

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)
МЕЧЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ**

Уровень высшего образования:
Магистратура

Направление подготовки (специальность):

04.04.01 Химия

Направленность (профиль) ОПОП:

Радиохимия

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.

Формируемые компетенции	Индикаторы достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<p>СПК-1.М Способен использовать знания о явлении радиоактивности, ядерных реакциях, воздействии ионизирующих излучений на вещество, свойствах радиоактивных соединений для квалифицированной постановки и решения радиохимических задач</p>	<p>СПК-1.М.1 Предлагает оптимальные способы введения радиоактивных меток</p>	<p>Знать: ядерно-физические свойства радионуклидов, способы их получения, основные методы введения в состав молекул с получением меченых соединений и радиофармпрепаратов. Уметь: разрабатывать правильную схему работы, включая выбор радионуклида, требуемую химическую форму, количественные характеристики целевого меченого продукта, удовлетворяющие требованиям радиохимического, радиофармацевтического или иного исследования.</p>
	<p>СПК-1.М.2 Проводит стандартные операции с мечеными соединениями (введение метки, выделение целевого продукта, характеристика)</p>	<p>Владеть: современными методами выделения радионуклидов их облученных мишеней и дальнейшего синтеза меченых соединений и радиофармпрепаратов</p>
<p>СПК-2.М Способен выбирать методы регистрации ионизирующих излучений и правильно использовать современные спектрометрические и радиометрические приборы для проведения радионуклидной диагностики веществ и физико-химических процессов</p>	<p>СПК-2.М.2 Грамотно проводит эксперимент по регистрации радиоактивности веществ и материалов</p>	<p>Владеть: современными методами подготовки препаратов к измерениям и грамотного проведения измерения радиоактивности меченых соединений и радиофармпрепаратов.</p>
	<p>СПК-2.М.3 Корректно обрабатывает и грамотно интерпретирует результаты измерения радиоактивности</p>	<p>Знать: основные закономерности взаимодействия ионизирующего излучения с веществом для правильной интерпретации результатов измерения радиоактивности с помощью современных измерительных средств Уметь: интерпретировать результаты измерения радиоактивности, определять физико-химические и биохимические параметры и свойства изучаемых с помощью меченых со-</p>

		единений и радиофармпрепаратов систем.
СПК-4.М Способен к поиску научной информации для решения научных и практических задач в области радиохимии	СПК-4.М.1 Проводит поиск информации о свойствах и процессах с участием радиоактивных веществ в профессиональных базах данных	Знать: основные источники информации по синтезу, анализу и применению меченых соединений и радиофармпрепаратов, включая периодические издания и компьютерные базы данных. Уметь: пользоваться источниками информации по синтезу, анализу и применению меченых соединений и радиофармпрепаратов, включая периодические издания и компьютерные базы данных.

3. Объем дисциплины (модуля) составляет **4** зачетные единицы, всего **144** часа, из которых **82** часа составляет контактная работа студента с преподавателем (**38** часов - лекции, **38** часов – семинары, **2** часа – групповые консультации, **4** часа – промежуточный контроль), **62** часа составляет самостоятельная работа учащегося.

4. Входные требования для освоения модуля, предварительные условия.

Для полноценного усвоения данного образовательного модуля **необходимо:**

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

5. Аннотация содержания дисциплины (модуля)

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 коллоквиумы, практические контрольные занятия* и др.	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка к контрольным работам	Всего
Раздел 1. Получение радионуклидов для ядерной медицины	25	8	8			(*)	15	4	4	8
Раздел 2. Меченые соединения	25	8	8			(*)	15	3	4	7
Раздел 3. Радиофармпрепараты	27	10	10			(*)	17	3	4	7
Раздел 4. Методы анализа и контроль качества радиофармпрепа-	19	6	6			(*)	13	3	3	6

ратов.										
Раздел 5. Структура радиохимической лаборатории в центре ядерной медицины	12	6	6			(*)	8	3	1	4
Промежуточная аттестация - экзамен	36			2		4	6			30
Итого	144	38	38	2		4	82	16	16	62

* Текущий контроль проводится в рамках семинарских занятий

Содержание разделов дисциплины

Раздел 1. Получение радионуклидов для ядерной медицины

Использования ядерных реакций с заряженными частицами для получения радионуклидов. Использование ускорителей для получения радионуклидов, применяемых в ядерной медицине.

