

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов»*

*Факультет физико-математических и естественных наук  
Медицинский институт*

Рекомендовано МССН  
по направлению 04.00.00 «Химия»

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

### **ОСНОВЫ ДИЗАЙНА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Рекомендуется для направления подготовки/специальности**

**04.04.01 «ХИМИЯ»**

**Направленность программы (профиль)**

**«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ПРОИЗВОДСТВЕ И КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ»**

## 1. Цели и задачи дисциплины.

Цель изучения курса «Основы дизайна лекарственных препаратов» состоит в том, чтобы ознакомить студентов с современной методологией дизайна лекарственных веществ, научить студента анализировать зависимость биологической активности органических молекул от их строения, раскрыть сущность основных концепций в стратегии синтеза новых веществ и предсказания потенциальной активности полученных молекулярных структур, научить студента применять логику тонкого органического синтеза по планированию и выбору тактических путей для целенаправленного получения потенциальных лекарственных веществ.

## 2. Место дисциплины в структуре ОП ВО.

Дисциплина «Основы дизайна лекарственных препаратов» относится части, формируемой участниками образовательных отношений, блока 1 учебного плана по направлению 04.04.01 «Химия». Для успешного освоения дисциплины учащийся магистратуры обязан иметь базовые знания на уровне бакалавра. Дисциплина «Основы дизайна лекарственных препаратов» представляет собой совокупность аналитических и предсказательных подходов для целенаправленного конструирования методами моделирования эффективных лекарственных молекул. Для прикладных направлений химии эта дисциплина является важнейшей, так как она удовлетворяет потребности смежных наук по эффективному и надёжному дизайну современных биологически активных и малотоксичных соединений для медицины и сельского хозяйства.

В таблице № 1 приведены предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций дисциплины в соответствии с матрицей компетенций ОП ВО.

Таблица № 1

### Предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций

№ п/п	Шифр и наименование компетенции	Предшествующие дисциплины	Последующие дисциплины
Универсальные компетенции			
УК-6	Способен определить и реализовать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	Актуальные задачи современной химии Химия природных соединений Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Физико-химические основы КК ЛС Методы элементного анализа качества ЛС Оптические методы в ФА Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА Преддипломная практика
Общепрофессиональные компетенции			
ОПК-1	Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных	Актуальные задачи современной химии Химия природных соединений Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Физико-химические основы КК ЛС Методы элементного анализа качества ЛС	Преддипломная практика

профессионального назначения	Оптические методы в ФА НИР	
Профессиональные компетенции		
М-ПК-1-н. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках	Химия природных соединений Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Физико-химические основы КК ЛС Методы элементного анализа качества ЛС Оптические методы в ФА Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА Преддипломная практика
М-ПК-2-н. Способен проводить патентно-информационные исследования в выбранной области химии и/или смежных наук	Химия природных соединений Фармацевтическая химия Химические методы контроля качества лекарств в мировых фармакопеях Физико-химические основы КК ЛС Методы элементного анализа качества ЛС Оптические методы в ФА Современные информационные технологии в фармации Методика работы с БД НИР	Экспериментальные методы исследования в органической химии Экспериментальные методы исследования в ФА Преддипломная практика

### 3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

#### Формируемые компетенции

Компетенции	Название компетенции	Составляющие компетенции
УК-6	Способен определить и реализовать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1. Оценивает свои ресурсы и их пределы (личностные, ситуативные, временные), оптимально их использует для успешного выполнения порученного задания. УК-6.2. Определяет приоритеты профессионального роста и способы совершенствования собственной деятельности на основе самооценки по выбранным критериям; УК-6.3. Выстраивает гибкую профессиональную траекторию, используя инструменты непрерывного образования, с учетом накопленного опыта профессиональной деятельности и динамично изменяющихся требований рынка труда
ОПК-1	Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального	ОПК-1.1. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук ОПК-1.2. Использует современное оборудование, программное обеспечение и профессиональные базы данных для решения задач в избранной области химии или смежных наук

	назначения	
М-ПК-1-н	Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках	М-ПК-1-н-1. Составляет общий план исследования и детальные планы отдельных стадий, М-ПК-1-н-2. Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов
М-ПК-2-н	Способен проводить патентно-информационные исследования в выбранной области химии и/или смежных наук	М-ПК-2-н-1. Проводит поиск специализированной информации в патентно-информационных базах данных М-ПК-2-н-2. Анализирует и обобщает результаты патентного поиска по тематике проекта в выбранной области химии (химической технологии)

