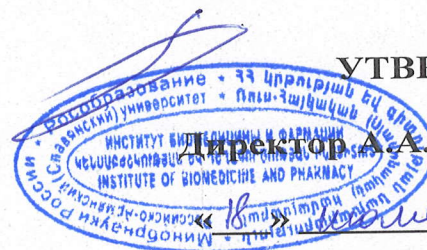


ГОУ ВПО РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлен в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанному направлению 06.05.01. Биотехнология и биоинформатика и Положением «Об УМКД РАУ».

УТВЕРЖДАЮ:
Директор А.А. Аракелян
2023г.



Институт: Биомедицины и Фармации

Кафедра: Биотехнологии, биоинформатики и молекулярной биологии

Специальность: 06.05.01. Биотехнология и биоинформатика

АВТОР: к.б.н. Унанян Лерник Суренович

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Спецкурс 3 (Современная хемоинформатика и дизайн лекарственных препаратов)

1. Аннотация

Курс лекций по ознакомлению существующих современных теоретических и практических хемоинформатических методах, используемых для исследования химических и биологических молекул и систем. Предусмотренные методики и подходы позволяют решать широкий класс задач, зачастую недоступных экспериментальными методами. Данный курс направлен на обучение студентов навыкам получения, обработки и хранения химической и биологической информации с использованием разных методик по биомоделированию. Курс лекции рекомендован для студентов различных факультетов (прежде всего фармацевтики, биоинформатики, медико-биологического, биоинженерного, химического, молекулярно-биологического). Полученные знания и навыки позволят студентам облегчить обработку химической и биологической информации. Курс будет завершен зачетом, предназначенный для контроля и закрепления полученных знаний.

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов:

Для успешного усвоения материала дисциплины «хемоинформатика и дизайн лекарственных соединений» необходимо знание общих курсов из цикла общих математических и естественно-научных дисциплин. Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных студентами при изучении теоретических и методических основ фундаментальных наук и дисциплин (Химии, органическая химии, молекулярной биологии, физики, математики, информатики, прикладной математики).

3. Цель и задачи дисциплины

Цель и задачи курса: Ознакомление студентов с основами и современными аспектами хемоинформационных методов обработки информации в химическом пространстве, а также возможностями и перспективами применения данных методов в фармацевтике, биологии, медицине, молекулярной биологии, энзимологии. Формирование у студентов понимания важного значения и широкого спектра применения методов обработки химической информации.

Целью дисциплины «хемоинформатика и дизайн лекарственных соединений» являются получение базовых знаний о принципах и методах поиска и обработки, при работе с большим массивом химической и биологической информации. Формирование концептуальных представлений об основных принципах существующих математических и биоинформационных моделей при компьютерном дизайне лекарственных соединений.

Задачи дисциплины:

- Получить фундаментальные понятия, лежащие в основе используемых методик, теория отбора, систематизации и валидации информации о химических и биологических системах.
- В систематизированной форме получить необходимые знания о конструировании и модифицировании биоактивных соединений.
- Этапы дизайна лекарственных соединений, применение полуэмпирических и экспериментальных методов с использованием хемоинформатических и биоинформатических методов
- Усвоить базовые понятия структуризации и систематизации больших данных, теория графов, математические модели взаимодействия биоактивных соединений, метод Ейлера-Маруямы, BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), кластеризация данных, машинное обучение-метод Тьюринга, модели внутримолекулярных и межмолекулярных

взаимодействий в биологических системах с точки зрения описания взаимодействия малых молекул.

- Усвоить концепции методов хемоинформатики и молекулярного моделирования, метод численного моделирования-детерменистические и стохастические модели конструирование молекулярных моделей химических и биологических структур, Докинг анализ и метод “Слепой способ”, виртуальный скрининг, молекулярная механика и молекулярная динамика.

- В систематизированной форме получить необходимые сведения по работе с банками и базами данных, содержащие химическую и биологическую информацию (DrugBank, ChEmbl, ZINC, PubChem, NCBI, RCSB, Uniprot, KEGG, String Protein).

- понятия используемых файловых форматов систематизации и кодировки биологических данных (FASTA, SMILES, PDB, Mol, Mol2, SDF, InChI) , сходство и разница, проблема идентификации данных.

- Использование современных интернет ресурсов для организации работ по поиску и валидации научной информации. Поисковые системы на примере Академия Google (Google Scholar), PubMed.

- получение элементарных навыков работы с этими системами.

4. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

В результате изучения дисциплины студенты должны иметь представления о фундаменте современной информационной культуры и основах современной методологии обработки химической и биологической информации и практической реализации ее основных элементов в типовых программных продуктах и платформ по дизайну лекарственных соединений. Уметь обеспечить устойчивые навыки работы на компьютере в условиях глобальных сетей, новых информационных технологий в области хемоинформатики и биомоделирования, а также принципам отбора профессиональной информации из всевозможных ее источников.

5. Объем дисциплины и виды учебной работы по рабочему учебному плану

Виды учебной работы	Всего часов	Количество часов по семестрам							
		— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	9 сем.	— сем.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:	108							108	
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	68							68	
1.1.1. Лекции	34							34	
1.1.2. Практические занятия тренингового типа, в т. ч.									
1.1.2.1. Обсуждение прикладных проектов (с защитой тезисов)									
1.1.2.2. Кейсы (анализ практич. ситуаций)									
1.1.2.3. Деловые игры, тренинги (а также ролевые игры, имитация ситуаций)									

1.1.3. Семинары (а также групповые обсуждения)									
1.1.4. Лабораторные работы (практич. эксперименты, демонстрац. опыты)	34							34	
1.1.5. Другие виды аудиторных занятий: Моделирование игрового взаимодействия (компьютерный тренажер)									
1.2. Самостоятельная работа	40							40	
2. Консультации									
3. Письменные домашние задания									
4. Контрольные работы									
5. Курсовые работы									
6. Эссе и рефераты									
7. Расчетно-графические работы									
8. Другие методы и формы занятий **									
9. Форма текущего контроля: Устный опрос на семинаре и тестирование умений									
10. Форма промежуточного контроля: 3 письменных контрольных по темам									
11. Форма итогового контроля:	Зачет	Зачет							

6. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

Вид учебной работы/контроля	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежут. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1	M2	M3	M1	M2	M3		
Контрольная работа						0ю5		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос (семинарс.)			1					
Реферат								

Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежут. контролей						0ю5		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей								
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей								
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д.							1	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результирующей оценке итогов. контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$

7. Содержание дисциплины:

7.1. Тематический план (Разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану:

Разделы и темы дисциплины	Всего часов	Лекции, часов	Практ. занятия, часов	Семинары, часов	Лабор., часов	Другие виды занятий, часов
1	2	3	4	5	6	7
1. Теоретические основы отбора и валидации информации. Система «от информации к знанию» Понятие информации в биологии и химии.	1	1				
Введение, современные концепции хемоинформатики. Систематизация и валидация химической и биологической информации. Реляционные модели систематизации данных. Базы и банки данных.	6	2			4	
Состояние фармацевтического рынка, топ 20 фарм компаний. Этапы развития при разработке лекарств с использованием компьютерных технологий.	1	1				
2. Структуризация и систематизация химических и биологических данных. теория графов, математические модели сборки макромолекул, метод Эйлера-Маруямы,	4	2			2	
Файловые форматы, для представления химической и биологической информации, конверторы и генерация многомерных координат молекулярных моделей.	4	2			2	
Кластеризация данных, машинное обучение-метод Тьюринга.	4	2			2	

Внутримолекулярные и межмолекулярные модели взаимодействия в биологических системах, современные подходы.	2	2				
3. Молекулярные дескрипторы для обработки химической и биологической информации.	2	2				
Определение физико-химических и фармакокинетических параметров соединений, ADME Tox.	4	2			2	
Работа с онлайн платформами SwissADME, ADMET Sar.	2				2	
Определение и расчет параметров токсичности с использованием методов хемоинформатики LazarTox, PeoTox.	2				2	
4. Виртуальный скрининг	2	2				
Понятие виртуального скрининга, методы и алгоритмы.	2	2				
Скрининг лигандов на основе знания структуры мишени, диверсификационный и сфокусированный скрининг лигандов.	4	2			2	
Предсказание мишени на основе структурных особенностей лигандов процедура target prediction.	4	2			2	
5. Методы молекулярного моделирования	2	2				
Конструирование молекулярных моделей, энергетическая минимизация моделей, силовые поля, верификация структур с использованием методов биоинформатики,	4	2			2	
Молекулярный докинг. Жесткий и мягкий докинг, метод «слепой способ», направленный докинг. Лиганд-белковый, белок-белковый докинг.	4	2			2	
6. Фрагментый дизайн биоактивных соединений	4	2			2	
Структуры Маркуша, графы, подграфы и ключи сравнения, симплексы и генерация симплексов, фармакофор и построение фармакофора на основе структуры	4	2			2	
Фрагментый дизайн на основе платформ ACFIS 2.0, FragVLib, SwissBioisostere	2				2	
7. Методы обработки и визуализации результатов	2	1			1	
Программы визуализации данных на примере BIOVIA и Rymol	2				2	
ИТОГО	68	36			36	

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины:

1. Теоретические основы отбора и валидации информации. Система «от информации к знанию» Понятие информации в биологии и химии.

