

ГОУ ВПО РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлен в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанному направлению 33.05.01 Фармация и Положением «Об УМКД РАУ».

УТВЕРЖДАЮ:

Директор А.А. Аракелян

2021г.



Институт: Биомедицины и Фармации

Кафедра: Биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии

Специальность: 33.05.01 Фармация

АВТОР: к.б.н. Унанян Лерник Суренович

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Фармацевтическая информатика

ЕРЕВАН

1. Аннотация

Курс лекций по ознакомлению существующих современных теоретических и практических биоинформатических методах, используемых для конструирования, модификации биологически активных соединений. Предусмотренные методики и подходы позволяют решать широкий класс задач, зачастую труднодоступных 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 «фармацевтическая информатика» 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, математики, информатики).

3. Учебная программа

3.1 Цель и задачи дисциплины

Цель и задачи курса: Ознакомление студентов с основами и современными аспектами биоинформационных методов обработки информации в химическом пространстве, а также возможностями и перспективами применения данных методов в фармацевтике, биологии, медицине, молекулярной биологии, энзимологии.

Целью дисциплины «фармацевтическая информатика» 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 с использованием методов биоинформатики.
- Этапы дизайна лекарственных соединений, применение полуэмпирических и экспериментальных методов с использованием хемоинформатических и биоинформатических методов.
- Усвоить базовые понятия структуризации и систематизации больших данных, модели внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий в биологических системах с точки зрения описания взаимодействия малых молекул с биологическими мишенями.
- Усвоить концепции методов био и хемоинформатики для конструирования молекулярных моделей химических и биологических структур, методы молекулярного

моделирования в частности молекулярный докинг виртуальный скрининг мишени и лигандов.

- 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.

3.2 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 биомоделирования, а также принципам отбора профессиональной информации из всевозможных ее источников.

3.3 Трудоемкость дисциплины и виды учебной работы (в академических часах и кредитах)

Виды учебной работы	Всего часов	Количество часов по семестрам							
		6 сем.	се м	се м.	сем.	се м.	се м.	се м.	се м.
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.:	72	72							
1.1.1. Лекции	36	36							
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)	36	36							
1.2. Самостоятельная работа	36	36							
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: 2 письменных контрольных по темам	Конт. р-та 4	Конт.р -та 4							
11. Форма итогового контроля: экзамен по суммарным результатам (баллы)		зачет							

3.4. Содержание дисциплины:

3.4.1. Разделы дисциплины с указанием видов занятий (лекции, семинарские и практические занятия, лабораторные работы) и их трудоёмкость в академических часах и кредитах:

Разделы и темы дисциплины	Всего часов	Лекции, часов	Практ. занятия, часов	Семинары, часов	Лабор., часов	Другие виды занятий, часов
1	72	36	36			
1.Теоретические основы отбора и валидации информации. Система «от информации к знанию» Понятие информации в биологии и химии.		1				
Введение, современные концепции хемоинформатики. Систематизация и валидация химической и биологической информации. Реляционные модели систематизации данных. Базы и банки данных.		2			4	
Состояние фармацевтического рынка, топ 20 фарм компаний. Этапы развития при разработке лекарств с использованием компьютерных технологий.		1				
2. Структуризация и систематизация химических и биологических данных.		2			2	