Использования ядерных реакций с нейтронами для получения радионуклидов, применяемых в ядерной медицине. Производство радионуклидов с помощью ядерных реакторов.

Радионуклидные генераторы. Типы генераторов и их устройство. Радионуклидные генераторы, применяемые в ядерной медицине. Радионуклиды для диагностических исследований в ядерной медицине. Исходные мишени, ядерные реакции. способы выделения радионуклидов.

Радионуклиды для терапии, применяемые в ядерной медицине. Исходные мишени, ядерные реакции. способы выделения радионуклидов.

Характеристики радионуклидной продукции: радионуклидная чистота, радиохимическая чистота, удельная активность.

Раздел 2. Меченые соединения

Понятие о меченом веществе. Номенклатура меченых органических соединений.

Специфика получения соединений.

Особенности работы с веществами, содержащими радионуклиды

Методы получения меченых соединений: химический синтез, биосинтез, изотопный обмен.

Ядерно-химические и физико-химические методы получения меченых соединений.

Раздел 3. Радиофармпрепараты

Понятие радиофармацевтического препарата (РФП). Выбор радионуклидов для РФП. Фармакодинамика и фармакокинетика.

Диагностические методы ядерной медицины, использующие РФП: ПЭТ, ОФЭКТ, планарная сцинтиграфия. Ультракороткоживущие радионуклиды для ПЭТ. Методы синтеза РФП на их основе. Радионуклиды для ОФЭКТ и планарной сцинтиграфии. Получение РФП на их основе. РФП для терапии на основе Альфа- и бета-излучателей. применение Оже-эмиттеров. РФП как средства доставки радионуклидов не биогенных элементов. Биологический и химический аспекты. Роль координационной химии. Введение радионуклидов-металлов в биомолекулы.

Раздел 4. Методы анализа и контроль качества радиофармпрепаратов

Требования, предъявляемые к меченым веществам и РФП. Химическая, радионуклидная и радиохимическая чистота. Радиационная устойчивость меченых соединений и РФП. Авторадиолиз. Предотвращение и ослабление авторадиолиза. Условия хранения меченых соединений и РФП. Методы анализа меченых соединений и РФП. Методы радиохроматографии (ГХ, ВЭЖХ, ТСХ). Биологические тесты. Контроль стерильности. Контроль содержания эндотоксинов (LAL тест).

Раздел 5. Структура радиохимической лаборатории в центре ядерной медицины

Национальный стандарт РФ «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (GMP) ГОСТ Р 52249-2009. Нормы и правила в радиационной безопасности. «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009), основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010). Лицензирование деятельности по использованию источников ионизирующего излучения.

6. Самостоятельное изучение разделов дисциплин

Самостоятельная работа студентов состоит в проработке лекционного материала, подготовке к контрольным работам, выполнению домашних заданий, а также подготовке к экзамену.

Примерный перечень видов работ, проводимых самостоятельно:

- Работа с лекционным материалом и рекомендованной литературе по теме: *Получение радионуклидов для ядерной медицины.*
- Работа с лекционным материалом и рекомендуемой литературе по теме: *Меченые соединения.*
- Работа с лекционным материалом и рекомендуемой литературе по теме: *Радиофармпрепараты.*
- Работа с лекционным материалом и рекомендуемой литературе по теме: *Методы анализа и контроль качества радиофармпрепаратов.*
- Работа с лекционным материалом и рекомендуемой литературе по теме: *Структура радиохимической лаборатории в центре ядерной медицины*
- Подготовка к экзамену.

7. Образовательные технологии:

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

8. Ресурсное обеспечение:

Со всех компьютеров МГУ организован доступ к полным текстам научных журналов и книг на русском и иностранных языках. Доступ открыт по IP-адресам, логин и пароль не требуются: <http://nbmgu.ru/>

Основная литература

1. Конспект лекций.
2. Г.Е.Кодина, Р.Н.Красикова. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины. М., Изд. дом МЭИ, 2014. 281 с.
3. Г. Чоппин, Я. Ридберг. Ядерная химия. Основы теории и применения. М.: Энергоатомиздат, 1984, 304 с.
4. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Коллектив авторов, под редакцией Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. В двух томах. - Томск: STT, 2010.
5. Р.А. Алиев, С.Н. Калмыков Радиоактивность. М.: Лань. 2013, 304 с.
6. М.А. Богородская, Г.Е. Кодина. Химическая технология радиофармацевтических препаратов; курс лекций: учеб. Пособие. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, РХТУ им. Д. И. Менделеева. М. 2010, - 454 с.
7. М.Г. Чернышева, Г.А. Бадун. Меченые соединения в физико-химических и биохимических исследованиях. Лекции и практикум. Пособие. Изд. Московского университета. 2018. 55 с.

