



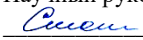
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДВФУ)

ПЕРЕДОВАЯ ИНЖЕНЕРНАЯ ШКОЛА


ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИЙ, БИОИНЖЕНЕРИИ И ПИЩЕВЫХ СИСТЕМ

СОГЛАСОВАНО

Научный руководитель ОП

 Стоник В. А.
(подпись) (ФИО)

Руководитель ОП

 Чикалов И. В.
(подпись) (ФИО)

УТВЕРЖДАЮ

Декан Факультета промышленных биотехнологий и
биоинженерии

 Цыганков В. Ю.
(подпись) (И.О. Фамилия)
« 27 » 09 2022 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Методы оптимизации структуры лидирующих соединений: ADME и QSAR

Направление подготовки 19.04.01 Биотехнология

магистерская программа «Биотехнология в разработке и производстве природных
биопрепаратов и продуктов на их основе»

Форма подготовки очная

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10.08.2021 г. №737.

Рабочая программа обсуждена на заседании Факультета промышленных биотехнологий и биоинженерии, протокол № 27 от 09 2022 г.

Декан Факультета промышленных биотехнологий и биоинженерии: д-р. биол. наук, доцент Цыганков В.Ю.
Составитель: к.х.н. Жидков М.Е.

Владивосток

2022

Оборотная сторона титульного листа РПД

I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Директор департамента _____

(подпись)

(И.О. Фамилия)

II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Директор департамента _____

(подпись)

(И.О. Фамилия)

III. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Директор департамента _____

(подпись)

(И.О. Фамилия)

IV. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Директор департамента _____

(подпись)

(И.О. Фамилия)

Аннотация дисциплины

Методы оптимизации структуры лидирующих соединений: ADME и QSAR

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачётных единицы / 108 академических часа. Является дисциплиной, формируемой участниками образовательных отношений, изучается на 1 курсе и завершается экзаменом. Учебным планом предусмотрено проведение лекционных занятий в объеме 32 часов, практических работ в объеме 34 часов, также выделены часы на самостоятельную работу студента - 42 часа (в том числе 27 часов на подготовку к экзамену).

Язык реализации: русский

Цели и задачи освоения дисциплины:

Цель изучения данной дисциплины заключается в формировании у обучающихся профессиональных компетенций, необходимых для проведения исследований в области создания новых лекарственных препаратов.

Задачи:

- Изучить математический аппарат QSAR, позволяющий установление функциональной зависимости структура - биологическая активность в ряду исследуемых веществ для создания наиболее активных соединений.
- Рассмотреть способы доставки лекарственных препаратов, особенности их распределения, метаболизма и последующего выведения, а также методы направленной модификации данных свойств исследуемых соединений.

Для успешного изучения дисциплины «Методы оптимизации структуры лидирующих соединений: ADME и QSAR» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

- ОПК-4 готовностью использовать методы математического моделирования материалов и технологических процессов, готовностью к теоретическому анализу и экспериментальной проверке теоретических гипотез.
- ОПК -5 способность использования современных информационных технологий для сбора, обработки и распространения научной информации в области биотехнологии и смежных отраслей, способностью использовать базы данных, программные продукты и ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее сеть «Интернет») для решения задач.

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

Наименование категории (группы) компетенций	Код и наименование компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
Научно-исследовательский	ПК-3 Способен осуществлять разработку новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов и проводить их доклинические испытания.	ПК-3.1 Разрабатывает концепцию проекта в рамках обозначенной проблемы: формулирует цель, задачи, обосновывает актуальность, значимость, ожидаемые результаты и возможные сферы их применения;	Знает методы осуществления разработки новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов
			Умеет осуществлять разработку новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов
			Владеет способностью разрабатывать новые биотехнологические медико-фармацевтические препараты
		ПК-3.2 Проводит доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических	Знает методы проведения доклинических исследований новых биотехнологических

