

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

И.о.декана химического факультета,
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/

«30» августа 2019 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Спецпрактикум

Уровень высшего образования:

Магистратура

Направление подготовки (специальность):

04.04.01 Химия

Направленность (профиль) ОПОП:

Медицинская химия

Форма обучения:

очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №3 от 13.05.2019)

Москва 2019

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки 04.04.01 «Химия» (программа магистратуры) в редакции приказа МГУ от 30 августа 2019 г., №1033.

Год (годы) приема на обучение 2019/2020, 2020/2021

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок В-ПД

2. Планируемые результаты обучения по практике, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор достижения - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикаторы достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<p>ОПК-1.М. Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук</p>	<p>ОПК-1.М.2 Проводит экспериментальные и (или) расчетно-теоретические работы в области химии, соответствующей профилю магистерской программы, с использованием современного научного оборудования и программного обеспечения</p>	<p>Уметь: проводить математическую обработку данных, обобщать полученные результаты</p>
<p>СПК-1.М Способен использовать современные методы синтетической органической и элементоорганической химии для получения физиологически активных соединений</p>	<p>СПК-1.М.1 Предлагает синтетические подходы для получения основных классов лекарственных веществ</p>	<p>Знать: базовую стратегию создания лекарственных веществ в современном мире и ее принципиальное отличие от традиционного поиска лекарственных средств Знать: синтетические подходы для синтеза аналогов соединений-лидеров с противовирусной, противораковой, противоопухолевой, анальгетической, антигистаминной, антибактериальной и гормоноподобной активностью Знать: основные методы синтеза и структурные особенности в создании лекарственных веществ, действующих как ингибиторы ферментов, агонистов или антагонистов различных рецепторных систем, интеркаляторов в ДНК и ДНК-алкилирующих агентов Уметь: выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера Владеть: представлениями о базовых принципах дизайна структур лекарственных веществ</p>
	<p>СПК-1.М.2 Реализовывает синтетические подходы для получения основных классов лекарственных веществ</p>	<p>Уметь: реализовывать синтетические подходы для получения основных классов лекарственных веществ Владеть: синтетическими подходами направленной модификации соединения-лидера для создания соединений с заданной активностью</p>

<p>СПК-2.М Способен выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера в зависимости от наличия информации о его молекулярной мишени действия в организме.</p>	<p>СПК-2.М.1 Грамотно анализирует взаимосвязь структуры лекарства и его биологической мишени</p>	<p>Знать: основные приемы анализа закономерностей «структура – активность» в рядах аналогов соединения-лидера Уметь: ориентироваться в многообразии биологических мишеней Уметь: устанавливать взаимосвязь между химической структурой лекарственного препарата и его биологической мишенью Владеть: основными теоретическими положениями о взаимосвязи структуры лекарства и его биологической мишени</p>
<p>СПК-4.М Способен к поиску и анализу научной информации по медицинской химии, анализу и обобщению отечественного и зарубежного опыта по тематике исследования</p>	<p>СПК-4.М.1 Собирает, систематизирует и проводит первичный анализ информации в области медицинской химии</p> <p>СПК-4.М.2 Представляет результаты научных исследований в сфере медицинской химии в соответствии с принятыми нормами и правилами</p>	<p>Уметь: собирать, обрабатывать информацию и представлять результаты исследований в сфере медицинской химии</p> <p>Знать: основные принципы представления научных результатов в сфере медицинской химии Владеть: основными навыками анализа и представления научной информации в сфере медицинской химии Владеть: основными навыками представления полученных результатов исследования в виде отчетов и научных публикаций в сфере медицинской химии</p>

3. Объем дисциплины (модуля) составляет **8** зачетных единиц, всего **288** часов, и состоит из двух разделов «Спецпрактикум 1» и «Спецпрактикум 2».

Объем раздела «Спецпрактикум 1» составляет **5** зачетных единиц, всего **180** часов, из которых **134** часа составляет контактная работа студента с преподавателем (**108** часов – лабораторные занятия, **22** часа – индивидуальные консультации (текущий контроль), **2** часа - мероприятия промежуточной аттестации), **46** часов составляет самостоятельная работа учащегося.