Дополнительная литература

1. И.Хала, Дж. Навратил. Радиоактивность, ионизирующее излучение и ядерная энергетика. Пер. с англ./под ред. Б.Ф. Мясоедова, С.Н. Калмыкова. М.: ЛКИ, 2013. 432 с.
2. J. Kónya, N.M. Nagy. Nuclear and Radiochemistry. First edition. Elsevier. 2012. 418 p.
3. J-V. Kratz, K. H. Lieser. Nuclear and Radiochemistry. Fundamentals and Applications. Third, Revised Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013, 913 p.
4. Welch M.J., Redvanly C.S. Handbook of radiopharmaceuticals: Radiochemistry and applications. Wiley, 2005.
5. Richard Zimmermann. Nuclear Medicine: Radioactivity for Diagnosis and Therapy. EDP Sciences, 2007. 173 p.
6. Graham Lappin, Simon Temple. Radiotracers in Drug Development. CRC Press, 2006. 320 p.

7. Pharmaceutical Radiochemistry (I). Munich Molecular Imaging Handbook Series. Series Editor: H.J.Wester. 2010 SCINTOMICS GmbH, Germany.
8. Buck A. Rhodes, Barbara Y. Croft. Basics of Radiopharmacy. Mosby, 1978. 195 p.

Периодическая литература

1. Радиохимия
2. Radiochimica Acta,
3. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry.
4. Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals,
5. Journal of Environmental Radioactivity
6. Mendeleev Communications
7. Успехи химии
8. Вестн. Моск. у-та. Сер. 2. Химия.
9. ДАН
10. Nature
11. Science

Интернет-ресурсы

1. Доступ к основным мировым on-line библиотекам и базам данных ссылок и рефератов (Web of Science и другие)
2. Доступ к on-line ресурсам и журналам издательства Elsevier, Springer и других.
3. Сайт кафедры радиохимии

Требования к материально-техническому обеспечению: обычная аудитория с возможностью демонстрации презентаций

9. Язык преподавания – русский

10. Преподаватели: доцент, к.х.н. Бадун Г.А., доцент, к.х.н. Чернышева М.Г.

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. Материалы к текущей (контрольные работы), промежуточной аттестации (вопросы к экзамену).

Текущий контроль успеваемости проводится еженедельно. Критерии формирования оценки – посещаемость занятий, активность работы студентов на лекциях и семинарах, уровень подготовки к семинарам, результаты контрольных работ, которые проводятся 2 раза за семестр.

Образец контрольной работы №1 по теме: Получение радионуклидов для ядерной медицины. Меченые соединения.

Задание 1. Определите энергетический эффект реакции при получении ^{18}F в ядерной реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Справочные данные по массе покоя атомов ^{18}O , ^{18}F , протона и нейтрона предоставляются

Задание 2. Приведите 2 способа получения ^{99}Mo в реакции с нейтронами. Напишите ядерные реакции, предложите способы выделения радионуклида из облученных мишеней.

Задание 3. Предложите схемы синтеза ацетата натрия, меченого С-14 по карбоксильной и метильной группе, если исходным соединением является $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$.

Образец контрольной работы №2 по теме: Радиофармпрепараты. Методы анализа и контроль качества радиофармпрепаратов.

Задание 1. Напишите полное название и формулу $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$. Перечислите основные стадии синтеза $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$. Какая радиохимическая примесь является критической (влияет на результаты диагностики)? Какой метод контроля чистоты $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$ рекомендован для определения этой примеси?

Задание 2. Что такое радионуклидная чистота? Препарат ^{90}Y (период полураспада 64 часа), выделенный с помощью изотопного генератора, содержит 0,1% по активности ^{90}Sr . Какая радионуклидная чистота препарата ^{90}Y была сразу после выделения и через 16 суток?

Задание 3. Назовите основные химические формы использования $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в ядерной медицине.

