МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
(НИОХ СО РАН)

УТВЕРЖДАЮ
Директор НИОХ СО РАН
д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская
«19» 09 2023 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ «МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ»

Научная специальность 1.4.16. Медицинская химия (химические науки)

Одобрено Ученым советом НИОХ СО РАН
Протокол № 9 от 19 09 2023

Новосибирск 2023

Рабочая программа дисциплины «Медицинская химия» образовательного компонента основной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре НИОХ СО РАН по научной специальности 1.4.16. Медицинская химия, реализуемой в очной форме обучения на русском языке в соответствии с федеральными государственными требованиями.

АННОТАЦИЯ ПРОГРАММЫ

Цель освоения учебной дисциплины: формирование системы углубленных профессиональных знаний теоретических и методологических основ медицинской химии; принципов направленного создания химических соединений с заданным типом биологической активности; понимание подходов к установлению молекулярных мишеней и исследованию химических аспектов молекулярного механизма действия лекарственных препаратов; выявление взаимосвязи между химической структурой и биологической активностью.

Место дисциплины в учебном плане: освоение дисциплины является обязательным и осуществляется на втором-четвертом курсах обучения (3-7 семестры) в соответствии с календарным учебным графиком.

Виды учебной работы: самостоятельная работа, лекции.

Формы аттестации по дисциплине: промежуточная аттестация проводится в форме кандидатского экзамена в седьмом семестре.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 8 з.е. (288 ч.), в том числе:

- самостоятельная работа аспиранта - 206 ч.
- лекции - 76 ч.
- промежуточная аттестация в форме кандидатского экзамена - 6 ч.

Содержание дисциплины:

1. Биологические мишени действия физиологически активных веществ
2. Основы создания биологически активных соединений путем трансформации растительных метаболитов
3. Молекулярное моделирование взаимодействия новых химических соединений и их возможных мишеней
4. Принципы конструирования соединений с определенными типами физиологической активности.
5. Доклинические и клинические испытания

Разработчики:

д.х.н. Яровая О.И., в.н.с. лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН
д.х.н. Шульц Э.Э., зав.лабораторией медицинской химии НИОХ СО РАН
к.б.н. Баев Д.С., с.н.с. лаборатории фармакологических исследований НИОХ СО РАН
к.х.н. Я.В. Зонов, заведующий аспирантурой НИОХ СО РАН

Оглавление

1. Общая характеристика дисциплины 4
1.1. Цели изучения дисциплины 4
1.2. Планируемые результаты освоения дисциплины 4
1.3. Трудоемкость дисциплины, вид учебной деятельности и форма промежуточной аттестации 5
2. Содержание дисциплины 5
3. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы аспирантов 13
4. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине 13
4.1. Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации 13
4.2. Критерии и шкалы оценивания результатов обучения по дисциплине 13
5. Типовые контрольные задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения 15
5.1. Примеры экзаменационных вопросов 15
6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины 15
6.1. Рекомендуемая литература 15
6.2. Дополнительная литература 16
6.3. Программное обеспечение и ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» 17
7. Материальное обеспечение дисциплины 17

1. Общая характеристика дисциплины

1.1. Цели изучения дисциплины

Цель освоения учебной дисциплины: формирование системы углубленных профессиональных знаний теоретических и методологических основ медицинской химии; принципов направленного создания химических соединений с заданным типом биологической активности; понимание подходов к установлению молекулярных мишеней и исследованию химических аспектов молекулярного механизма действия лекарственных препаратов; выявление взаимосвязи между химической структурой и биологической активностью. Формирование системных знаний об основах и возможностях методов анализа и установления особенностей органических веществ в связи с их потенциальной биологической активностью, направленных на умение решать задачи по установлению особенностей химической структуры потенциально биологически активных соединений, а также лекарственных средств, и их воздействия на биологические системы.

1.2. Планируемые результаты освоения дисциплины

В результате изучения дисциплины аспирант должен:

Должен знать:

- области применения и общие методы синтеза основных типов и классов биоактивных органических соединений, особенности строения и характерные свойства основных классов биоорганических соединений, методы их идентификации; стереохимические особенности и влияние этих особенностей на биологические свойства веществ; основы механизмов жизнедеятельности на молекулярном уровне; первоначальные сведения о классификации и функционировании ферментов;
- методы контроля и оценки достоверности лекарственных препаратов, методы ускоренного испытания препаратов для определения качества и сроков хранения.

Должен уметь:

- ориентироваться в путях создания лекарственного препарата от синтеза вещества до утверждения готового лекарственного средства, в порядке их сертификации, государственных структурах, отвечающих за регистрацию и ввод новых лекарств в практику;
- сформировать критический взгляд на проблему лекарственной опасности/безопасности;
- планировать синтез лекарственных веществ на основе современных теоретических представлений об их строении, стереохимических особенностях и роли в жизненно важных процессах.
- использовать современный арсенал методов медицинской химии для дизайна биологически активных молекул, обладающих направленным действием на те или иные мишени;
- пользоваться базами данных по биологической, мишень-ориентированной активности химических соединений, а также библиотеками химических структур по различным видам активности;
- работать со специальными методами дизайна структур, такими как биоизостерный подход, фармакофорный дизайн, методы молекулярного подобия и др.