		препаратов.	<p>медико-фармацевтических препаратов</p> <p>Умеет проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p> <p>Владеет способностью проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>
Производственно-технологический	ПК-7 Способен обеспечить функционирование системы управления качеством биотехнологических продуктов	ПК-7.1 Осуществляет руководство проведением испытаний биотехнологической продукции	Знает методы осуществления руководства проведением испытаний биотехнологической продукции
			Умеет руководить проведением испытаний биотехнологической продукции
			Владеет способностью руководить проведением испытаний биотехнологической продукции

I. Цели и задачи освоения дисциплины:

Цель изучения данной дисциплины заключается в формировании у обучающихся профессиональных компетенций, необходимых для проведения исследований в области создания новых лекарственных препаратов.

Задачи:

- Изучить математический аппарат QSAR, позволяющий установление функциональной зависимости структура - биологическая активность в ряду исследуемых веществ для создания наиболее активных соединений.
- Рассмотреть способы доставки лекарственных препаратов, особенности их распределения, метаболизма и последующего выведения, а также методы направленной модификации данных свойств исследуемых соединений.

Для успешного изучения дисциплины «Методы оптимизации структуры лидирующих соединений: ADME и QSAR» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

- ОПК-4 готовностью использовать методы математического моделирования материалов и технологических процессов, готовностью к теоретическому анализу и экспериментальной проверке теоретических гипотез.
- ОПК -5 способность использования современных информационных технологий для сбора, обработки и распространения научной информации в области биотехнологии и смежных отраслей, способностью использовать базы данных, программные продукты и ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее сеть «Интернет») для решения задач.

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

Наименование категории (группы) компетенций	Код и наименование компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
Научно-исследовательский	ПК-3 Способен осуществлять разработку новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов и проводить их доклинические испытания.	<p>ПК-3.1 Разрабатывает концепцию проекта в рамках обозначенной проблемы: формулирует цель, задачи, обосновывает актуальность, значимость, ожидаемые результаты и возможные сферы их применения;</p>	<p>Знает методы осуществления разработки новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>
		<p>Умеет осуществлять разработку новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>	
		<p>Владеет способностью разрабатывать новые биотехнологические медико-фармацевтические препараты</p>	
		<p>ПК-3.2 Проводит доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов.</p>	<p>Знает методы проведения доклинических исследований новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>
<p>Умеет проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>			
<p>Владеет способностью проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов</p>			

Производственно-технологический	ПК-7 Способен обеспечить функционирование системы управления качеством биотехнологических продуктов	ПК-7.1 Осуществляет руководство проведением испытаний биотехнологической продукции	Знает методы осуществления руководства проведением испытаний биотехнологической продукции
			Умеет руководить проведением испытаний биотехнологической продукции
			Владеет способностью руководить проведением испытаний биотехнологической продукции

II. Трудоёмкость дисциплины и видов учебных занятий по дисциплине

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 3 зачётные единицы 108 академических часа).

Структура дисциплины:

Форма обучения – очная

№	Наименование раздела дисциплины	Семестр	Количество часов по видам учебных занятий и работы обучающегося					Контроль	Формы промежуточной аттестации
			Лек	Лаб	Пр	ОК	СР		
1	Раздел I. Математический аппарат установления зависимости структура-биологическая активность	1	4		4				УО-1; УО-3;
2	Раздел II Основные понятия фармакокинетики		18		20	-	15	27	
3	Раздел III. Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего соединени		10		10				
Итого:			32		34	-	15	27	

III. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

Раздел I. Математический аппарат установления зависимости структура-биологическая активность (7 час.)

Тема 1. Классический QSAR. (1 час.)

Основные этапы становления и развития. Понятие о константах заместителей, индикаторные переменные и метод Фри-Вильсона. Метод Ганча.

Тема 2. Дескрипторы молекулярной структуры (2 час.)

Понятие о молекулярном графе, топологических индексах, индексах, основанные на физико-химических и квантово-химических характеристиках. Подструктурные методы в QSAR. 3D QSAR (метод CoMFA): возможности и ограничения.

