

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тольяттинский государственный университет»

2.1.9.1 (Ф)
(индекс дисциплины)

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Молекулярное моделирование физиологически-активных веществ

(наименование дисциплины)

по научной специальности
1.4.16 Медицинская химия

Форма обучения: очная

Год набора: 2026

Общая трудоемкость: 2 ЗЕ

Распределение часов дисциплины по семестрам

Семестр Форма контроля Вид занятий	3	Итого
	зачет	
Лекции	18	18
Лабораторные	-	-
Практические	18	18
Руководство: курсовые работы (проекты) / РГР		
Промежуточная аттестация	0,25	0,25
Контактная работа	36,25	36,25
Самостоятельная работа	35,75	35,75
Контроль	-	-
Итого	72	72

Рабочую программу составил(и):

доцент, Бунев А.С.
профессор, к.б.н., Хоченков Д.А.
доцент, к.м.н., Петров А.В.

(должность, ученое звание, степень, Фамилия И.О.)

Рецензирование рабочей программы дисциплины:



Отсутствует



Рецензент

(должность, ученое звание, степень, Фамилия И.О.)

Рабочая программа дисциплины составлена на основании ФГТ и учебного плана
научной специальности

1.4.16 Медицинская химия

Срок действия рабочей программы дисциплины до «31» августа 2030 г.

УТВЕРЖДЕНО

На заседании центра медицинской химии
(протокол заседания № 1 от «28» августа 2025 г.).

1. Цель освоения дисциплины

Формирование фундаментальных представлений о современном молекулярном моделировании в приложении к разработке физиологически активных соединений.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО

Дисциплины и практики, на освоении которых базируется данная дисциплина: знания органической и медицинской химии, полученные в магистратуре или специалитете.

Дисциплины и практики, для которых освоение данной дисциплины необходимо как предшествующее: «Медицинская химия».

3. Планируемые результаты обучения

Знать:

- основные методологические подходы, используемые в структурно-ориентированном, лиганд-ориентированном молекулярном моделировании, включая методы получения комбинаторных библиотек (фокусных, диверсифицированных, библиотек молекулярной сложности и др.);
- последовательность и стадии исследования при синтезе заданной структуры физиологически-активного соединения;
- основные методологические подходы, используемые при молекулярном моделировании с применением специализированного программного обеспечения;
- основные методологические подходы, используемые в структурно-ориентированном, лиганд-ориентированном молекулярном моделировании, включая методы высокопроизводительного молекулярного докинга, QSAR-анализ и 3D-QSAR.

Уметь:

- на основе данных молекулярного моделирования отобрать привилегированные структуры для дальнейшего синтеза и *in vitro* исследования;
- планировать и осуществлять сложные многостадийные синтетические схемы получения дизайнерских лекарств;
- планировать эксперименты по молекулярному моделированию биологически активных соединений;
- правильно выбирать (отбирать) биологическую мишень и проводить моделирование высокоаффинного лиганда, включая *de novo* дизайн.

Владеть:

- базовыми методами в области мишень- и лиганд ориентированного молекулярного моделирования в приложении к отбору и синтезу новых биологически активных соединений;
- структурно-ориентированным и лиганд-ориентированным подходом для конструирования биологически активного соединения заданной структуры;
- приемами конструирования биологически активных соединений с заданным фармакологическим и токсикологическим профилем (специализированным программным обеспечением, теоретическими моделями);
- основным инструментарием и навыками для осуществления профессиональной деятельности в области молекулярного моделирования.

4. Структура и содержание дисциплины

Модуль (раздел)	Вид учебной работы	Наименование тем занятий (учебной работы)	Семестр	Объем, ч.	Баллы	Интерактив, ч.	Формы текущего контроля (наименование оценочного средства)
	Лек 1	Введение в молекулярный дизайн. Молекулярное моделирование в поиске лекарственных средств	3	2	-	-	
	Пр 1	Анализ комбинаторных библиотек. Подходы к ранжированию и фильтрации	3	2	-	-	
	Лек 2	Компьютерное представление молекул, химические базы данных и двумерный субструктурный поиск.	3	2	-	-	
	Пр 2	Субструктурный поиск в коммерческих базах данных НМОС	3	2	-	-	
	Лек 3	Получение и использование трёхмерных фармакофоров.	3	2	-	-	
	Пр 3	Построение фармакофора на основе данных РСА белок-лиганд.	3	2	-	-	
	Лек 4	Молекулярный докинг.	3	2	-	-	
	Пр 4	Молекулярный докинг ингибиторов EGFR	3	2	-	-	