Должен владеть:

- теоретическими знаниями об основных типах и классах лекарственных препаратов, о способах их получения, о контроле качества, об основных химических и биологических свойствах;
- современными методами конструирования лекарств с учетом знаний о метаболизме лекарственных веществ в организме, владеть методами оценки связи 'структура - свойства'; методологией научного исследования, включающей в себя разработку стратегии целевого органического синтеза биологически важных соединений с заданными свойствами.

- основными методами органического и элементоорганического синтеза для получения целевых биологически активных соединений;
- базовыми методами биологического скрининга для оценки биологической активности соединений.

1.3. Трудоемкость дисциплины, вид учебной деятельности и форма промежуточной аттестации

Трудоемкость дисциплины – 8 з.е. (288 ч).
- самостоятельная работа аспиранта - 206 ч.
- лекции - 76 ч.

Форма промежуточной аттестации: 7 семестр – кандидатский экзамен.

Виды деятельности	Трудоемкость, по учебным семестрам, час				
	3 семестр	4 семестр	5 семестр	6 семестр	7 семестр
Лекции	8	22	22	24	-
Самостоятельная работа	28	50	50	48	30
Промежуточная аттестация	-	-	-	-	6
Всего	36	72	72	72	36

2. Содержание дисциплины

Раздел дисциплины	Объем учебной нагрузки (час)		Семестр (лекции)
	Самостоятельная работа	лекции	
1. Биологические мишени действия физиологически активных веществ			
1.1. Лекарства и цели для лекарств. Белки структура и функции. Краткие сведения о строении клетки и о мембранах. Цитоплазма, рибосомы, аппарат Гольджи, эндоплазматический ретикулум, митохондрия, лизосомы, ядро, мембрана. Строение мембан, липиды, ацилглицериды, цереброзиды, церамиды, ганглиозиды, простые липиды. Перенос вещества через мембраны. Химические формулы липидов. Общие сведения о белках и их функциях, понятие о первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуре белка.	7	2	3
1.2. Ферменты - структура и функции. Первоначальные сведения о нейромедиаторах и гормонах (общие сведения и формулы). Понятие рецептора. Обратимое и необратимое взаимодействие с рецепторами. Агонисты. Антагонисты. Типы и классификация рецепторов, на которые направлено действие лекарственных препаратов. Аденозиновые рецепторы, α-адренорецепторы, α2-Адренорецепторы, β-Адренорецелторы, Ангиотензиновые рецепторы, Брадикининовые рецепторы, ГАМК-рецепторы, Гистаминовые рецепторы, Дофаминовые рецепторы, Лейкотриеновые рецепторы, М (мускариновые)-холинорецепторы, Н (никотиновые)-	7	2	3

	холинорецелторы, Опиоидные рецепторы, Простаноидные рецепторы, Пуриновые рецепторы Р, Рецепторы возбуждающих аминокислот (инотропные), Рецепторы нейропептида У, Рецепторы предсердного натрийуретического лептида, Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом, Серотониновые рецепторы, Холецистокининовые рецепторы, Рецепторы белково-пептидных гормонов, Рецепторы стероидных гормонов.			
	1.3. Рецепторы и сигнальные пути. Вторичные посланники. Сигнальные пути для рецепторов, связанных с G-белками. Внешние сигнальные молекулы: нейротрансмиттеры, гормоны и ростовые факторы. Сигнальные пути, включающие G-белки и аденилатциклазу. Сигнальные пути, включающие G-белки и фосфолипазу С. Сигнальные пути, включающие рецепторы, связанные с киназами. Примеры изученных сигнальных путей: PI3K-, Wnt-, цАМФ- и МАРК.	7	2	3
	1.4. Структура и функции нуклеиновых кислот. АТФ и его функции. Нуклеотид и нуклеозид, основные нуклеотидные основания (аденин, гуанин, цитозин, тимин, урацил). ДНК и РНК, хроматины, малые ядерные РНК. Нуклеиновые кислоты как цели для лекарств. Интеркаляция действия лекарств на ДНК. Яды для топоизомеразы. Алкилирующие и металлирующие реагенты. Агенты, действующие на РНК.	7	2	3
2. Основы создания биологически активных соединений путем трансформации растительных метаболитов				
	2.1. Эволюция химии лекарственных веществ и современная методология поиска биологически активных соединений. Методологическая основа для возникновения и использования рациональных подходов к синтезу физиологически активных веществ. Соединение-лидер. Тотальный скрининг. Метаболический переход. Хиральный переход. Природные растительные вещества. Нейромедиаторы. Стероидные гормоны. От пептидов к пептидомиметикам. Оптимизация побочных эффектов лекарств.	5	2	4
	2.2. Фенольные соединения. Фенолы, нафтолы, халконы, дигидрохалконы, оксистильбены. Коричные, оксикоричные кислоты. Флороглюцины. Полифенольные соединения. Дубильные вещества (танины, депсиды).	5	2	4
	2.3. Флавоноиды. Флавоноидные гликозиды. Классификация.	5	2	4

