

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Институт фундаментальной и прикладной химии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии



О.А. Маракаев
«19» мая 2023 г.

Рабочая программа
«Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ»

Направление подготовки
04.03.01 Химия

Направленность (профиль)
«Медицинская и фармацевтическая химия»

Форма обучения
очная

Программа одобрена
на заседании института
протокол № 7 от «17» апреля 2023 года

Программа одобрена
НМК факультета биологии и экологии
протокол № 8 от «28» апреля 2023 года

Ярославль

1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у студентов фундаментальных знаний в области взаимосвязи структуры химических веществ и их биологической активностью, умений и навыков экспериментальной работы по определению параметров структуры веществ и моделированию их взаимодействия с сайтами для связывания.

Курс вырабатывает у студентов современные представления о взаимосвязи строения и биологической активности химических веществ, закономерностях протекания химических и биохимических процессов, научных теориях, химических превращениях веществ в живых организмах.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1, дисциплины по выбору (Б1.В.ДВ.06.01).

Для освоения данной дисциплины студенты должны иметь представление об основных классах лекарственных средств, владеть математическим аппаратом, уметь находить корреляционные зависимости, применять приемы сравнения, анализа и синтеза, объяснения причинно-следственных связей, обобщения, иметь представление об основных классах химических соединений и их свойствах.

Полученные в курсе «Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ» знания необходимы для изучения специальных дисциплин, а также для выполнения квалификационных работ.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО, ООП ВО и приобретения следующих знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности:

Формируемая компетенция (код и формулировка)	Индикатор достижения компетенции (код и формулировка)	Перечень планируемых результатов обучения
Профессиональные компетенции		
ПК-1 Способен проводить НИР и НИОКР, выбирать и использовать технические средства и методы испытаний для решения исследовательских задач химической направленности, поставленных специалистом более высокой квалификации.	ПК-1.1 Планирует отдельные стадии исследования при наличии общего плана НИР.	Знать: – общую организацию исследований при оценке связи структуры и действия биологически активных соединений. Уметь: – прогнозировать, строить математические модели структура – фармацевтические свойства. Владеть навыками: – прогнозирования, и определения биологической активности химических веществ.
	ПК-1.2 Готовит элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИР.	Уметь: – готовить и актуализировать лабораторную документацию в рамках оценки биоактивности лекарственных средств. Владеть навыками: – ведения исследовательской документации.

	<p>ПК-1.3 Выбирает технические средства реализации и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения поставленных задач.</p>	<p>Уметь: – подбирать методы прогнозирования, анализа свойств биологически активных соединений в сопоставлении с их строением. Владеть навыками: – проведения компьютерных, аналитических экспериментов и интерпретации их результатов.</p>
	<p>ПК-1.4 Готовит объекты исследования.</p>	<p>Уметь: – прогнозировать и анализировать свойства химических соединений в сопоставлении с их строением; – оценивать возможность проявления соединениями тех или иных видов биологической активности. Владеть навыками: – определения основных параметров химических веществ; – проведения компьютерных экспериментов и интерпретации их результатов.</p>
<p>ПК-2 Способен осуществлять разработку методов получения и контроля соединений с целевыми характеристиками под руководством специалиста более высокой квалификации.</p>	<p>ПК-2.1 Способен проектировать направленный синтез органических соединений с заданным набором свойств в рамках поставленной задачи.</p>	<p>Знать: – основные мишени для лекарственных и биологически активных соединений. Уметь: – предлагать элементы целевых структур. Владеть навыками: – определения основных параметров биологически активных соединений.</p>
	<p>ПК-2.5 Способен оценивать прогнозировать целевые свойства на основе фундаментальных основ их формирования.</p>	<p>Знать: – взаимосвязь между строением химических соединений и их свойствами. Уметь: – прогнозировать и анализировать свойства химических соединений в сопоставлении с их строением; – классифицировать химические вещества и типы взаимодействий; – оценивать возможность проявления соединениями тех или иных видов биологической активности; – строить математические модели взаимодействия соединений с биомишенями. Владеть навыками: – оценки свойств биологически активных соединений.</p>

4. Объем, структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетные единицы, 144 акад.ч.