Объем раздела «Спецпрактикум 2» составляет **3** зачетных единицы, всего **108** часов, из которых **94** часа составляет контактная работа студента с преподавателем (**72** часа – лабораторные занятия, **20** часов – индивидуальные консультации (текущий контроль), **2** часа - мероприятия промежуточной аттестации), **14** часов составляет самостоятельная работа учащегося.

4. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

- **знать** основные естественнонаучные дисциплины в рамках образовательной программы бакалавра; изучение дисциплин данного модуля опирается, главным образом, на теоретических знаниях в области органической химии, неорганической химии и аналитической химии, а также на практических навыках в области аналитической и органической химии
- **уметь** пользоваться химической литературой и современными интернет-ресурсами
- **владеть** базовыми навыками работы с компьютерными программами.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (з.е. / часы)	В том числе									
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них				
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа, в т.ч., лабораторные и практические работы	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости*	Всего	Выполнение домашних заданий, подготовка к лабораторным занятиям	Подготовка докладов, рефератов и т.п.	Всего	
Раздел 1. Спецпрактикум 1	178		108		24		132	46		46	
Промежуточная аттестация	2						2				
Раздел 2. Спецпрактикум 2	108		72		20		92	14		14	
Промежуточная аттестация	2						2				
Итого	288		180		44		228	60		60	

*Контрольные работы и защита результатов практических задач осуществляется в рамках лабораторных практических занятий Раздел 1.

Спецпрактикум 1

Семинарские занятия.

Семинарские занятия проводятся традиционным образом и имеют основной целью подготовку обучающихся к выполнению практических задач по синтезу аналогов соединения-лидера.

Раздел 1. Освоение классических приемов модификации соединения-лидера.

1. Обсуждение практических задач по модификации соединения-лидера с использованием метода ограничения конформационной подвижности и биоизостерической замены.

Раздел 2. Комбинаторные методы в аналоговом синтезе.

1. Обсуждение практических задач по модификации соединения-лидера с использованием приемов комбинаторного синтеза (жидкофазного и твердофазного).
2. Дискуссия по результатам выполнения домашнего задания по разработке схемы жидкофазного и твердофазного синтеза спомощью заданной преподавателем органической реакции.

Раздел 3. Освоение приемов модификации соединений-лидеров с целью улучшения их фармакокинетических характеристик.

1. Обсуждение практических задач по модификациям соединения-лидера, направленным на улучшение его фармакокинетических свойств (липофильности, водорастворимости, устойчивости к метаболизму и др.).
2. Итоговая контрольная работа.

Практические занятия.

Основную часть аудиторных занятий по данной дисциплине составляют практические занятия, целью которых является выработка навыков проведения различных типов аналогового синтеза, используемого в ходе дизайна и оптимизации структур лекарственных веществ. Задачи делятся на три категории в зависимости от тематики раздела и проводятся после соответствующих семинарских занятий. На выполнение каждой задачи отводится 6–8 ч, примерное распределение по темам следующее:

Раздел 1. Освоение классических приемов модификации соединения-лидера.

Задача 1. Проведение одной из реакций, используемых в рамках реализации изостерической или биоизостерической замены в соединении-лидере. Доказательство строения полученного соединения.

Задача 2. Синтез конформационно ограниченного аналога известного соединения-лидера и определение его спектральных характеристик.

Раздел 2. Комбинаторные методы в аналоговом синтезе.

Задача 1. Параллельный жидкофазный синтез комбинаторной библиотеки с использованием двухкомпонентной реакции.

Задача 2. Параллельный жидкофазный синтез комбинаторной библиотеки с использованием четырехкомпонентной реакции (реакции Уги).

Задача 3. Получение комбинаторной библиотеки методом твердофазного синтеза. Вариации твердой полимерной подложки из защитных групп.

Раздел 3. Освоение приемов модификации соединений-лидеров с целью улучшения их фармакокинетических характеристик.

Задача 1. Синтез соединения с существенно повышенной (или пониженной) липофильностью по сравнению с исходным.

Задача 2. Измерение липофильности органических соединений (проводится для двух веществ – малоионизируемого и ионизируемого при физиологическом pH).

Задача 3. Проведение реакции галогенирования ароматического соединения в качестве примера модификации структуры вещества для защиты от действия метаболических ферментов.

Задача 4. Проведение одной из реакций, используемых для получения пролекарств. Доказательство строения полученного соединения.

