



**Оборотная сторона титульного листа РПД**

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

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

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

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

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

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

**III. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:**

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

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

**IV. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:**

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

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

## Цели и задачи освоения дисциплины:

**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. Для успешного изучения дисциплины «Основы компьютерного моделирования» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

- способностью использовать полученные знания теоретических основ фундаментальных разделов химии при решении профессиональных задач.
- Способностью использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности.
- владением системой фундаментальных химических понятий.
- способностью применять основные естественнонаучные законы и закономерности развития химической науки при анализе полученных результатов.

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие профессиональные компетенции:

Тип задач	Код и наименование профессиональной компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции
научно-исследовательский	ПК-2 Способен оказывать информационную поддержку специалистам, осуществляющим научно-исследовательские работы	ПК -2.1 Проводит первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных)
технологический	ПК-5 Способен оказывать информационную поддержку специалистам, осуществляющим научно-конструкторские работы и технологические	ПК-5.1 Владеет навыками поиска необходимой информации в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)

Тип задач	Код и наименование профессиональной компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции
	испытания	
		ПК-5.2 Составляет обзор литературных источников по заданной теме, оформляет отчеты о выполненной работе по заданной форме

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
ПК-2.1 Проводит первичный поиск информации по заданной тематике (в т.ч., с использованием патентных баз данных)	<b>Знает</b> правила проведения первичного поиска информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)
	<b>Умеет</b> проводить первичный поиск информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)
	<b>Владеет</b> навыками проведения первичного поиска информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)
ПК-5.1 Владеет навыками поиска необходимой информации в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)	<b>Знает</b> методы поиска необходимой информации в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)
	<b>Умеет</b> проводить поиск необходимой информации по теме научного исследования в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)
	<b>Владеет</b> навыками поиска необходимой информации по теме научного исследования в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)
ПК -5.2 Составляет обзор литературных источников по заданной теме, оформляет отчеты о выполненной работе по заданной форме	<b>Знает</b> правила составления обзора литературных источников по заданной теме научного исследования, оформления отчетов о выполненной работе по заданной форме и методы статистической обработки результатов
	<b>Умеет</b> составлять обзор литературных источников по заданной теме научного исследования, оформлять отчеты о выполненной работе по заданной форме, проводить статистическую обработку полученных результатов
	<b>Владеет</b> навыками составления обзора литературных источников по заданной теме научного исследования, оформления отчетов о выполненной работе по заданной форме, проведения статистической обработки результатов

## 2. Трудоёмкость дисциплины и видов учебных занятий по дисциплине

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 3 зачётные единицы 108 академических часов.

(1 зачетная единица соответствует 36 академическим часам)

Видами учебных занятий и работы обучающегося по дисциплине являются:

Обозначение	Виды учебных занятий и работы обучающегося
Л	Лекционные занятия
ПЗ	Практические занятия
СР	Самостоятельная работа обучающегося в период теоретического обучения
Контроль	Самостоятельная работа обучающегося и контактная работа обучающегося с преподавателем в период промежуточной аттестации

Структура дисциплины:

Форма обучения – очная.

№	Наименование раздела дисциплины	Семестр	Количество часов по видам учебных занятий и работы обучающегося					Формы промежуточной аттестации
			Лек	Лаб	Пр	ОК	СР	
1	Раздел I. Моделирование низкомолекулярных соединений	7	8	0	36	-	9	
2	Раздел II. Моделирование терапевтических мишеней		8	0			9	
3	Раздел III. Моделирования взаимодействия рецептор-лиганд		20	0			18	
Итого:			36	0	36		36	

## I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

### *Раздел 1 Моделирование низкомолекулярных соединений (8 час)*

#### **Тема 1 Молекулярная механика (4 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 (4 час)**

Минимизация модели, метод градиентного спуска и метод Ньютона.

### *Раздел 2. Моделирование терапевтических мишеней (8 час.)*

## **Тема 1. Физические основы моделирования молекулярных систем (4 час).**

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

## **Тема 2 Молекулярная динамика (4 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 (20 час.)***

## **Тема 1 Молекулярный докинг (10 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 (10 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 И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

### ***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.

### **Задания для самостоятельной работы**

**Самостоятельная работа №1. Обзор литературы по биологической активности целевого соединения.**

*Требования:* Доступ к компьютеру из локальной сети ДВФУ для возможности авторизоваться в базе данных Reaxus.

**Самостоятельная работа № 2. Изучение методических указаний по выполнению лабораторных работ для последующей сдачи допуска.**

*Требования:* Перед каждой лабораторной работой должны быть изучены методические указания по ее выполнению.

