

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО
Директор центра

А.С. Микуленков

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Введение в фармакологию и разработку лекарств
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Цифровая трансформация в управлении здравоохранением центр науки и технологий искусственного интеллекта кафедра инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

- 1 (осенний) - Дифференцированный зачет
- 2 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 90 всего, в том числе:

- лекции: 90 час.
- семинары: 0 час.
- лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 105 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 225, всего зач. ед.: 5

Программу составил: А.В. Мелерзанов, канд. мед. наук

Программа обсуждена на заседании кафедры инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии 04.06.2021

Аннотация

Целью данной дисциплины является освоение студентами основных понятий, современных знаний и принципов, а также методов исследований в области медицинской химии в контексте решения задач, стоящих перед разработчиками лекарственных средств. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные понятия и принципы медицинской химии, современные представления о физиологически активных соединениях, механизмах их действия, аспектах эффективности и безопасности, современные проблемы медицинской химии в контексте разработки лекарств, в том числе в условиях перехода на модель персонализированной медицины, принципы проведения доклинических исследований; место и роль медицинской химии в этих исследованиях.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

Освоение студентами основных понятий, современных знаний и принципов, а также методов исследований в области медицинской химии в контексте решения задач, стоящих перед разработчиками лекарственных средств.

Задачи дисциплины

- освоение студентами базовых знаний (понятий, концепций, методов) в медицинской химии;
- приобретение теоретических знаний и практических умений и навыков, позволяющих осваивать современные методы в медицинской химии;
- оказание консультаций и помощи студентам в освоении современных подходов в области медицинской химии и разработки лекарств.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-2 Способен управлять проектом на всех этапах его реализации	УК-2.1 Формулирует в рамках обозначенной проблемы, цель, задачи, актуальность, значимость (научную, практическую, методическую и иную в зависимости от типа проекта), ожидаемые результаты и возможные сферы их применения
	УК-2.2 Способен прогнозировать результат деятельности и планировать последовательность шагов для достижения данного результата. Формирует план-график реализации проекта в целом и план контроля его выполнения
	УК-2.3 Способен организовать и координировать работу участников проекта, обеспечивать работу команды необходимыми ресурсами
	УК-2.4 Представляет публично результаты проекта (или отдельных его этапов) в форме отчетов, статей, выступлений на научно-практических конференциях, семинарах и т.п.
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности

ПК-6 Способность разрабатывать и реализовывать инновационные технологические проекты, нацеленные на создание и освоение новой наукоемкой продукции	ПК-6.1 Владеет методами информационно-аналитической работы и применяет их для выявления новых потребностей с целью определения наукоемких продуктов, обеспечивающих удовлетворение этих потребностей
	ПК-6.2 Умеет управлять требованиями к новым продуктам
	ПК-6.3 Умеет разрабатывать технологические проекты, нацеленные на реализацию новых наукоемких продуктов, владеет методами планирования проектов
	ПК-6.4 Знает теорию и владеет методологией запуска и управления технологическими проектами
	ПК-6.5 Знает принципы технико-экономического обоснования инновационных проектов

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- ☐ фундаментальные понятия и принципы медицинской химии;
- ☐ современные представления о физиологически активных соединениях, механизмах их действия, аспектах эффективности и безопасности;
- ☐ современные проблемы медицинской химии в контексте разработки лекарств, в том числе в условиях перехода на модель персонализированной медицины;
- ☐ принципы проведения доклинических исследований; место и роль медицинской химии в этих исследованиях.

уметь:

- ☐ использовать современный инструментарий медицинской химии для конструирования молекул, обладающих направленным мишень-специфическим действием;
- ☐ использовать публично доступные и коммерческие специализированные базы данных химико-биологической и библиографической информации в качестве основы для разработки мишень-специфичных библиотек соединений;
- ☐ использовать специальные методы конструирования структур, такие как биоизостерный подход, фармакофорный дизайн, методы молекулярного подобию и другие для создания новых соединений, обладающих свойствами исходных молекул-прототипов;
- ☐ использовать прочие подходы и методы, изучаемые в рамках дисциплины, для разработки новых лекарственных средств.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации и решения задач (в том числе, сложных);
- ☐ навыками самостоятельной работы и освоения новых знаний, умений и навыков;
- ☐ культурой работы в команде и умением выстраивать систему взаимодействия со специалистами в смежных областях;
- ☐ терминологией дисциплины в достаточном объеме.

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Введение в медицинскую химию	15			18
2	Биологические мишени для действия лекарств	15			19

3	Виртуальный скрининг в медицинско-химической разработке лекарств	15			19
4	Методы дизайна химических структур и библиотек соединений	15			19
5	Медицинско-химический дизайн, направленный на оптимизацию фармакологических параметров	10			10
6	Разработка лекарственных средств на основе природных молекул	10			10
7	Разработка лекарственных средств в актуальных фармакологических областях	10			10
Итого часов		90			105
Подготовка к экзамену		30 час.			
Общая трудоёмкость		225 час., 5 зач.ед.			