Тема 3. Статистические методы, применяемые в QSAR (2 час.)

Коэффициент корреляции R , стандартное отклонение s , разбиение выборки на обучающую и контрольную, множественная линейная регрессия и метод главных компонент (PLS).

Тема 4. Нейронные сети и их применение для нужд QSAR (2 ч.)

Общие принципы функционирования нейрона и их математическое моделирование. Понятие о персептронах. Теорема Розенблата и ограничения Минкина. Программирование персептронов и их применение для нужд QSAR.

Раздел II Основные понятия фармакокинетики (6 часов)

Тема 1. Фармакокинетика (2 часа).

Основные фармакокинетические характеристики, способы введения лекарственных препаратов, понятие о фармакокинетической модели.

Тема 2. Основные метаболические реакции (4 час).

Основные метаболические реакции, две стадии системного метаболизма: активация и конъюгация.

Раздел III. Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего соединения (3 час)

Тема 1. Биоизостерическая замена (1 час)

Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего

соединения: концепция биоизостерической замены.

Тема 2. Модификация углеродного скелета, винилоги, бензилоги (1 час).

Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего соединения: модификация углеродного скелета, винилоги, бензилоги.

Тема 3. Пролекарства. «Двойные» и «мягкие» лекарства (1 час).

Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего соединения: концепция пролекарства, «мягкие» и «двойные» лекарства».

IV. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА **Практические занятия (34 час.)**

Практическое занятие № 1-6. Построение функциональных зависимостей структура-биологическая активность. Выявление фармакофора (10 час.)

Практическое занятие № 7-12. Прогноз основных направлений системного метаболизма отдельных лекарственных препаратов (12 час.)

Практическое занятие № 13-18. Оценка возможных направлений Оптимизация фармакокинетического профиля избранного соединения-лидера (12 час.)

V. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Код индикатора достижения компетенции	Результаты обучения	Оценочные средства – наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел I. Математический аппарат установления зависимости структура-биологическая активность	ПК-3.1 Разрабатывает концепцию проекта в рамках обозначенной проблемы: формулирует цель, задачи, обосновывает актуальность, значимость, ожидаемые результаты и возможные сферы	Знает методы осуществления разработки новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов Умеет осуществлять разработку новых биотехнологических медико-	ПР-2	

		их применения	фармацевтических препаратов		
			Владеет способностью разрабатывать новые биотехнологические медико-фармацевтические препараты		
2	Раздел II. Основные понятия фармакокинетики	ПК-3.2 Проводит доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов.	Знает методы проведения доклинических исследований новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов	ПР-1 (ПР-2)	
			Умеет проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов		
			Владеет способностью проводить доклинические исследования новых биотехнологических медико-фармацевтических препаратов		
3	Раздел III. Оптимизация фармакокинетического профиля лидирующего соединения	ПК-7.1 Осуществляет руководство проведением испытаний биотехнологической продукции	Знает методы осуществления руководства проведением испытаний биотехнологической продукции	ПР-1 (ПР-2)	
			Умеет руководить проведением испытаний биотехнологической продукции		
			Владеет способностью руководить проведением испытаний		

			биотехнологиче ской продукции		
	Экзамен				УО-1

VI. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Самостоятельная работа определяется как индивидуальная или коллективная учебная деятельность, осуществляемая без непосредственного руководства педагога, но по его заданиям и под его контролем. Самостоятельная работа – это познавательная учебная деятельность, когда последовательность мышления студента, его умственных и практических операций и действий зависит и определяется самим студентом.

Самостоятельная работа студентов способствует развитию самостоятельности, ответственности и организованности, творческого подхода к решению проблем учебного и профессионального уровня, что в итоге приводит к развитию навыка самостоятельного планирования и реализации деятельности.

Целью самостоятельной работы студентов является овладение необходимыми компетенциями по своему направлению подготовки, опытом творческой и исследовательской деятельности.

