

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна»
(СПбГУПТД)

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор, проректор по
УР

_____ А.Е. Рудин

«04» ____ 04 ____ 2023 года

Рабочая программа дисциплины

Б1.О.29 Медицинская химия

Учебный план: 2024-2025 04.05.01 ИПХЭ Медицинская химия ОО №3-1-155.plx

Кафедра: **44** Теоретической и прикладной химии

Направление подготовки:
(специальность) 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Профиль подготовки: специализация "Медицинская химия"
(специализация)

Уровень образования: специалитет

Форма обучения: очная

План учебного процесса

Семестр (курс для ЗАО)	Контактная работа обучающихся			Сам. работа	Контроль, час.	Трудоё мкость, ЗЕТ	Форма промежуточной аттестации	
	Лекции	Практ. занятия	Лаб. занятия					
7	УП	51	34	68	36	27	6	Экзамен
	РПД	51	34	68	36	27	6	
Итого	УП	51	34	68	36	27	6	
	РПД	51	34	68	36	27	6	

Санкт-Петербург
2023

Рабочая программа дисциплины составлена в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.07.2017 г. № 652

Составитель (и):

доктор химических наук, Профессор _____

Зыкова Ирина Викторовна

Старший преподаватель _____

Абрамова Елена
Сергеевна

От кафедры составителя:

Заведующий кафедрой теоретической и прикладной химии _____

Новоселов Николай
Петрович

От выпускающей кафедры:

Заведующий кафедрой _____

Новоселов Николай
Петрович

Методический отдел:

1 ВВЕДЕНИЕ К РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЕ ДИСЦИПЛИНЫ

1.1 Цель дисциплины: сформировать компетенции обучающихся в области базовых принципов создания структур лекарственных веществ на основе теоретических положений о взаимосвязи химической структуры молекулы лекарственного препарата и его биологической мишени

1.2 Задачи дисциплины:

1. Научить использовать современный инструментарий медицинской химии для конструирования молекул, обладающих направленным мишень-специфическим действием.

2. Научить использовать публично доступные и коммерческие специализированные базы данных химико-биологической и библиографической информации в качестве основы для разработки мишень-специфичных библиотек соединений;

3. Познакомить со специальными методами конструирования структур для создания новых соединений, обладающих свойствами исходных молекул-прототипов;

4. Научить использовать базовые методы биологического скрининга для оценки биологической активности соединений.

1.3 Требования к предварительной подготовке обучающегося:

Предварительная подготовка предполагает создание основы для формирования компетенций, указанных в п. 2, при изучении дисциплин:

Основные аспекты фармакологии

Химические основы биологических процессов

Аналитическая химия

Органическая химия

Методы синтеза и выделения биологически активных веществ

2 КОМПЕТЕНЦИИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

ПК-7: Способен формировать новые направления научных исследований и опытно-конструкторских разработок в области химии, в том числе медицинской
Знать: способы получения лекарственных и профилактических средств путем биосинтеза и биотрансформации
Уметь: проводить биофармацевтическую оценку ЛП с использованием современных тестов и приборов для всестороннего контроля лекарственных субстанций, ВВ, полупродуктов и ЛП
Владеть: навыками выбора, оценки качества и работы технологического оборудования, в том числе для биосинтеза, выделения и очистки ЛС
ПК-8: Способен определять сферы применения результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области химии, в том числе медицинской
Знать: области применения для синтезируемых и экстрагируемых физиологически активных веществ с учетом отечественной и международной практики
Уметь: использовать отечественные и международные специализированные базы данных физиологически активных веществ с целью определения областей их применения
Владеть: навыками анализа сфер применения синтезируемых и экстрагируемых физиологически активных веществ в отечественной и зарубежной практике

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Наименование и содержание разделов, тем и учебных занятий	Семестр (курс для ЗАО)	Контактная работа			СР (часы)	Инновац. формы занятий	Форма текущего контроля
		Лек. (часы)	Пр. (часы)	Лаб. (часы)			
Раздел 1. Введение в медицинскую химию Тема 1. Введение История возникновения, предмет дисциплины. Задачи медицинской химии. Связь с современными технологиями разработки лекарств Практическое занятие: История развития медицинской химии.	7	2	4		2		,О