Раздел 2. Спецпрактикум 2

Семинарские занятия.

Семинарские занятия проводятся традиционным образом и имеют основной целью подготовку обучающихся к выполнению практических задач по синтезу аналогов соединения-лидера.

Раздел 1. Освоение методов синтеза и модификации металлосодержащих лекарственных препаратов.

1. Обсуждение практических задач по синтезу основных классов металлосодержащих лекарственных препаратов и методов модификации соединения-лидера с использованием метода введения фрагмента биологически активного соединения в лигандное окружение металла.

Раздел 2. Освоение приемов модификации металлосодержащих биологически активных соединений с целью улучшения их фармакокинетических характеристик.

1. Обсуждение практических задач по модификации, направленных на улучшение его фармакокинетических свойств (липофильности, водорастворимости, устойчивости к метаболизму и др.).

2. Контрольная работа.

Практические занятия.

Основную часть занятий по данной дисциплине составляют практические занятия, целью которых является выработка навыков проведения синтеза металлосодержащих лекарственных препаратов и их аналогов, примерное распределение по темам следующее:
Раздел 1. Освоение классических методов синтеза противоопухолевых соединений платины, модификация соединения-лидера.

Задача 1. Проведение синтеза одного из противоопухолевых препаратов платины. Доказательство строения полученного соединения.

Задача 2. Синтез аналога известного противоопухолевого препарата посредством изменения лигандного окружения металла и определение его спектральных характеристик.

Раздел 2. Освоение приемов модификации лигандного окружения с целью улучшения их фармакокинетических характеристик.

Задача 1. Синтез соединения с существенно повышенной (или пониженной) липофильностью по сравнению с исходным.

Задача 2. Синтез соединения с существенно повышенной растворимостью по сравнению с исходным.

Раздел 3. Типы биологической активности и методы её исследования

Задача 1. Исследование антипролиферативной активности методом МТТ

Задача 2. Исследование антиоксидантной активности

6. Образовательные технологии:

- применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;
- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

7. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Самостоятельная работа студентов состоит в проработке материала семинарских занятий, оформлении лабораторного журнала до и после выполнения практической задачи, выполнении домашнего задания и подготовке к контрольной работе, а также подготовке к зачету.

Примерный перечень видов работ, проводимых самостоятельно:

- Работа с материалом практических задач по модификации соединения-лидера с использованием методов ограничения конформационной подвижности и биоизостерической замены. Оформление лабораторного журнала до и после выполнения соответствующих практических задач.

- Работа с материалом практических задач по модификации соединения-лидера с использованием приемов комбинаторного синтеза (жидкофазного и твердофазного). Оформление лабораторного журнала до и после выполнения соответствующих практических задач.
- Выполнение домашнего задания.
- Работа с материалом практических задач по модификациям соединения-лидера, направленным на улучшение его фармакокинетических свойств (липофильности, водорастворимости, устойчивости к метаболизму и др.). Оформление лабораторного журнала до и после выполнения соответствующих практических задач.
- Подготовка к зачету.

8. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. О.Н. Зефирова, А.Ю. Гаврилова, Н.И. Ворожцов, Н.А. Зефирова, Т.В. Магдесиева. Учебно-методическое пособие по курсу органической химии для студентов фармацевтического отделения факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.
2. Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества имени Д.И. Менделеева), №5, 2009.

Дополнительная литература

Ch. Dickson. Medicinal Chemistry Laboratory Manual (investigations in biological and pharmaceutical chemistry). CRC Press, N.W. Boca Raton, Florida, 1999, 215 с.

Периодическая литература

1. Journal of Medicinal Chemistry
2. Journal of Combinatorial Chemistry
3. Journal of American Chemical Society s

Интернет-ресурсы

<http://www.chem.msu.ru/eng/misc/babaev/papers/153r.pdf>
<http://www.chem.msu.ru/eng/misc/babaev/papers/152r.pdf>
<http://www.chem.msu.ru/eng/misc/babaev/papers/154r.pdf>

9. Язык преподавания – русский

10. Преподаватели: профессор, д.х.н. Милаева Е.Р., доцент, д.х.н. Зефирова О.Н., м.н.с. Зефиров Н.А., с.н.с., к.х.н. Шпаковский Д.Б., с.н.с., к.х.н. Назаров А.А., доцент, д.х.н. Аверина Е.Б., доцент, к.х.н. Куркин А.В., с.н.с., к.б.н. Харитонашвили Е.В.