Модуль (раздел)	Вид учебной работы	Наименование тем занятий (учебной работы)	Семестр	Объем, ч.	Баллы	Интерактив, ч.	Формы текущего контроля (наименование оценочного средства)
	Лек 5	Структурно-ориентированный дизайн лигандов de novo.	3	2	-	-	
	Пр 5	Молекулярный докинг ингибиторов сборки тубулина	3	2	-	-	
	Лек 6	Количественное соотношение структура – свойства и молекулярные дескрипторы	3	2	-	-	
	Пр 6	Молекулярный докинг ингибиторов PI3K	3	2	-	-	
	Лек 7	QSAR-анализ малой комбинаторной библиотеки	3	2	-	-	
	Пр 7	Молекулярный докинг ингибиторов MAPK15	3	2	-	-	
	Лек 8	3D-QSAR-анализ малой комбинаторной библиотеки	3	2	-		
	Пр 8	Молекулярный докинг ингибиторов VEGFR	3	2	-	-	
	Лек 9	ADMET-характеристики	2	2	-	-	

Модуль (раздел)	Вид учебной работы	Наименование тем занятий (учебной работы)	Семестр	Объем, ч.	Баллы	Интерактив, ч.	Формы текущего контроля (наименование оценочного средства)
	Пр 9	Молекулярный докинг СУР	3	2	-	-	
	Ср	Изучение лекционного материала и оригинальной литературы. Подготовка к зачету	3	35,75	-	-	Вопросы для самостоятельного изучения
	ПА	Промежуточная аттестация	3	0,25	-	-	Вопросы к зачету №№ 1-60
Итого:				72			

5. Образовательные технологии

При реализации дисциплины используется технология традиционного обучения – организация учебного процесса в вузе, основанная на лекционно-семинарско-зачетной формах обучения. К формам обучения относятся лекции, и практические занятия, а также самостоятельная работа.

6. Методические указания по освоению дисциплины

Самостоятельная работа – это совокупность всей самостоятельной деятельности, как в учебной аудитории, так и вне ее, в контакте с преподавателем и в его отсутствии.

Самостоятельная работа реализуется:

- непосредственно в процессе аудиторных занятий.
- в контакте с преподавателем вне рамок расписания – консультации по учебным вопросам и при выполнении творческих и индивидуальных заданий.
- в виде внеаудиторной самостоятельной работы.

Самостоятельная работа студентов предполагает более углубленное освоение материала практических занятий, отдельных вопросов материала курса, выносимых на самостоятельное изучение, а также творческих заданий, связанных с образовательной и научной исследовательской деятельностью.

7. Оценочные средства

7.1. Паспорт оценочных средств

Семестр	Код контролируемой компетенции (или ее части)	Наименование оценочного средства
3		Вопросы к зачету №№ 1-60

7.2. Типовые задания или иные материалы, необходимые для текущего контроля

7.2.1. Вопросы для самостоятельного изучения

№ п/п	Вопросы для самостоятельного изучения
1	Определение макромолекулы и лиганда.
2	Типы лекарственных препаратов: агонисты, антагонисты, обратные агонисты.
3	Основные требования к лекарственному препарату.
4	«Хитовые» молекулы и «лидерные» серии.
5	Высокопроизводительный скрининг.
6	Основные проблемы поиска новых лекарственных средств и необходимость использования вычислительных методов.
7	Базы данных химических соединений.
8	Способы двумерного представления структуры молекул (молекулярные графы, MDL MOL формат, различные системы линейных нотаций)
9	Основы двумерного субструктурного поиска.
10	Преимущества трехмерных баз данных перед двумерными.
11	Источники информации о пространственной структуре лигандов и биомacroмолекул.
12	Определение трехмерных фармакофоров и биоизостерных групп.
13	Картография фармакофора.

14	Проблемы расчета трехмерных фармакофоров.
15	Включение дополнительных геометрических особенностей в трехмерный фармакофор
16	Источники данных для трехмерных баз данных
17	Фармакофорные ключи
18	Сущность молекулярного докинга.
19	Основные проблемы и недостатки молекулярного докинга.
20	Функции выигрыша в молекулярном докинге.
21	Понятия о скоринге в молекулярном докинге.
22	Используемые алгоритмы оптимизации в молекулярном докинге.
23	Программы для поиска в трехмерных базах данных. Принципы их работы.
24	Молекулярное подобие и поиск подобия.
25	Типы молекулярных дескрипторов.
26	Коэффициенты распределения: физический смысл и методы расчеты.
27	Программы для расчета молекулярных дескрипторов. Принципы их работы.
28	Молярная рефракция: формулы для расчета, используемые программы.
29	Топологические индексы и их разновидности.
30	Фармакофорные ключи как молекулярные дескрипторы.