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Формы текущего контроля успеваемости Форма промежуточной аттестации (по семестрам) Формы ЭО и ДОТ (при наличии)
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Введение. Классификация лекарственных препаратов.	8	10		10	3		12	Практическое задание. Отчет о лабораторной работе
2	Биологические мишени действия ФАВ.	8	9		10	2		12	Практическое задание. Отчет о лабораторной работе
3	Механизмы действия химических веществ на биологические объекты.	8	9		9	2		10	Практическое задание. Отчет о лабораторной работе
4	Количественные соотношения строение – биологическая активность.	8	11		10	2		11	Практическое задание. Отчет о лабораторной работе
							0,3	11,7	Зачет
	ИТОГО		39		39	9	0,3	56,7	

4.1 Информация о реализации дисциплины в форме практической подготовки

Информация о разделах дисциплины и видах учебных занятий, реализуемых в форме практической подготовки

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Место проведения занятий в форме практической подготовки
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Введение. Классификация лекарственных препаратов.	8			10				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
2	Биологические мишени действия ФАВ.	8			10				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
3	Механизмы действия химических веществ на биологические объекты.	8			9				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
4	Количественные соотношения строение – биологическая активность.	8			10				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
	ИТОГО				39				

Содержание разделов дисциплины

1. Введение. Классификация лекарственных препаратов.
 - 1.1. Введение. Классификация лекарственных препаратов.
 - 1.2. Основные принципы классификации биологически активных веществ. Понятия: *me-too drug, through - put screening, hit compound*.
 - 1.3. Структурные особенности мутагенов и других групп биологически активных веществ.
2. Биологические мишени действия ФАВ.
 - 2.1. Биологические молекулы в организме. Причины заболеваний.
 - 2.2. Биологические мишени действия ФАВ (липиды, белки, нуклеиновые кислоты) и принципы создания структур их лигандов.
 - 2.3. Структуры и мишени действия сульфамидов, фторхинолонов, нитрофуранов, пенициллинов; модификации с целью оптимизации их физиологической активности.
 - 2.4. Биологические мишени и принципы создания противораковых препаратов.
3. Механизмы действия химических веществ на биологические объекты
 - 3.1. Что происходит с веществом при попадании в организм. Механизмы действия.
 - 3.2. Понятие фармакофора. Необратимое ингибирование, структурные особенности ингибиторов (на примере ОВ нервно-паралитического действия и др.).
 - 3.3. Агонисты и антагонисты.
 - 3.4. Гормональные рецепторы, общий механизм гормональной регуляции.
4. Количественные соотношения строение – биологическая активность.

- 4.1. Понятие и определение величин EC_{50} , IC_{50} , ED_{50} , LD_{50}
- 4.2. Уравнение Скетчарда. Графическое определение сродства лиганда к рецептору
- 4.3. Тестирование *in vivo*: трансгенные животные; поведенческие модели (примеры).
- 4.4. Количественные соотношения строение – биологическая активность. Методология QSAR.
- 4.5. Предсказание биологической активности. Программа PASS.

5. Образовательные технологии, в том числе технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

В процессе обучения используются следующие образовательные технологии:

Вводная лекция – дает первое целостное представление о дисциплине и ориентирует студента в системе изучения данной дисциплины. Студенты знакомятся с назначением и задачами курса, его ролью и местом в системе учебных дисциплин и в системе подготовки в целом. Дается краткий обзор курса, история развития науки и практики, достижения в этой сфере, имена известных ученых, излагаются перспективные направления исследований. На этой лекции высказываются методические и организационные особенности работы в рамках данной дисциплины, а также дается анализ рекомендуемой учебно-методической литературы.