<p>Тема 2. Биологические мишени действия физиологически активных веществ 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. Практическое занятие: Белки, ферменты, ингибиторы ферментов, рецепторы. Практическое занятие: Липидные мембраны и мишени для действия лекарств. Лабораторная работа: Изучение функций белковых рецепторов. Лабораторная работа: Изучение функций липидных рецепторов.</p>		12	4	8	6		
<p>Тема 3. Структурные особенности химических соединений, воздействующих на различные молекулы-мишени Оксипирины. Простагландины и простаглицлины. Тромбоксаны. Лейкотриены и липоксаны. Терпены и терпеноиды. Каротины и каротиноиды. Жирорастворимые витамины. Убихиноны. Стероиды. Желчные кислоты Кортикостероиды. Гестагены. Эстрогены и андрогены. Анаболические стероиды. Алкалоиды. Группа никотина, производные тропаны Лабораторная работа: Исследование свойств жирорастворимых витаминов. Практическое занятие: Стероиды.</p>		8	4	8	6		
<p>Тема 4. Метаболизм ксенобиотиков в организме. Общие положения. Ферментативные системы организма. Классификация ферментов. Подклассы ферментов. Окислительная модификация ЛВ. Гидроксилирование ксенобиотика. Пути метаболических превращений. Практическое занятие: метаболизм ксенобиотиков и пути их превращений.</p>		4	2		2	ГД	

Раздел 2. Скрининг и дизайн в разработке лекарств						
Тема 5. 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. Лабораторная работа: Моделирование лекарственных препаратов.	8		24	10		
Тема 6. Базы данных Базы данных библиографической, химической, химико-биологической, протеомной, геномной, хемогеномной, токсикологической информации. Примеры баз, их особенности. Потенциальные проблемы работы с данными. Практическое занятие: использование баз данных для виртуального скрининга.	2	4		2		,О
Тема 7. Методы дизайна химических структур и библиотек соединений Понятие "лид-хоппинга", или трансформации структур соединений-лидеров. Биоизостерный подход. Методы структурного подобия. Автоматизированные системы генерации структур и библиотек химических соединений. Примеры современных программных систем. Практическое занятие: Дизайн химических структур.	2	4		2	ИЛ	
Раздел 3. Оптимизация фармакологических параметров						
Тема 8. 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. Практическое занятие: Фармакинетика и метаболизм лекарственных средств	2	2		1		,О
Тема 9. Токсичность лекарственных веществ. Методы прогнозирования и дизайна. Клинические побочные эффекты лекарств. Базы данных. Методы оценки и прогнозирования. Лабораторная работа: Определение подлинности, чистоты лекарственных средств и их количественное определение.	2		12	1	ГД	

Раздел 4. Лекарственные препараты на основе природных молекул						
Тема 10. Лекарственные препараты на основе природных молекул. Значение для здравоохранения. Методы исследований, анализа, модификации. Лабораторная работа: Анализ качества лекарственных средств и их лекарственных форм.	1		16	2		,0
Тема 11. Лекарственные препараты на основе природных молекул (продолжение). Актуальные примеры.	1				ГД	
Раздел 5. Разработка препаратов в актуальных фармакологических областях						
Тема 12. Разработка противоопухолевых препаратов, антиинфекционных, сердечно-сосудистых препаратов, лекарств для лечения заболеваний нервной системы, препаратов в других актуальных фармакологических областях. Основные типы препаратов. Методы дизайна. Актуальные примеры. Практическое занятие: Противоопухолевые препараты. Практическое занятие: Антиинфекционные препараты. Практическое занятие: сердечно-сосудистые препараты. Практическое занятие: Нейролептики. Практическое занятие: Гормональные препараты.	5	8		2		,0
Тема 13. Основные типы препаратов. Методы дизайна. Актуальные примеры. Практическое занятие: Гормональные препараты.	2	2			ГД	
Итого в семестре (на курсе для ЗАО)	51	34	68	36		
Консультации и промежуточная аттестация (Экзамен)		2,5		24,5		
Всего контактная работа и СР по дисциплине		155,5		60,5		