теория графов, математические модели сборки макромолекул, метод Эйлера-Маруямы,					
Файловые форматы, для представления химической и биологической информации, конвертеры и генерация многомерных координат молекулярных моделей.	2			4	
Кластеризация данных, машинное обучение-метод Тюринга.	2			2	
Внутримолекулярные и межмолекулярные модели взаимодействия в биологических системах, современные подходы.	2				
Первый промежуточный контроль					
3. Молекулярные дескрипторы для обработки химической и биологической информации.	2				
Определение физико-химических и фармакокинетических параметров соединений, ADME Tox.	2			2	
Работа с онлайн платформами SwissADME, ADMET Sar.				2	
Определение и расчет параметров токсичности с использованием методов хемоинформатики LazarTox, PeoTox.				2	
4. Виртуальный скрининг	2				
Понятие виртуального скрининга, методы и алгоритмы.	2				
Скрининг лигандов на основе знания структуры мишени, диверсификационный и сфокусированный скрининг лигандов.	2			2	
Предсказание мишени на основе структурных особенностей лигандов процедура target prediction.	2			2	
5. Методы молекулярного моделирования	2				
Конструирование молекулярных моделей, энергетическая минимизация моделей, силовые поля, верификация структур с использованием методов биоинформатики,	2			2	
Молекулярный докинг. Жесткий и мягкий докинг, метод «слепой способ», направленный докинг. Лиганд-белковый, белок-белковый докинг.	2			2	
Второй промежуточный контроль					
6. Фрагментый дизайн биоактивных соединений	4			2	
Фрагментый дизайн на основе платформ ACFIS 2.0, FragVLib, SwissBioisostere				4	
7. Методы обработки и визуализации результатов	2			2	

Программы визуализации данных на примере BIOVIA и Rymol					2	
Третий промежуточный контроль						
ИТОГО	72	36			36	

3.4.2. 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, ZINК, 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 Тьюринга. Внутримолекулярные и межмолекулярные модели взаимодействия в биологических системах, современные подходы.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. Фрагментый дизайн биоактивных соединений

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.

3.4.3. Краткое содержание семинарских/практических занятий и лабораторного практикума**

Семинары:

1. Использование банк и баз данных для поиска и верификации химической и биологической информации.
2. Использование молекулярных дескрипторов для описания свойств и характеристик химических и биологических структур.
3. Виртуальный скрининг и молекулярный докинг.
4. Фрагментный дизайн и модификация химических структур

3.5. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- Компьютер.
- Компьютерный проектор.
- Доступ в интернет

3.6. Модульная структура дисциплины с распределением весов по формам контролей

	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 промежуточных контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1	M2	M3	M1	M2	M3		
Вид учебной работы/контроля	M1¹	M2	M3	M1	M2	M3		
Контрольная работа						0.5		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос (семинарс.)			1					
Реферат								

¹ Учебный Модуль

Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежут. контролей						0,5		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей							0	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей							0	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д.							1	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в резульtir. оценке итогов. контроля								1.0
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma = 1$							

3.7. Формы и содержание текущего, промежуточного и итогового контролей

4. Теоретический блок

1. Маджидов Т.И., и др. Введение в хемоинформатику Казанский университет Казань 174 страниц
2. Стефанов, В.Е., Биоинформатика: учебник для академического бакалавриата [Текст] / В.Е. Стефанов, А.А. Тулуб, Г.Р. Мавропуло-Столяренко. – СПб.: СПГУ, 2016. – 252 с.
3. Хельтье Х. и др. Молекулярное моделирование: теория и практика/ Х.-Д. Хельтье, В. Зиппл, Д. Роньян, Г. Фолкерс; пер. с англ.-2-е изд. -М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.-319 с. : ил. ISBN 978-5-9963-1070-8.

Молекулярно-биологические базы данных

- 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/>

Дополнительная литература

1. Игнасимуту С. Основы биоинформатики 2007. 320 с.
2. 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.
3. Оре О. Теория графов 2009. 354 с.

4.1.Электронные материалы (электронные учебники, учебные пособия, курсы и краткие конспекты лекций, презентации РРТ и т.п.)²

Электронная библиотека (комплект научных, учебных и методических материалов на компьютерных носителях, набор автоматизированных тестов, развивающих игр, виртуальных тренажеров).

Видеотека (комплект видеозаписей на кассетах и дисках: игровые и рисованные фильмы и смонтированные фрагменты из них, научно-популярные и учебные программы).

5. Практический блок

5.1.Планы практических и семинарских занятий**

Блок ОДС и КИМ

5.2.Тематика курсовых, рефератов, эссе и других форм самостоятельных работ**

- Основные концепции и модели используемые в биоинформационных методах.
- Молекулярная механика и молекулярная динамика

² Должен быть хотя бы один вид электронных материалов, указанных в п. 4.1.5.