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - зачета. На зачете проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.2.

Промежуточный контроль успеваемости (вопросы к зачёту)

Для каждого раздела (Спецпрактикум 1 и Спецпрактикум 2) предполагается зачёт в конце семестра.

Допуск к промежуточной аттестации по итогам освоения спецпрактикума осуществляется по результатам текущего контроля успеваемости студентов. К сдаче зачёта студент получает допуск, в том случае если сданы все практические задачи дисциплины и зачтены контрольные работы по разделам спецпрактикума.

Зачёт осуществляется в виде собеседования по результатам выполнения практических задач по темам, пройденным в рамках данного раздела.

Образцы вопросов к зачёту:

1. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения синтеза соединения с существенно повышенной (или пониженной) липофильностью по сравнению с исходным. Подтвердите строение полученного соединения.
2. Дайте описание методики, особенностей и результатов измерения липофильности органических соединений.
3. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения реакции галогенирования ароматического соединения в качестве примера модификации структуры вещества для защиты от действия метаболических ферментов. Подтвердите строение полученного соединения.
4. Дайте описание методики, особенностей и результатов синтеза потенциального пролекарства. Докажите строение полученного соединения.

Текущий контроль успеваемости

Образцы контрольной работы по результатам выполнения практических задач

Контрольная работа 1. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения одной из реакций, используемых в рамках реализации изостерической или биоизостерической замены в соединении-лидере. Как можно подтвердить строение полученного соединения?

Контрольная работа 2. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения синтеза конформационно ограниченного аналога известного соединения-лидера. Подтвердите строение полученного соединения.

Контрольная работа 3. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения параллельного жидкофазного синтеза комбинаторной библиотеки с использованием двухкомпонентной реакции. Как можно подтвердить строение полученного соединения различными методами?

Контрольная работа 4. Дайте описание методики, особенностей и результатов проведения параллельного жидкофазного синтеза комбинаторной библиотеки с использованием четырехкомпонентной реакции (реакции Уги). Подтвердите строение одного из полученных соединений различными методами.

Контрольная работа 5. Дайте описание методики, особенностей и результатов синтеза комбинаторной библиотеки твердофазным методом. Объясните выбор твердой полимерной подложки и защитных групп.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка	2	3	4	5
Результат				
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствиенавыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
--	-------------------------

<p>Знать: базовую стратегию создания лекарственных веществ в современном мире и ее принципиальное отличие от традиционного поиска лекарственных средств</p> <p>Знать: синтетические подходы для синтеза аналогов соединений-лидеров с противовирусной, противораковой, противоопухолевой, анальгетической, антигистаминной, антибактериальной и гормоноподобной активностью</p> <p>Знать: основные методы синтеза и структурные особенности в создании лекарственных веществ, действующих как ингибиторы ферментов, агонистов или антагонистов различных рецепторных систем, интеркаляторов в ДНК и ДНК-алкилирующих агентов</p> <p>Знать: основные приемы анализа закономерностей «структура – активность» в рядах аналогов соединения-лидера</p> <p>Знать: основные принципы представления научных результатов в сфере медицинской химии</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p>
<p>Уметь: выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера</p> <p>Уметь: реализовывать синтетические подходы для получения основных классов лекарственных веществ</p> <p>Уметь: ориентироваться в многообразии биологических мишеней</p> <p>Уметь: устанавливать взаимосвязь между химической структурой лекарственного препарата и его биологической мишенью</p> <p>Уметь: собирать, обрабатывать информацию и представлять результаты исследований в сфере медицинской химии</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p>
<p>Владеть: представлениями о базовых принципах дизайна структур лекарственных веществ</p> <p>Владеть: синтетическими подходами направленной модификации соединения-лидера для создания соединений с заданной активностью</p> <p>Владеть: основными теоретическими положениями о взаимосвязи структуры лекарства и его биологической мишени</p> <p>Владеть: основными навыками анализа и представления научной информации в сфере медицинской химии</p> <p>Владеть: основными навыками представления полученных результатов исследования в виде отчетов и научных публикаций в сфере медицинской химии</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете</p>