Промежуточный контроль успеваемости (вопросы к экзамену)

Экзамен проводится устно и включает в себя ответы на вопросы из перечня:

1. Общая характеристика применения радиоактивных излучений в медицине. Ядерная медицина.
2. Общая характеристика методов радионуклидной диагностики. Радионуклиды, используемые для ее проведения (требования к радионуклидам и характерные примеры).
3. Общая характеристика методов радионуклидной терапии. Радионуклиды, используемые для ее проведения (требования к радионуклидам и характерные примеры).
4. Ядерно-физические основы получения радионуклидов в ядерных реакциях с заряженными частицами (кинетика процесса, сечение реакции, влияние на выход энергии частиц, состава и физико-химических свойств мишени). Использование ускорителей для этих целей.

5. Ядерно-физические основы получения радионуклидов в ядерных реакциях с нейтронами (кинетика процесса, сечение реакции, влияние на выход энергии нейтронов, состава и физико-химических свойств мишени). Использование ядерных реакторов для этих целей.
6. Получение фтора-18. Используемые ядерные реакции, мишени, химические формы стабилизации фтора-18.
7. Получение углерода-11. Используемые ядерные реакции, мишени, химические формы стабилизации углерода-11.
8. Получение азота-13 и кислорода-15. Используемые ядерные реакции, мишени, химические формы стабилизации этих радионуклидов.
9. Радиофармпрепараты для ПЭТ. Получение соединений, меченных ^{13}N и ^{15}O .
10. Радиофармпрепараты для ПЭТ. Получение соединений, меченных ^{11}C .
11. Радиофармпрепараты для ПЭТ. Синтез ^{18}F ФДГ.
12. Получение меченных ^{18}F соединений методом нуклеофильного фторирования.
13. Получение меченных ^{18}F соединений методом электрофильного фторирования.
14. Получение ^{99}Mo . Преимущества и недостатки различных способов. Применение ^{99}Mo в ядерной медицине.
15. Использование изотопов иода в ядерной медицине. Получение ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I (облучаемые мишени, ядерные реакции, способы выделения). Примеры РФП.
16. Использование ^{188}W в ядерной медицине. Способы получения этого радионуклида.
17. Использование ^{67}Ga в ядерной медицине. Способы получения этого радионуклида. Радиофармпрепараты ^{67}Ga .
18. Радионуклидные генераторы. Общая характеристика. Получение ^{90}Y .
19. Получение $^{99\text{m}}\text{Tc}$ с помощью радионуклидных генераторов.
20. Радиофармацевтическая химия $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
21. Получение ^{68}Ga с помощью радионуклидных генераторов.
22. Радиофармацевтическая химия ^{68}Ga .
23. Радиофармацевтическая химия препаратов на основе радионуклидов металлов.
24. Получение лекарственной формы РФП, хранение РФП.
25. Современные требования к производству РФП. Автоматизация процессов синтеза РФП.
26. Контроль качества РФП: показатели качества препаратов, радиохимическая чистота, радионуклидная чистота.

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 \ Результат	2	3	4	5
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 непринципального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	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: ядерно-физические свойства радионуклидов, способы их получения, основные методы введения в состав молекул с получением меченых соединений и радиофармпрепаратов.</p> <p>Знать: основные закономерности взаимодействия ионизирующего излучения с веществом для правильной интерпретации результатов измерения радиоактивности с помощью современных измерительных средств</p> <p>Знать: основные источники информации по синтезу, анализу и применению меченых соединений и радиофармпрепаратов, включая периодические издания и компьютерные базы данных.</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>
<p>Уметь: разрабатывать правильную схему работы, включая выбор радионуклида, требуемую химическую форму, количественные характеристики целевого меченого продукта, удовлетворяющие требованиям радиохимического, радиофармацевтического или иного исследования.</p> <p>Уметь: интерпретировать результаты измерения радиоактивности, определять физико-химические и биохимические параметры и свойства изучаемых с помощью меченых соединений и радиофармпрепаратов систем.</p> <p>Уметь: пользоваться источниками информации по синтезу, анализу и применению мече-</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>

<p>ных соединений и радиофармпрепаратов, включая периодические издания и компьютерные базы данных.</p>	
<p>Владеть: современными методами выделения радионуклидов их облученных мишеней и дальнейшего синтеза меченых соединений и радиофармпрепаратов Владеть: современными методами подготовки препаратов к измерениям и грамотного проведения измерения радиоактивности меченых соединений и радиофармпрепаратов.</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>