7.3. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

7.3.1. Вопросы к промежуточной аттестации

Семестр 3

№ п/п	Вопросы к зачёту
1	Определение макромолекулы и лиганда.
2	Типы лекарственных препаратов: агонисты, антагонисты, обратные агонисты.
3	Основные требования к лекарственному препарату.
4	«Хитовые» молекулы и «лидерные» серии.
5	Высокопроизводительный скрининг.
6	Основные проблемы поиска новых лекарственных средств и необходимость использования вычислительных методов.
7	Базы данных химических соединений.
8	Способы двумерного представления структуры молекул (молекулярные графы, MDL MOL формат, различные системы линейных нотаций)
9	Основы двумерного субструктурного поиска.
10	Преимущества трехмерных баз данных перед двумерными.
11	Источники информации о пространственной структуре лигандов и биомacroмолекул.
12	Определение трехмерных фармакофоров и биоизостерных групп.
13	Картография фармакофора.
14	Проблемы расчета трехмерных фармакофоров.
15	Включение дополнительных геометрических особенностей в трехмерный фармакофор
16	Источники данных для трехмерных баз данных
17	Фармакофорные ключи
18	Сущность молекулярного докинга.
19	Основные проблемы и недостатки молекулярного докинга.

20	Функции выигрыша в молекулярном докинге.
21	Понятия о скоринге в молекулярном докинге.
22	Используемые алгоритмы оптимизации в молекулярном докинге.
23	Программы для поиска в трехмерных базах данных. Принципы их работы.
24	Молекулярное подобие и поиск подобия.
25	Типы молекулярных дескрипторов.
26	Коэффициенты распределения: физический смысл и методы расчеты.
27	Программы для расчета молекулярных дескрипторов. Принципы их работы.
28	Молярная рефракция: формулы для расчета, используемые программы.
29	Топологические индексы и их разновидности.
30	Фармакофорные ключи как молекулярные дескрипторы.
31	Расположение благоприятных позиций молекулярных фрагментов в пределах участка связывания.
32	Соединение молекулярных фрагментов в участке связывания.
33	Методы структурно-ориентированного молекулярного дизайна
34	Методы структурно-ориентированного дизайна на примере проектирования ингибиторов протеазы ВИЧ-1
35	Методы структурно-ориентированного дизайна на примере проектирования ингибиторов протеазы EGFR
36	Методы структурно-ориентированного дизайна на примере проектирования ингибиторов протеазы PI3K
37	Методы структурно-ориентированного дизайна на примере проектирования ингибиторов сборки тубулина
38	Отбор соединений для QSAR-анализа
39	Получение QSAR-уравнений
40	Перекрестная проверка стабильности в QSAR-анализе
41	Введение в моделирование малых молекул. Данные рентгено-структурного анализа, основные преимущества метода и ограничения. Базы кристаллографических данных. Использование библиотек фрагментов. Преобразование двухмерных координат в трехмерные. Основные форматы файлов для хранения данных о химической структуре. Линейная нотация SMILES.
42	Методы молекулярной механики. Основные отличия молекулярной механики от квантовой, приближение Борна-Оппенгеймера. Использование силовых полей как математических моделей. Оценка вклада связанных атомов: деформация связи, валентных и торсионных углов. Оценка вклада несвязанных атомов: энергия электростатических и ван-дер-Ваальсовых взаимодействий. Аддитивные и поляризуемые силовые поля. Гибридные методы квантовой и молекулярной механики (QM/MM).
43	Учет энергии сольватации. Моделирование растворителя в явном виде. Моделирование растворителя как статистического континуума.
44	Методы минимизации энергии. Поверхность потенциальной энергии конформационного пространства молекулы. Метод Ньютона-Рафсона. Метод градиентного спуска. Метод сопряженных градиентов
45	Конформационный поиск и анализ. Идеология конформационного поиска. Методы систематического поиска. Метод стохастического поиска. Генетические алгоритмы конформационного поиска. Конформационный поиск методом молекулярной динамики.
46	Поля молекулярных взаимодействий. Молекулярный электростатический потенциал. Генерация полей взаимодействий. Использование зондов для генерации полей.