История и развитие биоинформатических и хемоинформатических методов, этапы и концепции развития основных понятий представления информации, биологическая и химическая информация. Систематизация и валидация биологической и химической информации. Реляционные модели систематизации биологической информации. Базы и банки данных (DrugBank, ChEmbl, ZINC, PubChem, NCBI, RCSB, Uniprot, KEGG, String Protein)

2. Структуризация и систематизация биологических данных.

Краткий обзор наиболее распространенных моделей и систем используемых для структуризации и систематизации биологических данных, теория графов и матриц смежности, математические математические модели сборки макромолекул, метод

Эйлера-Маруямы, (fingerprint- отпечатки). Файловые форматы, для представления химической и биологической информации, конверторы и генерация многомерных координат молекулярных моделей. Кластеризация данных, машинное обучение-метод Тюринга. Внутримолекулярные и межмолекулярные модели взаимодействия в биологических системах, современные подходы.

2. Молекулярные дескрипторы для обработки химической и биологической информации.

Определение физико-химических и фармакокинетических параметров соединений, ADME Tox. Работа с онлайн платформами SwissADME, ADMET Sar. Определение и расчет параметров токсичности с использованием методов хемоинформатики LazarTox, ReoTox.

3. Виртуальный скрининг

Понятие виртуального скрининга, методы и алгоритмы. Скрининг лигандов на основе знания структуры мишени, диверсификационный и сфокусированный скрининг лигандов. Предсказание мишени на основе структурных особенностей лигандов процедура target prediction.

4. Методы молекулярного моделирования

Конструирование молекулярных моделей, энергетическая минимизация моделей, силовые поля, верификация структур с использованием методов биоинформатики, Молекулярный докинг. Жесткий и мягкий докинг, метод «слепой способ», направленный докинг. Лиганд-белковый, белок-белковый докинг. DockTor SwissDock, FireDock, AutoDock, Rosetta.

5. Фрагментый дизайн биоактивных соединений

Структуры Маркуша, графы, подграфы и ключи сравнения, симплексы и генерация симплексов, фармакофор и построение фармакофора на основе структуры, Фрагментый дизайн на основе платформ ACFIS 2.0, FragVLib, SwissBioisostere

7. Методы обработки и визуализации результатов

Программы визуализации данных на примере BIOVIA и Rymol , алгоритмы обработки и классификации результатов in silico эксперимента.

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Рекомендуемая литература:

а) Базовый учебник (учебно-практические пособия)

Маджидов Т.И., и др. Введение в хемоинформатику Казанский университет Казань 174 страниц

2. Леск, А.М. Введение в биоинформатику [Текст] / А.М. Леск; пер. с англ. под ред. А.А. Миронова, В.К. Швядоса. – 2-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория, 2015. – 318 с.

3. Стефанов, В.Е., Биоинформатика: учебник для академического бакалавриата [Текст] / В.Е. Стефанов, А.А. Тулуб, Г.Р. Мавропуло-Столяренко. – СПб.: СПГУ, 2016. – 252 с.

4. Хельтье Х. и др. Молекулярное моделирование: теория и практика/ Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян, Г. Фолкерс; пер. с англ.-2-е изд. -М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.-319 с. : ил. ISBN 978-5-9963-1070-8.

5. Раевский О.А. Моделирование соотношений «Структура-свойства» -М.: «Добросвет». «Издательство “КДУ”», 2015.-288с.

б) Дополнительная литература

- PubChem-<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

- DrugBank-<https://www.drugbank.ca/>
 - EMBL-<https://www.embl.org/>
 - PDB- <https://www.rcsb.org/>
 - UniProt-<https://www.uniprot.org/>
 - KEGG-<https://www.genome.jp/kegg/>
 - StringProtein- <https://string-db.org/>
1. Гланц С. Медико-биологическая статистика 1998. 459 с.
 2. Игнасимуту С. Основы биоинформатики 2007. 320 с.
 3. Schlick T. Molecular Modeling and Simulation 2010. 757 p.
 4. Trott O., Olson A. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. J Comput Chem. 2010 455-61. doi: 10.1002/jcc.21334.
 5. Оре О. Теория графов 2009. 354 с.

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- Компьютер.
- Компьютерный проектор.
- Доступ в интернет