Формы самостоятельной работы студентов:

- работа с основной и дополнительной литературой, Интернет ресурсами;
- самостоятельное ознакомление с лекционным материалом, представленным на электронных носителях, в библиотеке образовательного учреждения;
- подготовка реферативных обзоров источников периодической печати, опорных конспектов, заранее определенных преподавателем;
- поиск информации по теме, с последующим ее представлением в аудитории в форме доклада, презентаций;
- подготовка к выполнению аудиторных контрольных работ;
- выполнение домашних контрольных работ;

- выполнение тестовых заданий, решение задач;
- составление кроссвордов, схем;
- подготовка сообщений к выступлению на семинаре, конференции;
- заполнение рабочей тетради;
- написание эссе, курсовой работы;
- подготовка к деловым и ролевым играм;
- составление резюме;
- подготовка к зачетам и экзаменам;
- другие виды деятельности, организуемые и осуществляемые образовательным учреждением и органами студенческого самоуправления.

VII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

(электронные и печатные издания)

1. The Practice of Medicinal Chemistry (Fourth Edition) / C. G. Wermuth, et al. – Amsterdam : Elsevier, 2015.- 880 p.
<https://www.sciencedirect.com/book/9780124172050/the-practice-of-medicinal-chemistry>
2. Physiologically-Based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling and Simulations: Principles, Methods, and Applications in the Pharmaceutical Industry, 2nd Edition / Sh. A. Peters – New York : John Wiley & Sons, 2021.- 592 p.
<https://www.wiley.com/en-gb/Physiologically+Based+Pharmacokinetic+%28PBPK%29+Modeling+and+Simulations%3A+Principles%2C+Methods%2C+and+Applications+in+the+Pharmaceutical+Industry%2C+2nd+Edition-p-9781119497684>
3. Statistical Modelling of Molecular Descriptors in QSAR/QSPR / M. Dehmer, K. Varmuza, D. Bonchev, F. Emmert-Streib – New York : John

Дополнительная литература

(печатные и электронные издания)

1. Computational Pharmaceutics: Application of Molecular Modeling in Drug Delivery / D. Ouyang, et al. – New York : John Wiley & Sons, 2015.- 340 p. <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-1118573994,subjectCd-CHD0.html>
2. Molecular Diversity and Combinatorial Chemistry Principles and Applications / M. Pirrung – Amsterdam : Elsevier, 2004.- 188 p. <http://store.elsevier.com/product.jsp?isbn=9780080444932>
3. Neural Computing: Theory and Practice / Ph. D. Wasserman – New York : Van Nostrand Reinhold Company, 1989.- 230 p. <http://pdf-esmanual.com/48746.html>

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 используется специальное программное обеспечение Vega ZZ, Autodock Vina, Autodock 4 и MGL Tools актуальных версий.

VIII. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Успешное освоение дисциплины предполагает активную работу студентов на всех занятиях аудиторной формы: лекциях и практиках, выполнении аттестационных мероприятий. В процессе изучения дисциплины студенту необходимо ориентироваться на проработку лекционного материала, подготовку к практическим занятиям, (собеседование, презентация), выполнение и защиту практического задания (коллоквиум).

Освоение дисциплины «Основные классы природных соединений» предполагает рейтинговую систему оценки знаний студентов и предусматривает со стороны преподавателя текущий контроль за посещением студентами лекций, подготовкой и выполнением всех практических заданий, выполнением всех видов самостоятельной работы.

Промежуточной аттестацией по дисциплине «Основные классы природных соединений» является экзамен.

Студент считается аттестованным по дисциплине при условии выполнения всех видов текущего контроля и самостоятельной работы, предусмотренных учебной программой.

Шкала оценивания сформированности образовательных результатов по дисциплине представлена в фонде оценочных средств (ФОС).

IX. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Сведения о материально-техническом обеспечении ОПОП, включая информацию о наличии оборудованных учебных кабинетов, объектов для проведения практических занятий и самостоятельной работы обучающихся

с перечнем основного оборудования, объектов физической культуры и спорта, программного обеспечения представлены в виде таблицы в Справке об МТО.