавателем продемонстрировал знание последовательности и содержания экспериментальных операций, которые предстоит выполнить в ходе практического занятия, а также понимание назначения каждой операции в рамках реализуемого метода. Экспериментальная работа была выполнена в соответствии с методическими указаниями.

Оценка удовлетворительно выставляется студенту, если обучаемый в ходе устной беседы с преподавателем продемонстрировал только знание последовательности и содержания экспериментальных операций, которые предстоит выполнить в ходе практического занятия. Экспериментальная работа была выполнена неаккуратно, был нарушен порядок проведения эксперимента, что потребовало его переделки, при этом основные правила техники безопасности были соблюдены.

Оценка неудовлетворительно выставляется студенту в случае, если он не получил допуск для выполнения работы; в ходе проведения экспериментальной работы были существенно нарушены методические указания.