Академическая лекция (или лекция общего курса) – последовательное изложение материала, осуществляемое преимущественно в виде монолога преподавателя. Требования к академической лекции: современный научный уровень и насыщенная информативность, убедительная аргументация, доступная и понятная речь, четкая структура и логика, наличие ярких примеров, научных доказательств, обоснований, фактов.

Лабораторное занятие – выполнение лабораторной работы обеспечивает закрепление полученных теоретических знаний, обеспечивает освоение навыков самостоятельной лабораторной работы. Формулировка выводов по полученным результатам учит умению анализировать и обобщать полученные экспериментальные данные, развивает логическое мышление.

Консультации – групповые занятия, являющиеся одной из форм контроля самостоятельной работы студентов.

В процессе обучения используются следующие технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии:

Электронный учебный курс «Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ» в LMS Электронный университет Moodle ЯрГУ, в котором:

- представлены задания для самостоятельной работы обучающихся по темам дисциплины;
- представлены тексты лекций по отдельным темам дисциплины;
- представлен список учебной литературы, рекомендуемой для освоения дисциплины;
- посредством форума осуществляется синхронное и (или) асинхронное взаимодействие

6. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения, используемого при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

При осуществлении образовательного процесса используются:

- операционные системы семейства Microsoft Windows;
- программы Microsoft Office;
- программа Adobe Acrobat Reader;
- браузеры Mozilla Firefox, Google Chrome.

7. Перечень современных профессиональных баз данных и информационных справочных систем, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (при необходимости)

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используются:

1. Автоматизированная библиотечно-информационная система «БУКИ-NEXT»
http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php
2. Электронно-библиотечная система «Юрайт» <https://www.urait.ru/>
3. Электронно-библиотечная система «Консультант Студента»
<https://www.studentlibrary.ru/>

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости), рекомендуемых для освоения дисциплины

а) основная литература

1. Шабаров, Ю.С. Органическая химия : учебник для вузов / Ю.С. Шабаров. – 5-е изд., стереотип. – СПб.: Лань, 2011. – 847 с.
http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_card.php?rec_id=1118979&cat_cd=YARSU
2. Биологическая химия: учеб. пособие для вузов. / под ред. Н.И. Ковалевской; УМО по специальностям пед. образования – 3-е изд., испр. – М.: Академия, 2009. – 255 с.
http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_card.php?rec_id=1029290&cat_cd=YARSU
3. Коноплева, Е.В. Фармакология: учебник и практикум для вузов / Е.В. Коноплева. – Москва : Издательство Юрайт, 2018. – 446 с. – (Высшее образование). – ISBN 978-5-534-01500-3. – Текст: электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/413257>

б) дополнительная литература

1. Урванцева Г.А. Методы анализа живых систем: уч. пособие./ Г.А.Урванцева, Е.Л.Грачева.Яросл. гос. ун-т им.П.Г.Демидова. – Ярославль, ЯрГУ, 2013. – 103 с.
<http://www.lib.uniyar.ac.ru/edocs/iuni/20130309.pdf>
2. Раменская, Г.В. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. – 3-е изд. (эл). – Москва : Лаборатория знаний, 2019. – 470 с. – ISBN 978-5-00101-647-2. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785001016472.html>

9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине включает в свой состав специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения лабораторных работ;
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций;
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

Специальные помещения укомплектованы средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.


Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

Число посадочных мест в лекционной аудитории больше либо равно списочному составу потока, а в аудитории для практических занятий (семинаров), лабораторных – списочному составу группы обучающихся.

В ходе образовательного процесса будут использовано следующее оборудование: магнитные мешалки ПЭ-6100, перемешивающие устройства ПЭ8310, встряхиватель ПЭ-6300, реактор В205-503, ротационный испаритель RV 06-ML 1-В, измерительная система L-микро РСМ, вытяжные шкафы-6 шт., холодильник STINOL, сушильный шкаф для посуды HS 32А, иономер И-500, сушильный шкаф для веществ SPT-200, шкафы вытяжные, прибор для определения температуры плавления PG HS 30А/С, ультратермостат УТУ-2/77; набор химической посуды, набор химических реактивов.