47	QSAR моделирование. 1D, 2D QSAR, корреляционные уравнения и линейная регрессия. Требования к данным, используемым в 3D QSAR моделировании. Метод CoMFA. Метод CoMIF. Метод CoMISA.
48	Фармакофорный поиск и анализ. Понятие о фармакофоре. Фармакофорная гипотеза. 2D-отпечатки пальцев. 3D-фармакофоры. Фармакофорный скрининг.
49	Структура белков. Понятие о структурной организации белков. Первичная, вторичная и третичная структура. Фолдинг белков. Парадокс Левинталя. Белок-белковые комплексы.
50	Введение в молекулярное моделирование белков. Данные PCA для моделирования белков: принципы, достоинства и ограничения. Методы ЯМР спектроскопии белков. Криоэлектронная микроскопия. Базы данных.
51	Генерация структуры белков. Моделирование по гомологии. Моделирование последовательностей. Моделирование консервативных и варьируемых областей. Моделирование боковых цепей.
52	Подготовка и оптимизация структуры белка. Оптимизация геометрии белков. Карты Рамачандрана. Использование силовых полей. Методы молекулярной динамики для оптимизации геометрии белков.
53	Виртуальный скрининг и докинг. Введение в молекулярный докинг: понятия о гибкости белка и лиганда. Взаимодействия лиганда с белком: водородные связи, солевые мостики, стэкинг-взаимодействия, гидрофобные взаимодействия. Индуцированный докинг.
54	Оценочные функции. Понятие об уравнении оценочной функции. Эмпирические функции. Функции, основанные на знаниях и силовых полях.
55	Подготовка структур к докингу. Проблемы, возникающие при использовании данных PCA. Понятие о грид-боксе. Валидация модели: нативный докинг и параметры валидации. Подготовка лигандов к докингу.
56	Алгоритмы докинга. Постепенное конструирование. Генетические алгоритмы стыковки. Метод табу-поиска. Моделирование отжига.
57	Ковалентный докинг. Понятия об обратимом и необратимом связывании. Нуклеофильно-реактивные аминокислотные остатки. Алгоритмы ковалентного докинга.
58	Белок-белковый докинг. Понятие об интерфейсе белок-белковых взаимодействий. Принципы и применение. Ограничения белок-белкового докинга.
59	Дизайн и создание виртуальных комбинаторных библиотек. Основные принципы создания библиотек. Кластеризация: индексы подобия, понятие о структурном разнообразии. Фильтрация библиотек, исключение токсических групп. PAINS. Аннотирование библиотек. Методы виртуального скрининга, основанные на лигандах.
60	Интерпретация результатов виртуального скрининга. Понятие о вероятностном характере распределения результатов. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты. ROC-кривая и показатель AUC. Коэффициент обогащения результатов виртуального скрининга. Success-rate: эффективность виртуального скрининга.

7.3.2. Критерии и нормы оценки

Семестр	Форма проведения промежуточной аттестации	Критерии и нормы оценки	
3	Зачёт (устно)	«зачтено»	Достаточно полные ответы на вопросы теоретического характера.

Семестр	Форма проведения промежуточной аттестации	Критерии и нормы оценки	
		«не зачтено»	Ответы на вопросы теоретического характера неполные или неверные.

8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

8.1. Обязательная литература

№ п/п	Авторы, составители	Заглавие (заголовок)	Тип (учебник, учебное пособие, учебно-методическое пособие, практикум, др.)	Год издания	Количество в научной библиотеке / Наименование ЭБС
1	Хёльте Х.-Д., Зиппл В., Роньян Д., Фолькерс Г.	Молекулярное моделирование: теория и практика / Х. -Д. Хёльте, В. Зиппл, Д. Роньян, Г. Фолькерс ; перевод А. А. Олиференко [и др.]. – 5-е изд. – Москва : Лаборатория знаний, 2020. – 320 с. – ISBN 78-5-00101-724-0. – Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. – URL: http://www.iprbookshop.ru/40388.html	Учебное пособие	2020	ЭБС «IPRbooks»
2	Кудинов А.Ю, Бунев А.С.	Основы молекулярного моделирования биологически активных веществ: лабораторный практикум/А.Ю. Кудинов, А.С. Бунев. – Тольятти: Изд. ТГУ, 2026. – 168 стр.	Лабораторный практикум	2026	Методический кабинет ЦМХ. Репозиторий ТГУ

8.2. Дополнительная литература

№ п/п	Авторы, составители	Заглавие (заголовок)	Тип (учебник, учебное пособие, учебно- методическое пособие, практикум, др.)	Год издания	Количество в научной библиотеке / Наименование ЭБС
1	Степанов В.М. ред. Спирин А.С.	Степанов, В. М. Молекулярная биология. Структура и функция белков : учебник / В. М. Степанов ; под редакцией А. С. Спирин. – Москва : Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 2005. – 336 с. – ISBN 5-211-04971-3. – Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. – URL: http://www.iprbookshop.ru/13144.html	Учебник	2005	ЭБС «IPRbooks»