#### 4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет **2** зачетных единиц.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры				
		3				
<b>Аудиторные занятия (всего)</b>	<b>34</b>	<b>34</b>				
В том числе:						
<i>Лекции</i>	17	17				
<i>Практические занятия (ПЗ)</i>						
<i>Семинары (С)</i>						
<i>Лабораторные работы (ЛР)</i>	17	17				
<b>Самостоятельная работа (всего)</b>	<b>38</b>	<b>38</b>				
Общая трудоемкость	час	<b>72</b>	<b>72</b>			
	зач. ед.	<b>2</b>	<b>2</b>			

#### 5. Содержание дисциплины

##### 5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела
<b>1</b>	Введение. Основные цели и понятия медицинской химии.	Биологически активное соединение и лекарство. Лекарственное средство (ЛС), <i>API</i> . Медицинская и фармацевтическая химия. Фармакокинетика и фармакодинамика. <i>ADMET</i> . Классификация лекарств. Стадии создания лекарственного средства. Соединение-хит.

		Соединение-лидер. Стратегии поиска соединения-лидера. Сплошной биоскрининг. Комбинаторный синтез. Виртуальный биоскрининг. “ <i>De novo</i> ” дизайн. Фрагментно-ориентированный дизайн. Общая схема создания лекарства на основе сплошного биоскрининга.
2	Мишени действия лекарственных средств. Липиды. Ферменты.	<p>Основные типы биомолекул и мишени действия ЛС. Липиды и биомембраны. Каналообразующие соединения. Ионофоры. Детергенты. Местные анестетики.</p> <p>Белки – мишени действия ЛС. Структура белка. Протеом. Типы взаимодействия белок-лиганд. Фармакофор.</p> <p>Ферменты – мишени действия ЛС. Модели действия ферментов. Ингибиторы ферментов: необратимые, обратимые конкурентные и аллостерические. Ингибиторы сериновых протеиназ. Пенициллины – ингибиторы бактериальной транспептидазы. Ингибиторы <math>\beta</math>-лактамазы. Фосфорорганические соединения – нервнопаралитические яды и реактиваторы ацетилхолинэстеразы. Ингибиторы вирусной протеазы и антиретровирусная терапия.</p>
3	Принципы умозрительного дизайна ЛП.	<p>Выявление первых качественных зависимостей «структура – биоактивность» (SAR). Принцип пролекарств. Принцип химической модификации («сходство – различие»; введение функциональных групп, циклов и разветвлений; аспирин и группа стрептоцидов).</p> <p>Метаболиты и антиметаболиты. Обратная связь в регуляции биосинтеза. Принцип антиметаболитов в умозрительном дизайне ЛП. Меркаптопурин и фторофур. Группа ацикловира. Определение активной группы в семействе подобных ЛС – принцип фармакофора. Опиатные анальгетики.</p> <p>Структурные мотивы ЛВ в алифатической, циклоалифатической, ароматической и гетероциклической группах. Изостеры и биоизостеры. Привилегированные структуры. Пример пиретроидных инсектицидов.</p> <p>Слабые силы взаимодействий лекарственных веществ с биорецепторами. Значение слабых взаимодействий в фармакокинетике и фармакодинамике при дизайне ЛВ. Эмпирическое правило Липинского.</p>
4	Рецепторы.	<p>Рецепторы – мишени действия ЛС. Общая схема нейрогуморальной регуляции в организме. Передача сигнала между клетками. Механизм передачи нервного импульса. Структура синапса. Каналообразующие белки, участвующие в передаче нервного импульса. Понятие рецептора и виды рецепторов. Агонисты, частичные агонисты и антагонисты. Приёмы создания агонистов и антагонистов.</p> <p>Ацетилхолиновые рецепторы. Общая характеристика, подтипы, лиганды и локализация. Влияние конфигурации стереоизомеров метахолина на биологическую активность. Эутомер, дистомер и эудесмическое соотношение. Холиномиметики и холинолитики. Структура рецептора никотинового подтипа. Ацетилхолинэстераза. Болезнь Альцгеймера.</p> <p>Глутаматные рецепторы. Ионотропный и</p>