Автор:

Профессор института
фундаментальной и прикладной химии, д.х.н.


_____ В.Ю. Орлов

Приложение №1 к рабочей программе дисциплины
«Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ»

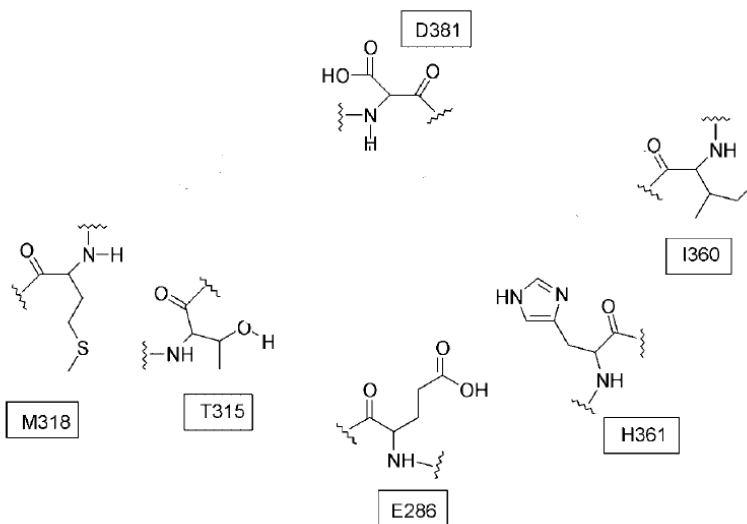
Фонд оценочных средств
для проведения текущего контроля успеваемости
и промежуточной аттестации студентов
по дисциплине

1. Типовые контрольные задания и иные материалы,
используемые в процессе текущего контроля успеваемости

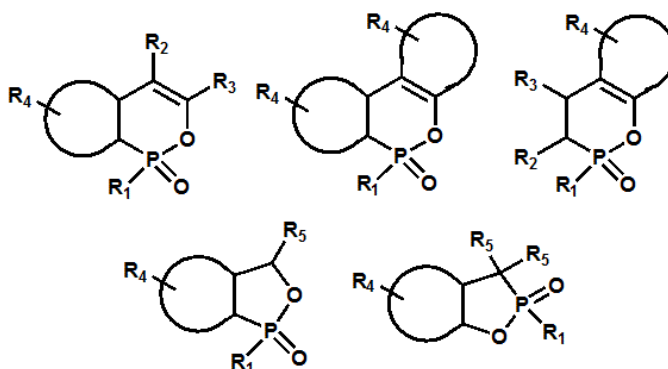
Практическое задание

Примерные вопросы:

1. Сконструируйте низкомолекулярный лиганд для эффективного связывания со следующим сайтом:



2. Осуществите дизайн физиологически активных веществ (составить библиотеку соединений, отвечающих следующим требованиям)



Где:

Заместители R	R1=alkyl, OH, O-Alkyl or H R2=Aryl, hetaryl, H or alkyl R3 = Aryl, hetaryl, H or alkyl R4 = Any substituent, including H R5 = Alkyl, Aryl
---------------	---