**Самостоятельная работа № 3. Подготовка Отчета по результатам собственных исследований.**

*Требования:* Задание индивидуальное. Отчет выполняется в соответствии с требованиями, предъявляемыми к выполнению ВКР.

## **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	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
1	1-18 недели	Изучение конспектов лекций и рекомендованной литературы	9 часов	Зачет по билетам на знание теоретических основ молекулярного моделирования
1	1-14 недели	Аналитический обзор литературы для определения целевой терапевтической мишени	9 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

### Рекомендации по самостоятельной работе студентов

*Планирование и организация времени, отведенного на выполнение заданий самостоятельной работы.*

Изучив график выполнения самостоятельных работ, следует правильно её организовать. Рекомендуется изучить структуру каждого задания, обратить внимание на график выполнения работ, отчетность по каждому заданию предоставляется в последнюю неделю согласно графику. Обратить внимание, что итоги самостоятельной работы влияют на окончательную оценку по итогам освоения учебной дисциплины.

*Работа с литературой.*

При выполнении ряда заданий требуется работать с литературой. Рекомендуется использовать различные возможности работы с литературой: фонды научной библиотеки ДВФУ (<http://www.dvfu.ru/library/>) и других ведущих вузов страны, а также доступных для использования научно-библиотечных систем.

В процессе выполнения самостоятельной работы, в том числе при написании эссе рекомендуется работать со следующими видами изданий:

а) Научные издания, предназначенные для научной работы и содержащие теоретические, экспериментальные сведения об исследованиях. Они могут публиковаться в форме: монографий, научных статей в журналах или в научных сборниках;

б) Учебная литература подразделяется на:

- учебные издания (учебники, учебные пособия, тексты лекций), в которых содержится наиболее полное системное изложение дисциплины или какого-то ее раздела;

- справочники, словари и энциклопедии – издания, содержащие краткие сведения научного или прикладного характера, не предназначенные для сплошного чтения. Их цель – возможность быстрого получения самых общих представлений о предмете.

Существуют два метода работы над источниками:

– сплошное чтение обязательно при изучении учебника, глав монографии или статьи, то есть того, что имеет учебное значение. Как правило, здесь требуется повторное чтение, для того чтобы понять написанное. Старайтесь при сплошном чтении не пропускать комментарии, сноски, справочные материалы, так как они предназначены для пояснений и помощи. Анализируйте рисунки (карты, диаграммы, графики), старайтесь понять, какие тенденции и закономерности они отражают;

– метод выборочного чтения дополняет сплошное чтение; он применяется для поисков дополнительных, уточняющих необходимых сведений в словарях, энциклопедиях, иных справочных изданиях. Этот метод крайне важен для повторения изученного и его закрепления, особенно при подготовке к зачету.

Для того чтобы каждый метод принес наибольший эффект, необходимо фиксировать все важные моменты, связанные с интересующей Вас темой.

Тезисы – это основные положения научного труда, статьи или другого произведения, а возможно, и устного выступления; они несут в себе большой объем информации, нежели план. Простые тезисы лаконичны по форме; сложные – помимо главной авторской мысли содержат краткое ее обоснование и доказательства, придающие тезисам более весомый и

убедительный характер. Тезисы прочитанного позволяют глубже раскрыть его содержание; обучаясь излагать суть прочитанного в тезисной форме, вы сумеете выделять из множества мыслей авторов самые главные и ценные и делать обобщения.

Конспект – это способ самостоятельно изложить содержание книги или статьи в логической последовательности. Конспектируя какой-либо источник, надо стремиться к тому, чтобы немногими словами сказать о многом. В тексте конспекта желательно поместить не только выводы или положения, но и их аргументированные доказательства (факты, цифры, цитаты).

Писать конспект можно и по мере изучения произведения, например, если прорабатывается монография или несколько журнальных статей.

Составляя тезисы или конспект, всегда делайте ссылки на страницы, с которых вы взяли конспектируемое положение или факт, – это поможет вам сократить время на поиск нужного места в книге, если возникает потребность глубже разобраться с излагаемым вопросом или что-то уточнить при написании письменных работ.

### **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 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);

---

<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.