		<p>метаботропный подтипы. <i>NMDA</i> и <i>AMPA</i> подтипы. Глутаматный, глициновый и фенциклидиновый сайты. Принцип работы метаботропных рецепторов.</p> <p>Рецепторы <math>\gamma</math>-аминомасляной кислоты. ГАМК-подобные нейротропные ЛС.</p> <p>Дофаминовые и адренорецепторы. Подтипы и лиганды. Болезнь Паркинсона.</p>
5	Нуклеиновые кислоты – мишени действия ЛС.	<p>Структура и функции нуклеиновых кислот. Геном. ДНК – мишени действия ЛС. Типы взаимодействия ЛС с ДНК. Интеркаляторы. Алкилирующие агенты. Соединения, вызывающие фрагментацию ДНК. РНК – мишени действия ЛС.</p> <p>Дизайн антигерпесных ЛП группы ацикловира. Их антивирусное действие на уровне репликации ДНК.</p> <p>Разработка метоксипсоралена – как пример дизайна противораковых интеркаляторов.</p>
6	Основы современного компьютерного дизайна ЛП	<p>Задачи химика-дизайнера. Компьютерное предсказание вида биоактивности и вероятности её проявления на основе знания строения множества лекарственных веществ, фармакофорных групп и других типов дескрипторов соединений, подвергаемых кластерному статистическому анализу. Виртуальный скрининг на основе знания строения биомишени.</p> <p>Блок-схема алгоритма компьютерно-эмпирического конструирования новых лекарственных веществ. Дескрипторы для виртуального скрининга. Подготовка библиотек веществ к компьютерному скринингу.</p> <p>Методы двухмерной (2D) и трёхмерной (3D) количественной зависимости «строение - биоактивность» в дизайне лекарственных препаратов.</p> <p>Количественная зависимость «строение – биоактивность» (QSAR). Учёт стерических эффектов.</p> <p>Дизайн потенциальных ЛП, основанный на знании трёхмерного строения биомишени. Компьютерные методы оценки взаимодействия ЛП с мишенью-рецептором. Методы трёхмернопространственного соотношения «строение – биоактивность» (3D QSAR). Прогнозирование биоактивности по методу анализа топологии молекулярного поля (АТМП). Построение подграфов и суперграфа.</p>

## 5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекции	Практ. зан	Лаб. зан.	Семинар	СРС	Всего час.
1.	Введение. Основные цели и понятия медицинской химии.	1		1		8	10
2.	Мишени действия лекарственных средств. Липиды. Ферменты.	3		4		9	16
3.	Принципы умозрительного дизайна ЛП.	2		2		6	10

4.	Рецепторы.	4		4		6	14
5.	Нуклеиновые кислоты – мишени действия ЛС.	3		3		4	10
6.	Основы современного компьютерного дизайна ЛП	4		3		5	12
	Всего	17		17		38	72

### 6. Лабораторный практикум.

№ п/п	№ раздела дисциплины	Наименование лабораторных работ	Трудо-емкость (час.)
1.	1	Фрагментно-ориентированный дизайн пептидомиметиков.	1
2.	2	Поиск ингибиторов ацетилхолинэстеразы с помощью планшетного анализатора.	4
3.	3	Изучение липофильности органических соединений.	2
4.	4	Изучение влияния стереохимии на биологическую активность.	4
5.	5	Шаростержневые модели в изучении строения биомолекул.	3
6.	6	Компьютерный прогноз биологической активности химических соединений с помощью программы PASS.	3
	<b>Всего</b>		17

### 7. Практические занятия (семинары) – не предусмотрены учебным планом.

### 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

ул. Орджоникидзе, д.3, корп. 1

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также для самостоятельной работы:

ауд.№ 612 Комплект специализированной мебели; технические средства: проектор BENQ MX661, проектор NEC NP40, экран моторизованный для проекторов, столы; имеется wi-fi

Москва, ул. Орджоникидзе, д.3, стр. 2

Учебная лаборатория для проведения групповых занятий лабораторного типа, индивидуальных консультаций, текущего контроля, промежуточной аттестации, самостоятельной работы, лаборатория большого практикума по органической химии:

ауд.№ 620 Комплект специализированной мебели; специализированное оборудование химической лаборатории: шкаф вытяжной ШВП-4, испаритель ротационный Hei-value digital G3B, испаритель ротационный ИКА, цифровые приборы для определения точки плавления SMP10, весы электронные лабораторные AND EK-610, колбонагреватели МК-М разного объема, шкаф сушильный ПЭ-4610, мешалка магнитная MRHei-Mix S, мешалка магнитная с нагревом MRHei-Standart, Рефрактометр, баня комбинированная лабораторная БКЛ, станция вакуумная химическая PC3001 VARIO-pro. насос пластинчатороторный вакуумный RZ2.5, насос мембранный вакуумный химический MZ2CNT, термовоздуходувка Steinel, УФ лампа Spectroline EB-280C, кабина аварийная из нержавеющей стали ШВВ, химическая посуда, холодильник; имеется wi-fi

## 9. Информационное обеспечение дисциплины

а) Программа корпоративного лицензирования (Microsoft Subscription) Enrollment for Education Solutions № 86626883 (продлевается ежегодно, программе присваивается новый номер), ISIS Draw.

б) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. Электронно-библиотечная система РУДН – ЭБС РУДН:

<http://lib.rudn.ru:8080/MegaPro/Web>

2. Химическая информационная сеть: <http://www.chem.msu.ru/>

3. Мультидисциплинарная реферативная база данных Скопус: <https://www.scopus.com/>

4. База данных по органическим, природным и физиологически активным соединениям: <https://www.reaxys.com/>

5. Научные журналы американского химического общества: <http://pubs.acs.org/>

6. Алфавитный перечень химических терминов (IUPAC): <http://goldbook.iupac.org/>

7. Журнал Proceedings of the National Academy of Sciences: <http://www.pnas.org/>

8. Химическая энциклопедия: [www.science-of-synthesis.com](http://www.science-of-synthesis.com)

## 10. Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) Основная литература

1. Основы дизайна и химии лекарств и их наноформ / А.Т. Солдатенков. - Ханой : Знания, 2014. - 281 с.
2. Химические основы жизнеспособности и здоровья человека: Научно-учебное издание / А.Т. Солдатенков. - Ханой : Изд-во Знание, 2013. - 432 с.

б) Дополнительная литература

1. The Practice of Medicinal Chemistry, Edited by Camille Georges Wermuth. Academic Press, London, 2008.
2. Patrick G.L. An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford: Oxford University Press, 2005.
3. Хельтье Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование. Теория и практика. Пер. с англ. Под ред. В. А. Палюлина и Е. В. Радченко. М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010.
4. Граник В.Г. Основы медицинской химии. М: Вузовская книга, 2013.

## 11. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Условия и критерии выставления оценок: От студентов требуется посещение лекций и лабораторных занятий, обязательное участие в аттестационно-тестовых испытаниях, выполнение заданий преподавателя. Для оценки текущих контрольных работ и итогового контроля применяется балльно-рейтинговая система оценки знаний. Студентами в семестре выполняются 3 тестовых письменных контрольных работы, включающие 4-5 заданий. На выполнение каждой из них дается 90 минут.

Условия и критерии выставления оценок: От студентов требуется посещение лекций, обязательное участие в аттестационно-тестовых испытаниях, выполнение заданий преподавателя. Для оценки текущих контрольных работ и итогового контроля применяется балльно-рейтинговая система оценки знаний. Для проверки усвоения теоретических знаний,



полученных в процессе конспектирования лекций, студенты выполняют письменный итоговый контроль.

### ***Лекции:***

Написание конспекта лекций: кратко, схематично, последовательно фиксировать основные положения, выводы, формулировки, обобщения; пометить важные мысли, выделять ключевые слова, термины. Проверка терминов, понятий с помощью энциклопедий, словарей, справочников с выписыванием толкований в тетрадь. Обозначить вопросы, термины, материал, который вызывает трудности, пометить и попытаться найти ответ в рекомендуемой литературе. Если самостоятельно не удастся разобраться в материале, необходимо сформулировать вопрос и задать преподавателю на консультации.

### ***Методические указания и рекомендации по выполнению лабораторных работ.***

Перед выполнением лабораторной работы в рабочем журнале должны быть заполнены столбцы 1, 2.