8.3. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

- WebofScience [Электронный ресурс]: мультидисциплинарная реферативная база данных. – Philadelphia: ClarivateAnalytics, 2016 – Режим доступа: apps.webofknowledge.com. – Загл. с экрана. – Яз. рус., англ.
- Scopus [Электронный ресурс]: реферативная база данных. – Netherlands: Elsevier, 2004 – Режим доступа: scopus.com. – Загл. с экрана. – Яз. рус., англ.
- Elibrary [Электронный ресурс]: научная электронная библиотека. – Москва: НЭБ, 2000. – Режим доступа: elibrary.ru. – Загл. с экрана. – Яз. рус., англ.
- SpringerLink [Электронный ресурс]: [база данных]. – Switzerland: SpringerNature, 1842. – Режим доступа: link.springer.com. – Загл. с экрана. – Яз. англ.
- ScienceDirect [Электронный ресурс]: коллекция электронных книг издательства Elsevier. – Netherlands: Elsevier, 2018. – Режим доступа: sciencedirect.com. – Загл. с экрана. – Яз. англ.
- ЭБС «Лань» (права принадлежат ООО «ЭБС ЛАНЬ»), договор № 410 от 19.04.2021 г. с 07.05.2021. по 06.05.2022 (по адресу <http://www.e.lanbook.com>) включает в себя полнотекстовые электронные версии всех книг, вышедших в издательстве, а также коллекции полнотекстовых файлов других издательств. В базе представлены не только учебные издания, но и научная литература, а также словари.
- ЭБС «IPRbooks» (права принадлежат ООО Компания «Ай Пи Ар Медиа»), договор № 620 от 15.06.2021 г. с 01.08.2021 по 01.08.2022 (по адресу <http://www.iprbookshop.ru>) - содержит учебники и учебные пособия, монографии, производственно-практические, справочные издания, а также деловую литературу для практикующих специалистов. В ЭБС включены издания за последние 5 лет по гуманитарным, социальным и экономическим наукам, по остальным отраслям знания - за последние 10 лет.

8.4. Перечень программного обеспечения

№ п/п	Наименование ПО	Реквизиты договора (дата, номер, срок действия)
1	Windows: WinPro 10 RUS Upgrd OLP NL Acdmc	договор № 757 от 04.07.2018, срок действия – бессрочно; контракт № 1653 от 14.12.2018, срок действия – бессрочно
2	Office Standard: Office Stdandard 2013 Russian OLP NL AcademicEdition	договор № 690 от 19.05.2015, срок действия – бессрочно

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

№ п/п	Наименование оборудованных учебных кабинетов, лабораторий, мастерских и др. объектов для проведения практических и лабораторных занятий, помещений для самостоятельной работы обучающихся (номер аудитории)	Перечень основного оборудования
1	Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа. Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа. Учебная аудитория для курсового проектирования (выполнения курсовых работ). Учебная аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций. Учебная аудитория для проведения занятий текущего контроля и промежуточной аттестации. А-215	Столы ученические двухместные (моноблоки), стол преподавательский, стул преподавательский, доска аудиторная (меловая), таблица Менделеева.
2	Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа. Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа. Учебная аудитория для курсового проектирования (выполнения курсовых работ). Учебная аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций. Учебная аудитория для проведения занятий текущего контроля и промежуточной аттестации. А-306	Столы ученические двухместные (моноблоки), стол преподавательский, стул преподавательский, доска аудиторная (меловая), таблица Менделеева.
3	НИЛ «Функциональные гетероциклические соединения» Лаборатория органической химии. Учебная аудитория для проведения лабораторных работ. А-203	Доска меловая, стол письменный, шкаф лабораторный для посуды, стеллаж металлический, мешалка магнитная ММ-5, колбонагреватель ЕС-4110, электроплита, плитки электрические, сушильный шкаф ПЭ-4610, стол-мойка двойная 1200/600/850, поляриметр круговой СМ-3, рефрактометр ИРФ-454 Б-2м, рефрактометр RL3, штативы лабораторные ШЛБ, шкафы вытяжные, стол островной, стол приборный, мойка 60*80 SAFA левая, комплект моделей кристаллических решеток, компрессор, штатив для пипеток, табуреты лабораторные, химическая посуда
4	Помещение для самостоятельной работы студентов. Г-401	Столы ученические, стулья ученические, ПК с выходом в сеть Интернет.