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 1 (Осенний)

1. Введение в медицинскую химию

История возникновения. Российская и казанская школы медицинской химии. Предмет дисциплины. Ключевые задачи медицинской химии. Понятие о лекарственном соединении. Связь медицинской химии с современными технологиями разработки лекарств. Задачи медицинской химии на различных стадиях исследовательского доклинического этапа разработки лекарственных средств. Философия дисциплины.

2. Биологические мишени для действия лекарств

Липидные мембраны. Нуклеиновые кислоты. Белки. Белковые биологические мишени. Ферменты. Типы ингибирования. Принципы создания лекарств, ингибиторов ферментов. Рецепторы. Структура и функции рецепторов. Нейротрансмиттеры. Типы модуляции рецепторов. Агонисты и антагонисты рецепторов. Ионканальные рецепторы. Рецепторы, сопряженные с G-белками. Структура, функции, механизмы функционирования. Липидные мембраны и рецепторы. GPCR как мишень для действия лекарств. Киназные и ядерные рецепторы. Структура, функции, механизмы функционирования. Другие биомишени.

3. Виртуальный скрининг в медицинско-химической разработке лекарств

Понятие виртуального скрининга. Связь с современными технологиями медицинской химии и разработки лекарств. Понятие о QSAR-анализе, фармакофорном моделировании, молекулярном докинге. Методы снижения размерности многомерных пространств свойств молекулярных объектов (методы двумерного проецирования, или мэппинга) для решения ключевых задач исследовательского этапа разработки лекарств.

4. Методы дизайна химических структур и библиотек соединений

Молекулярные скэффолды с точки зрения медицинской химии. Методы "лид-хоппинга", или направленной трансформации структур соединений-лидеров. Биоизостерный подход как концептуальный метод медицинско-химической трансформации структур-прототипов. Методы структурного подобия. Методы генерации структур и библиотек химических соединений. Примеры современных программных систем.

Семестр: 2 (Весенний)

5. Медицинско-химический дизайн, направленный на оптимизацию фармакологических параметров

Фармакокинетика и метаболизм (ADME-свойства) лекарственных веществ. Методы прогнозирования и дизайна. Оптимизация физико-химических и фармакологических свойств лекарств. Пролекарства. Системы доставки, в том числе таргетные. Увеличение растворимости субстанций. Пенетраторы. Токсичность лекарственных веществ. Методы прогнозирования и дизайна. Клинические побочные эффекты лекарств. Базы данных. Методы оценки и прогнозирования.

6. Разработка лекарственных средств на основе природных молекул

Лекарственные препараты на основе природных молекул. Значение для здравоохранения. Методы исследований и анализа. Полусинтетические лекарственные средства на основе природных молекулярных объектов. Лекарственные препараты на основе природных молекул. Актуальные примеры.

7. Разработка лекарственных средств в актуальных фармакологических областях

Разработка противоопухолевых препаратов, антиинфекционных (антибактериальных, противовирусных, противогрибковых), сердечно-сосудистых препаратов, лекарств для лечения заболеваний нервной системы, препаратов в других актуальных фармакологических областях. Основные типы препаратов. Методы дизайна. Актуальные примеры.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляется на базовой кафедре:

1. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. — Харьков.: Фолио, 2005. — 461 с.
2. Граник В.Г. Основы медицинской химии. Москва.: Вузовская книга, 2001. — 384 с.
3. Patrick G.L. Introduction to Medicinal Chemistry. — London, 1995. — 336 p.
4. Wermuth C.G., Aldous D., Raboisson P., Rognan D. (eds.). The practice of medicinal chemistry (4th edition). — Elsevier, 2015.
5. Nogrady T., Weaver D.F. (eds.). Medicinal chemistry: a molecular and biochemical approach (3rd edition). — Oxford University Press, 2005.

Дополнительная литература

Предоставляется на базовой кафедре:

1. Patani G.A., LaVoie E.J. Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design. Chem. Rev. 1996, 96, 3147–3176.
7. Введение в медицинскую химию. Учебное пособие. 2-е издание / К.В. 2. Балакин, Ю.Г. Штырлин. — Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2018. — 142 с.

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

База данных по биомедицинской литературе (Medline, США) - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Научная электронная библиотека ELibrary - <http://elibrary.ru/>

Поисковая библиографическая система ScienceDirect - <http://www.sciencedirect.com/>

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.
Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Цифровая трансформация в управлении здравоохранением центр науки и технологий искусственного интеллекта кафедра инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