4 КУРСОВОЕ ПРОЕКТИРОВАНИЕ

Курсовое проектирование учебным планом не предусмотрено

5. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

5.1 Описание показателей, критериев и системы оценивания результатов обучения

5.1.1 Показатели оценивания

Код компетенции	Показатели оценивания результатов обучения	Наименование оценочного средства
ПК-7	Излагает основные приемы проектирования лекарственных веществ с заданными свойствами. Проводит контроль лекарственных препаратов, сырья и продуктов синтеза с целью оценки их качества. Анализирует возможность использования специализированного оборудования для синтеза лекарственных препаратов и их очистки.	Вопросы для устного собеседования Практико-ориентированные задания

ПК-8	<p>Излагает имеющийся в России и за рубежом опыт синтеза лекарственных препаратов, в том числе биологически активных веществ.</p> <p>Применяет Российские и зарубежные базы данных физиологической активности веществ с целью прогнозирования возможности их использования в различных областях медицины.</p> <p>Анализирует Российский и зарубежный практический опыт применения новых лекарственных препаратов в различных областях медицины.</p>	<p>Вопросы для устного собеседования</p> <p>Практико-ориентированные задания</p>
------	---	--

5.1.2 Система и критерии оценивания

Шкала оценивания	Критерии оценивания сформированности компетенций	
	Устное собеседование	Письменная работа
5 (отлично)	<p>Полный исчерпывающий ответ, показывающий понимание предмета. Ориентируется в основных терминах, знаком с дополнительной литературой, правильно отвечает на дополнительные вопросы. Студент показывает правильное понимание заданных вопросов, владеет навыками их анализа.</p>	
4 (хорошо)	<p>Стандартный ответ, лишенный индивидуальности. Допускает незначительные погрешности при ответе на вопросы. Студент показывает достаточное понимание заданных вопросов, владеет навыками их анализа.</p>	
3 (удовлетворительно)	<p>Показывает знания учебного материала в минимальном объеме. Допускает большое количество непринципиальных ошибок. Может устранить их с помощью преподавателя. Студент показывает недостаточное понимание заданных вопросов, путается в терминалогии.</p>	
2 (неудовлетворительно)	<p>Не может ответить на вопрос без помощи экзаменатора. Многочисленные грубые ошибки. Демонстрирует непонимание заданных вопросов, не знает терминалогии.</p> <p>Попытка списывания, использования неразрешенных технических устройств или пользование подсказкой другого человека.</p>	

5.2 Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

5.2.1 Перечень контрольных вопросов

№ п/п	Формулировки вопросов
Семестр 7	
1	Предмет медицинской химии. Цели и задачи медицинской химии. Место мед. химии в современном лекарственном поиске.
2	Схема поведения биологически активных веществ в организме человека. Биологический ответ и индукция биологического ответа.
3	Связь биологической активности соединений с растворимостью и липофильностью. Парциальный коэффициент.
4	Липофильность. Методы определения липофильности.
5	Расширенное уравнение Хэнча. Константы Гаммета и Тафта.
6	Виды связывания между лигандом и рецептором. Классификация лиганд-рецепторных взаимодействий
7	Понятие агониста, антагониста. Их виды и взаимное влияние
8	Классическая теория действия лекарств. Величина фармакологического эффекта (E)

9	Кооперативность лиганда и график Хилла.
10	Комбинаторный синтез и его роль в создании новых лекарственных средств. Понятие комбинаторных библиотек и их классификация.
11	Методы построения и скрининга комбинаторных библиотек. Достоинства и недостатки комбинаторного синтеза в поиске новых лекарственных веществ.
12	Понятие пролекарства. Принцип АРМЭТ. Основные защитные группы, используемые в дизайне про-ЛВ
13	Алгоритмы докинга (постепенное конструирование, генетический алгоритм, табу-поиск, методы отжига и «Монте-Карло»)
14	Топологические дескрипторы. Индексы Виннера и Рандича. Приведите пример их расчета на произвольной структуре.
15	Суть QSAR методов. Цели, задачи и принципы QSAR.

5.2.2 Типовые тестовые задания

не предусмотрены

5.2.3 Типовые практико-ориентированные задания (задачи, кейсы)

1. Ингибитор фермента теряет активность в случае мутации в активном центре фермента-мишени с заменой аминокислотного остатка лизина $(-\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ аспарагином $(-\text{CH}_2\text{COOH})$. Предложите структурную модификацию, позволяющую сделать ингибитор мутированного фермента.