При выполнении экспериментальной работы студент обязан:

- 1) Предварительно подробно ознакомиться с теоретическим материалом и хорошо понять химизм процессов, которые предстоит изучить на практике.
- 2) Внимательно ознакомиться с порядком выполнения лабораторной работы.
- 3) Выполнить лабораторную работу, соблюдая все меры предосторожности и проводя нужные наблюдения.
- 4) Записать результаты опыта в лабораторную тетрадь (столбец (3)) по следующей форме:

Лабораторная работа №

Название работы:

№ Опыта	Дата	Уравнение основной реакции.	Расчёт навесок и объёмов реагентов.	Методика и ход выполнения синтеза.	Выход, и физические характеристики продукта.
Цель опыта.	на	Механизм реакции.	Возможные побочные.		Данные, использованных методов анализа продукта.
Ссылка на источник методики					Выводы.

Техника безопасности: (Использование резиновых перчаток, очков и проч. в ходе работы)

- 5) После окончания работы привести в порядок рабочее место и сдать его лаборанту или преподавателю и сделать выводы по выполненной лабораторной работе (столбец (4)).

### ***Подготовка к промежуточной аттестации***

При подготовке к итоговому контролю необходимо ориентироваться на конспекты лекций, рекомендуемую литературу.

### ***Правила выполнения письменных работ (контрольных тестовых работ).***

Для проверки усвоения теоретических знаний и выполнения лабораторных работ, студенты выполняют письменные контрольные работы.

- Контрольные работы выполняются по пунктам в отдельной тетради, на обложке которой указаны название дисциплины, фамилия и инициалы, специальность, курс. Перед каждой контрольной работой указывается номер контрольной работы, вариант задания, дата.

- Контрольные работы выполняются чернилами черного, синего или фиолетового цвета. Условие каждой задачи необходимо записывать полностью.

### ***Правила написания и оформления рефератов.***

Примерные темы рефератов:

1. Стимуляторы ЦНС
2. Метод сравнительного анализа молекулярных полей (CoMFA)
3. Дофаминовые рецепторы
4. Опиатные рецепторы
5. Фторхинолоновые антибиотики
6. Болезнь Альцгеймера.
7. Гистаминовые рецепторы
8. СПИД и антиретровирусная терапия
9. Paclitaxel - promising chemotherapeutic product for targeted therapy of cancer

Реферат должен иметь следующие разделы:

1. Титульный лист.
2. Вводную часть с обоснованием актуальности темы.
3. Реферирование и аналитический обзор литературы по выбранной теме.
4. Выводы.
5. Список использованной литературы.

- При написании реферата следует в сжатом виде изложить современное состояние вопроса, которому посвящена научно-учебная литература. При этом обобщаются мнения и данные различных авторов с указанием в тексте источника информации. Аналитический обзор должен содержать всю необходимую информацию по выбранной теме с обоснованием ее выбора.

- Особое внимание уделяется мало изученным моментам в публикациях, что позволяет обнаруживать точки потенциального роста новых знаний в данной области науки. Это составляет одну из целей выработки умения реферировать значительные объемы научной литературы.

- Выводы представляют по существу реферат сделанного вами реферата литературы, и их чтение позволяет очень быстро оценить масштабы и важность проведенных другими исследователями научных работ.

- Список использованной литературы составляется по правилам библиографического описания. Все использованные в тексте реферата литературные ссылки должны иметь сквозную нумерацию. В целом объем реферата должен составлять от 15 до 25.

## **12. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)**

Материалы для оценки уровня освоения учебного материала дисциплины «Основы дизайна лекарственных средств» (оценочные материалы), включающие в себя перечень компетенций с указанием этапов их формирования, описание показателей и критериев

оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания, типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы, методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций, разработаны в полном объеме и доступны для обучающихся на странице дисциплины в ТУИС РУДН.

Программа составлена в соответствии с требованиями ОС ВО РУДН.

**Разработчики:**

доцент,  
кафедры органической химии



Голанцов Н. Е.

**Руководитель программы**  
Заведующий кафедрой  
органической химии



Воскресенский Л. Г

**Заведующий кафедрой**  
органической химии



Воскресенский Л. Г