- 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 в 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	ПК-2.1	<b>Знает</b> правила проведения первичного поиска информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			<b>Умеет</b> проводить первичный поиск информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			<b>Владеет</b> навыками проведения первичного поиска информации по заданной тематике научного исследования (в т.ч., с использованием патентных баз данных)	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
		ПК-5.1	<b>Знает</b> методы поиска необходимой информации в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			<b>Умеет</b> проводить поиск необходимой информации по теме научного исследования в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			<b>Владеет</b> навыками поиска необходимой информации по теме	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)

			научного исследования в профессиональных базах данных (в т.ч., патентных)		
		ПК -5.2	<b>Знает</b> правила составления обзора литературных источников по заданной теме научного исследования, оформления отчетов о выполненной работе по заданной форме и методы статистической обработки результатов	Устный опрос на лекции	Вопросы на Зачет
			<b>Умеет</b> составлять обзор литературных источников по заданной теме научного исследования, оформлять отчеты о выполненной работе по заданной форме, проводить статистическую обработку полученных результатов	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)
			<b>Владеет</b> навыками составления обзора литературных источников по заданной теме научного исследования, оформления отчетов о выполненной работе по заданной форме, проведения статистической обработки результатов	Выполнение лабораторных работ	Отчет о результатах исследований (ПР-9)

Типовые контрольные задания, методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений и навыков и (или) опыта деятельности, а также качественные критерии оценивания, которые описывают уровень сформированности компетенций, представлены в разделе VIII.

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

### Основная литература

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>

### **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**

Перечень материально-технического и программного обеспечения дисциплины приведен в таблице.

### **Материально-техническое и программное обеспечение дисциплины**

Наименование специальных помещений и помещений	Оснащенность специальных помещений и	Перечень лицензионного программного обеспечения.
--	--------------------------------------	--

для самостоятельной работы	помещений для самостоятельной работы	Реквизиты подтверждающего документа
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, кампус ДВФУ, п. Аякс, 10, Корпус L, ауд. L 632 (учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации).</p>	<p>Экран проекционный SENSSCREEN ES-431150 150* настенно-потолочный моторизированный, покрытие Matte White, 4:3, размер рабочей поверхности 305*229 проектор BenQ MW 526 E Парты и стулья</p>	<p>Win EDU E3 Per User AAD Microsoft 365 Apps for enterprise EDU Специализированные программные пакеты Vega ZZ, Autodesk 4, PASS</p>
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, корпус А, ауд. А1017 (аудитория для самостоятельной работы)</p>	<p>Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ с открытым доступом к фонду: Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK – 15 шт. Интегрированный сенсорный дисплей Polymedia FlipBox - 1 шт. Копир-принтер-цветной сканер в e-mail с 4 лотками Xerox WorkCentre 5330 (WC5330C – 1 шт. Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек. Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувеличителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками</p>	

В целях обеспечения специальных условий обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья в ДВФУ все здания оборудованы пандусами, лифтами, подъемниками, специализированными местами, оснащенными туалетными комнатами, табличками информационно-навигационной поддержки.

## **VIII. ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**

Для дисциплины «Компьютерное моделирование свойств химических соединений» используются следующие оценочные средства:

Устный опрос:

- Прием допусков для выполнения Лабораторных работ

Письменные работы:

- Лабораторная работа (ПР-6)
- Творческое задание (ПР-13) Отчет по синтезу целевого органического соединения

**Устный опрос**

Устный опрос позволяет оценить знания и кругозор студента, умение логически построить ответ, владение монологической речью и иные коммуникативные навыки.

Обучающая функция состоит в выявлении деталей, которые по каким-то причинам оказались недостаточно осмысленными в ходе учебных занятий и при подготовке к зачёту.

**Письменные работы**

Письменный ответ приучает к точности, лаконичности, связности изложения мысли. Письменная проверка используется во всех видах контроля и осуществляется как в аудиторной, так и во внеаудиторной работе.

Лабораторная работа (ПР-6) – средство для закрепления и практического освоения материала по определенному разделу.

Творческое задание (ПР-13) – частично регламентированное задание, имеющее нестандартное решение и позволяющее диагностировать умения, интегрировать знания различных областей, аргументировать собственную точку зрения.

**Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины**

## **Оценочные средства для промежуточной аттестации**

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.

### **Методические указания по сдаче зачета**

Зачет принимается ведущим преподавателем. При большом количестве групп у одного преподавателя или при большой численности потока по распоряжению заведующего кафедрой (заместителя директора по учебной и воспитательной работе) допускается привлечение в помощь ведущему преподавателю других преподавателей. В первую очередь привлекаются преподаватели, которые проводили лабораторные занятия по дисциплине в группах.

В исключительных случаях, по согласованию с заместителем директора Школы по учебной и воспитательной работе, заведующий кафедрой имеет право принять зачет в отсутствие ведущего преподавателя.

Форма проведения зачета (устная, письменная и др.) утверждается на заседании кафедры по согласованию с руководителем в соответствии с рабочей программой дисциплины.