2. Превращение цитидина в уридин в организме катализируется ферментом цитидиндезаминазой. Предложите структуру ингибитора этого процесса, действующего как аналог переходного состояния.

3. Во введении к одной из статей в «Journal of Medicinal Chemistry» о механизме действия глицинового рецептора говорится следующее: «modulation of Cl^- influx». Приведите подробное объяснение того, что это означает (на молекулярном уровне). Какой еще рецептор имеет такой механизм действия?

4. Что такое IC_{50} ? Как определяется эта величина?

5. Приведите пример структуры аналога нуклеозида – ингибитора обратной транскриптазы вируса, вызывающего СПИД. В чем заключается принцип создания таких структур?

5.3 Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, владений (навыков и (или) практического опыта деятельности)

5.3.1 Условия допуска обучающегося к промежуточной аттестации и порядок ликвидации академической задолженности

Проведение промежуточной аттестации регламентировано локальным нормативным актом СПбГУПТД «Положение о проведении текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся»

5.3.2 Форма проведения промежуточной аттестации по дисциплине

Устная Письменная Компьютерное тестирование Иная

5.3.3 Особенности проведения промежуточной аттестации по дисциплине

Возможность пользоваться справочными таблицами и калькулятором.

Время подготовки ответов на задания экзаменационного билета - 45 минут.

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

6.1 Учебная литература

Автор	Заглавие	Издательство	Год издания	Ссылка
6.1.1 Основная учебная литература				
Димитриев, А. Д.	Биохимия	Саратов: Вузовское образование	2018	http://www.iprbookshop.ru/74956.html
Грибанова, О. В., Завьялова, Г. Е., Щербакова, Т. Г.	Анатомия, физиология и биохимия эндокринной системы человека	Волгоград: Волгоградский государственный социально-педагогический университет, «Перемена»	2018	https://www.iprbookshop.ru/80294.html
6.1.2 Дополнительная учебная литература				
Глухарева, Т. В., Селезнева, И. С.	Биохимия. Часть 1. Основные питательные вещества человека	Екатеринбург: Уральский федеральный университет, ЭБС АСВ	2016	http://www.iprbookshop.ru/68226.html
Глухарева, Т. В., Селезнева, И. С.	Биохимия. Часть 2. Основные регуляторы и биологические жидкости человеческого организма	Екатеринбург: Уральский федеральный университет, ЭБС АСВ	2016	http://www.iprbookshop.ru/68227.html

Ванин, А. Ф.	Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами	Москва, Ижевск: Институт компьютерных исследований	2019	http://www.iprbookshop.ru/92104.html
Шлейкин, А. Г., Скворцова, Н. Н., Бландов, А. Н.	Биохимия. Лабораторный практикум. Часть 1. Методические основы и правила работы в лаборатории биохимии	Санкт-Петербург: Университет ИТМО, Институт холода и биотехнологий	2015	https://www.iprbookshop.ru/65802.html
Шлейкин, А. Г., Скворцова, Н. Н., Бландов, А. Н.	Биохимия. Лабораторный практикум. Часть 3. Углеводы. Липиды	Санкт-Петербург: Университет ИТМО	2015	https://www.iprbookshop.ru/65804.html
Шлейкин, А. Г., Скворцова, Н. Н., Бландов, А. Н.	Биохимия. Лабораторный практикум. Часть 2. Белки. Ферменты. Витамины	Санкт-Петербург: Университет ИТМО	2015	https://www.iprbookshop.ru/65803.html

6.2 Перечень профессиональных баз данных и информационно-справочных систем

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/>

Система библиографического цитирования Scopus - <http://www.scopus.com/>

Страница Медицинская химия Химфака МГУ им. М.В. Ломоносова -

<http://www.chem.msu.ru/rus/chair/medchem.html>

6.3 Перечень лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения

MicrosoftOfficeProfessional

Microsoft Windows

6.4 Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Лаборатория, оснащенная лабораторным оборудованием, вспомогательными веществами, химическими реактивами.

Аудитория	Оснащение
Лекционная аудитория	Мультимедийное оборудование, специализированная мебель, доска
Учебная аудитория	Специализированная мебель, доска