	Number of rings < or equal to 4
Молекулярный вес	250 - 450
LogP	-1 to 4.5

Критерии оценивания результатов текущего контроля успеваемости

Форма текущего контроля успеваемости	Правила выставления оценки
Практическое задание	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Отлично</i> выставляется, если обучающийся выполнил работу (общий процент выполнения заданий не менее 90%), демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме работы, даёт правильный алгоритм решения. - <i>Хорошо</i> выставляется, если обучающийся выполнил работу с небольшими недочетами (общий процент выполнения заданий не менее 70%), демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме работы, допуская незначительные неточности при их применении и выборе алгоритма решения. - <i>Удовлетворительно</i> выставляется, если обучающийся в целом выполнил работу (общий процент выполнения заданий не менее 50%), допуская существенные недочеты, в том числе при выборе алгоритма решения. - <i>Неудовлетворительно</i> выставляется, если обучающийся не справился с выполнением задания (общий процент выполнения заданий менее 50%), не смог выбрать алгоритм его решения, продемонстрировав существенные пробелы в знаниях основного учебного материала.
Лабораторная работа	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Отлично</i> выставляется, если обучающийся имеет глубокие знания учебного материала по теме лабораторной работы, показывает усвоение взаимосвязи основных понятий используемых в работе, смог ответить на все уточняющие и дополнительные вопросы, демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме лабораторной работы, определяет взаимосвязи между показателями задачи, даёт правильный алгоритм решения, определяет междисциплинарные связи по условию задания. - <i>Хорошо</i> выставляется, если обучающийся показал знание учебного материала, усвоил основную литературу, смог ответить почти полно на все заданные дополнительные и уточняющие вопросы. Обучающийся демонстрирует знания теоретического и практического материала по теме лабораторной работы, допуская незначительные неточности при решении задач, имея неполное понимание междисциплинарных связей при правильном выборе алгоритма решения задания. - <i>Удовлетворительно</i> выставляется, если обучающийся в целом освоил материал лабораторной работы, ответил не на все уточняющие и дополнительные вопросы, обучающийся затрудняется с правильной оценкой предложенной задачи, даёт неполный ответ, требующий наводящих вопросов преподавателя, выбор алгоритма решения задачи возможен при наводящих вопросах преподавателя. - <i>Неудовлетворительно</i> выставляется обучающемуся, если он имеет существенные пробелы в знаниях основного учебного материала лабораторной работы, который полностью не раскрыл

Фонды оценочных средств по дисциплине предусматривают проверку индикаторов достижения компетенций.

2. Список вопросов и (или) заданий для проведения промежуточной аттестации

Список вопросов к зачету

1. Классификация лекарственных препаратов.
2. Биологическая активность. Спектр биологической активности. Взаимосвязь строения и биологической активности химических соединений.
3. Понятия: *me - too drug*, *through - put screening*, *hit compound*, *building block*, изоостеры, биоизоостеры.
4. Дизайн физиологически активных веществ. Структурные особенности мутагенов.
5. Структурно-информационный анализ химических соединений.
6. Рациональный драг-дизайн.
7. Основные принципы действия лекарственных средств.
8. Биологические молекулы в организме. Их функции.
9. Причины заболеваний. Биологические мишени действия БАВ (липиды, белки, нуклеиновые кислоты) и принципы создания структур их лигандов.
10. Белок – информационная молекула.
11. Антитела и антигены.
12. Структура ДНК, репликация.
13. Структура РНК, транскрипция.
14. Трансляция. Триплетный код.
15. Типы химических связей.
16. Классификация химических соединений с позиций клеточной морфологии.
17. Что происходит с веществом при попадании в организм. Механизмы действия.
18. Понятия фармакофора, *плацебо*. Агонисты и антагонисты.
19. Показатели БА. Понятие и определение величин EC_{50} , IC_{50} , ED_{50} , LD_{50} .
20. Параметры структуры химических соединений.
21. Количественные соотношения строение – биологическая активность. Методология QSAR.
22. PASS. Докинг.

Правила выставления оценки на зачете

Устный ответ на зачете оценивается по 2-х балльной системе.