Во время проведения зачета студенты могут пользоваться рабочей программой дисциплины, а также с разрешения преподавателя, проводящего зачет, справочной литературой и другими пособиями (учебниками, учебными пособиями, рекомендованной литературой и т.п.).

Время, предоставляемое студенту на подготовку к ответу на зачете, должно составлять не более 20 минут. По истечении данного времени студент должен быть готов к ответу.

Присутствие на зачете посторонних лиц (кроме лиц, осуществляющих проверку) без разрешения соответствующих лиц (ректора либо проректора по учебной и воспитательной работе, директора Школы, руководителя ОПОП или заведующего кафедрой), не допускается. Инвалиды и лица с ограниченными возможностями здоровья, не имеющие возможности самостоятельного передвижения, допускаются зачет с сопровождающими.

При промежуточной аттестации обучающимся устанавливается оценка «зачтено» или «не зачтено».

В зачетную книжку студента вносится только запись «зачтено», запись «не зачтено» вносится только в экзаменационную ведомость. При неявке студента на зачет в ведомости делается запись «не явился».

### **Критерии выставления оценки студенту на зачете**

К зачету допускаются обучающиеся, выполнившие программу обучения по дисциплине, прошедшие все этапы текущей аттестации.

<b>Оценка</b>	<b>Требования к сформированным компетенциям</b>
<b>«зачтено»</b>	Оценка <u>зачтено</u> с критерием на отлично выставляется обучаемому, если студент глубоко и прочно усвоил материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает; в ходе дополнительных вопросов не затрудняется с ответом.
	Оценка <u>зачтено</u> с критерием хорошо выставляется обучаемому, если студент твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос.
	Оценка <u>зачтено</u> с критерием удовлетворительно выставляется обучаемому, 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.
<b>«не зачтено»</b>	Оценка <u>не зачтено</u> выставляется обучаемому, если выявлено 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**

<b>Оценка</b>	<b>Требования к сформированным компетенциям</b>
<b>«зачтено»</b>	<p><u>Зачтено</u> с характеристикой <u>отлично</u> 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.</p> <p>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</p>

	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
<p><b>«не зачтено»</b></p>	<p>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.</p>

### Оценочные средства для текущей аттестации

Текущая аттестация студентов по дисциплине проводится в соответствии с локальными нормативными актами ДВФУ и является обязательной.

Текущая аттестация проводится в форме контрольных мероприятий (лабораторных работ) по оцениванию фактических результатов обучения студентов и осуществляется ведущим преподавателем.

Объектами оценивания выступают:

– учебная дисциплина (активность на занятиях, своевременность выполнения различных видов заданий, посещаемость всех видов занятий по

аттестуемой дисциплине);

- степень усвоения теоретических знаний;
- уровень овладения практическими умениями и навыками по всем видам учебной работы;
- результаты самостоятельной работы.

Составляется календарный план контрольных мероприятий по дисциплине. Оценка посещаемости, активности обучающихся на занятиях, своевременность выполнения различных видов заданий ведётся на основе журнала, который ведёт преподаватель в течение учебного семестра.

### Тематика лабораторных работ

*Лабораторная работа 1. Освоение интерфейса программного пакета “VEGA ZZ”.*

*Лабораторная работа 2. Алгоритм моделирования низкомолекулярного лиганда.*

*Лабораторная работа 3. Алгоритм подготовки модели терапевтической мишени к молекулярному докингу*

*Лабораторная работа 4. Проведение молекулярного докинга*

*Лабораторная работа 5. Освоение интерфейса программного пакета “Autodock”*

*Лабораторная работа 6. Алгоритм подготовки модели терапевтической мишени к молекулярному докингу*

*Лабораторная работа 7. Проведение молекулярного докинга и оценка полученных результатов*

*Лабораторная работа 8. Оптимизация выбранной терапевтической мишени для молекулярного докинга*

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

*Лабораторная работа 10. Проведение молекулярного докинга серии сконструированных соединений с выбранной терапевтической мишенью*

*Лабораторная работа 11. Оценка полученных результатов прогноза спектра биологической активности исследуемых соединений*

### Критерии оценки лабораторных работ

Оценка	Требования
«зачтено»	Работа засчитывается с оценкой <u>отлично</u> 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

	<p>каждой операции. Экспериментальная работа была выполнена в соответствии с методическими указаниями, с высоким уровнем самостоятельности.</p>
	<p>Работа засчитывается с оценкой 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.</p>
	<p>Работа засчитывается с оценкой 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.</p>
<p><b>«не зачтено»</b></p>	<p>Работа не засчитывается студенту в случае, если он не получил допуск для выполнения работы; в ходе проведения экспериментальной работы были существенно нарушены методические указания.</p>