- 1 (осенний) - Дифференцированный зачет
- 2 (весенний) - Экзамен

Разработчик: А.В. Мелерзанов, канд. мед. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-2 Способен управлять проектом на всех этапах его реализации	УК-2.1 Формулирует в рамках обозначенной проблемы, цель, задачи, актуальность, значимость (научную, практическую, методическую и иную в зависимости от типа проекта), ожидаемые результаты и возможные сферы их применения
	УК-2.2 Способен прогнозировать результат деятельности и планировать последовательность шагов для достижения данного результата. Формирует план-график реализации проекта в целом и план контроля его выполнения
	УК-2.3 Способен организовать и координировать работу участников проекта, обеспечивать работу команды необходимыми ресурсами
	УК-2.4 Представляет публично результаты проекта (или отдельных его этапов) в форме отчетов, статей, выступлений на научно-практических конференциях, семинарах и т.п.
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ПК-6 Способность разрабатывать и реализовывать инновационные технологические проекты, нацеленные на создание и освоение новой наукоемкой продукции	ПК-6.1 Владеет методами информационно-аналитической работы и применяет их для выявления новых потребностей с целью определения наукоемких продуктов, обеспечивающих удовлетворение этих потребностей
	ПК-6.2 Умеет управлять требованиями к новым продуктам
	ПК-6.3 Умеет разрабатывать технологические проекты, нацеленные на реализацию новых наукоемких продуктов, владеет методами планирования проектов
	ПК-6.4 Знает теорию и владеет методологией запуска и управления технологическими проектами
	ПК-6.5 Знает принципы технико-экономического обоснования инновационных проектов

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Введение в фармакологию и разработку лекарств» обучающийся должен:

знать:

- ☐ фундаментальные понятия и принципы медицинской химии;
- ☐ современные представления о физиологически активных соединениях, механизмах их действия, аспектах эффективности и безопасности;
- ☐ современные проблемы медицинской химии в контексте разработки лекарств, в том числе в условиях перехода на модель персонализированной медицины;
- ☐ принципы проведения доклинических исследований; место и роль медицинской химии в этих исследованиях.

уметь:

- ☐ использовать современный инструментарий медицинской химии для конструирования молекул, обладающих направленным мишень-специфическим действием;
- ☐ использовать публично доступные и коммерческие специализированные базы данных химико-биологической и библиографической информации в качестве основы для разработки мишень-специфичных библиотек соединений;
- ☐ использовать специальные методы конструирования структур, такие как биоизостерный подход, фармакофорный дизайн, методы молекулярного подобия и другие для создания новых соединений, обладающих свойствами исходных молекул-прототипов;
- ☐ использовать прочие подходы и методы, изучаемые в рамках дисциплины, для разработки новых лекарственных средств.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации и решения задач (в том числе, сложных);
- ☐ навыками самостоятельной работы и освоения новых знаний, умений и навыков;
- ☐ культурой работы в команде и умением выстраивать систему взаимодействия со специалистами в смежных областях;
- ☐ терминологией дисциплины в достаточном объеме.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

1. Лекарственные препараты на основе природных молекул. Актуальные примеры.
2. Методы прогнозирования и дизайна. Клинические побочные эффекты лекарств.
3. Базы данных. Методы оценки и прогнозирования.
4. Задачи медицинской химии на различных стадиях исследовательского доклинического этапа разработки лекарственных средств.
5. Структура, функции, механизмы функционирования. Другие биомишени.
6. Связь с современными технологиями медицинской химии и разработки лекарств.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на дифференцированном зачете и экзамене.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

Вопросы для дифференцированного зачета

1. Опишите понятие биомишени для действия лекарства, приведите примеры биомишеней.
2. Опишите принципы дизайна антагонистов ферментов.
3. Опишите нуклеиновые кислоты как биомишени, особенности и ограничения.
4. Опишите структуру и механизм функционирования ион-канальной рецепторной системы.
5. Опишите принципы дизайна лекарств, действующих на ядерные рецепторы.
6. Опишите принципы и ключевые подходы к "лид-хоппингу", или трансформации структур соединений-лидеров.
7. Связь медицинской химии с современными технологиями разработки лекарств.

Вопросы для экзамена

1. Приведите примеры неклассических биоизостерных замен.
2. Опишите основные биомишени антибактериальных лекарственных средств.
3. Опишите основные биомишени для действия противовирусных лекарственных средств.
4. Опишите основные биомишени для действия противовирусных лекарственных средств.
5. Опишите примеры и механизмы действия противоопухолевых лекарств, действующих на ДНК.
6. Опишите принципы дизайна ингибиторы нейраминидазы вирусов, их структурные особенности, механизм действия.
7. Опишите принципы медицинско-химического дизайна, основанные на оптимизации ADME-свойств.

8. Методы генерации структур и библиотек химических соединений. Примеры современных программных систем.

Билет 1.

1. Опишите структуру и механизм функционирования ион-канальной рецепторной системы.
2. Увеличение растворимости субстанций. Пенетраторы. Токсичность лекарственных веществ.

Билет 2.

1. Опишите примеры и механизмы действия противоопухолевых лекарств, действующих на ДНК.
2. Методы генерации структур и библиотек химических соединений. Примеры современных программных систем.

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

При проведении устного дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 60 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном дифференцированном зачете не должен превышать одного астрономического часа. При проведении экзамена обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету не должен превышать одного астрономического часа.