Отметка **«зачтено»** ставится, если:

- знания отличаются глубиной и содержательностью, дается полный исчерпывающий ответ, как на основные вопросы к зачету, так и на дополнительные;
- студент свободно владеет научной терминологией;
- ответ студента структурирован, содержит анализ существующих теорий, научных школ, направлений и их авторов по вопросу билета;
- логично и доказательно раскрывает проблему, предложенную для решения;
- ответ характеризуется глубиной, полнотой и не содержит фактических ошибок;
- ответ иллюстрируется примерами, в том числе из собственной практики;
- студент демонстрирует умение аргументировано вести диалог и научную дискуссию.

Отметка **«незачтено»** ставится, если:

- обнаружено незнание или непонимание студентом сущностной части дисциплины;
- содержание вопросов билета не раскрыто, допускаются существенные фактические ошибки, которые студент не может исправить самостоятельно;
- на большую часть дополнительных вопросов по содержанию экзамена студент затрудняется дать ответ или не дает верных ответов.

**Приложение №2 к рабочей программе дисциплины
«Современные представления о структуре и действии лекарственных
веществ»**

Методические указания для студентов по освоению дисциплины

Основной формой изложения учебного материала по дисциплине «Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ» являются лекции. По большинству тем предусмотрены лабораторные занятия, на которых происходит закрепление лекционного материала путем применения его к конкретным задачам. На лабораторных занятиях предусмотрена отработка навыков построения моделей взаимодействия химических веществ с биомолекулами, определения параметров химических соединений и интерпретации полученных результатов.

Для успешного освоения дисциплины очень важно построение достаточно большого количества корреляционных зависимостей, как в аудитории, так и самостоятельно в качестве домашних заданий. Примеры решения подобных задач разбираются на лекциях и лабораторных занятиях, при необходимости по наиболее трудным темам проводятся дополнительные консультации. Основная цель подобных заданий – помочь усвоить фундаментальные понятия и основы количественной взаимосвязи между химическим строением и биологической активностью химических соединений. Для решения всех предлагаемых заданий необходимо знать и понимать лекционный материал. Поэтому в процессе изучения дисциплины рекомендуется регулярное повторение пройденного лекционного материала. Материал, законспектированный на лекциях, необходимо дома еще раз прорабатывать и при необходимости дополнять информацией, полученной на консультациях, лабораторных занятиях или из учебной литературы.

Большое внимание должно быть уделено выполнению домашней работы. В качестве заданий для самостоятельной работы дома студентам предлагаются задания, аналогичные разобранным на лекциях и лабораторных занятиях или немного более сложные, которые являются результатом объединения нескольких базовых задач.

Для проверки и контроля усвоения теоретического материала, приобретенных практических навыков работы в лаборатории, в течение обучения проводятся мероприятия текущей аттестации в виде опросов и отчетов о лабораторных работах. Также проводятся консультации (при необходимости) по разбору заданий для самостоятельной работы, которые вызвали затруднения.

В конце изучения дисциплины студенты сдают зачет. Зачет по итогам семестра выставляется по результатам текущей успеваемости и краткого собеседования.

Освоить вопросы, излагаемые в процессе изучения дисциплины «Современные представления о структуре и действии лекарственных веществ», самостоятельно студенту крайне сложно. Это связано со сложностью изучаемого материала и большим объемом курса. Поэтому посещение всех аудиторных занятий является совершенно необходимым. Без упорных и регулярных занятий в течение семестра сдать зачет по итогам изучения дисциплины студенту практически невозможно.

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов по дисциплине

Для самостоятельной работы студентов рекомендуется использовать литературу, указанную в разделе 8 данной программы.

Также для подбора учебной литературы рекомендуется использовать ряд интернет-ресурсов:

1. http://www.lib.uniya.ac.ru/opac/bk_cat_find.php Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ: более 3000 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете.
2. <https://urait.ru/> Электронно-библиотечная система «Юрайт»: мультидисциплинарный ресурс (учебная, научная и художественная литература, периодика)
3. <http://window.edu.ru/catalog> Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам": свободный доступ к интегральному каталогу образовательных интернет-ресурсов и к электронной библиотеке учебно-методических материалов для общего и профессионального образования.