	Методы выделения и разделения. Антоцианины. Некоторые общие и специфические химические свойства. Дубильные вещества конденсированного типа.			
	2.4. Ксантоны и кумарины. Источники выделения, Химические свойства. Собственно ксантоны. Пирано- и дипираноксантоны. Фураноксантоны. Химические свойства ксантонов. Кумарины. Фуро- и пиранокумарины. Изокумарины. Димерные кумарины. Строение и свойства. Кумариновые антикоагулянты.	5	2	4
	2.5. Гликозиды. Химические способы создания гликозидной связи: Фенольные гликозиды. Флавоноидные гликозиды. Иридоидные гликозиды. Сапонины.	5	2	4
	2.6. Хиноны. Классификация, некоторые специфические химические свойства нафто- и антрахинонов. Алканнин, шинконин. Бис(индолил)бензохиноновые метаболиты. Антрациклиновые антибиотики.	5	2	4
	2.7. Алкалоиды. Химические методы в селективном выделении алкалоидов. Лекарственные вещества группы пиридина и пиперидина: Общая технологическая блок-схема выделения и очистки алкалоидов. Алкалоиды табака, арековой пальмы. Витамины группы В6. Аналоги и антагонисты витамина В6. Эпибатидин.	5	2	4
	2.8. Лекарственные вещества группы изохинолина. изохинолиновые, бис-(бензил)изохинолиновые, апорфиновые, проапорфиновые, протоберберинновые, бензофенантридиновые алкалоиды. Морфинановые алкалоиды. Морфин как соединение-лидер для создания основных анальгетиков. Современные подходы к синтезу изохинолиновых алкалоидов (иминоаннелирование алленов и алкинов, реакции кросс-сочетания).	5	2	4
	2.9. Лекарственные вещества группы хинолина. Хинные алкалоиды. Хинолиновые основания, биогенетически связанные с производными индола. 4-Хинолоновые, акридиновые и акридоновые алкалоиды. Антималярийные, противотуберкулезные и противоопухолевые препараты. Брунеомицин. Пефлоксацин.	5	2	4
	2.10. Лекарственные вещества группы пиримидина. Современный аспект. Пуриновые алкалоиды: кофеин, теофиллин, теобромин. Направленные	5	2	4

	синтетические модификации с целью создания селективных агонистов или антагонистов аденозиновых рецепторов. Успехи разработки агентов двойного действия – антагонистов А2А рецепторов и ингибиторов МАО-В. 2,4,5,6-тетразамещенные производные пиримидина. Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ-1 – этравирин и рилпивирин. Аза/деазаксантины – пирроло, пиразоло- и триазолопиримидиновые гетероциклические системы. Пуриновые алкалоиды.			
	2.11. Карбазолы. Полигетероциклические карбазолы. Разнообразие в природных источниках. Полный синтез: Карбазолы. Индолокарбазолы. Пирролокарбазолы. Трициклические функционализированные карбазолы. Фурано- и пираноаннелированные карбазолы. Пиридокарбазолы (эллиптицин). Индолокарбазолы (стауроспорины). Подходы к синтезу бис(индол-3ил)малеимидов и их аналогов.	5	2	4
	2.12. Эргоалкалоиды и их синтетические производные. Алкалоиды клавинового типа. Эрготамиды. Пептиды D-лизергиновой кислоты: эргопептины. Синтез лизергиновой кислоты. Метаболиты с модифицированной эрголиновой системой.	5	2	5
	2.13. Димерные индольные алкалоиды. Способы сочетания мономерных индольных алкалоидов: Димерные индольно-иридоидные алкалоиды. Цитотоксическая активность. Бисгексагидропирроло[2,3-b]индолы. Бискарбазолы. Индигоидные метаболиты. Методы и подходы к получению практически значимых димерных индолов (реакции Полоновского-Потье, подход Шиля, подход Магнуса, реакции сочетания в образовании димерных алкалоидов).	5	2	5
	2.14. Индольные пептидные алкалоиды. Способы построения пептидной связи: Циклопептидные индольные алкалоиды растений. Пептидные индольные алкалоиды из бактерий, грибов и морских организмов. Перспективы использования пептидных индольных алкалоидов в медицине.	5	2	5
	2.15. Алкалоиды карболинового типа. α-, β-, γ-, δ-карболины. Полициклические β-карболины: Резерпин, иохимбин, аймалин, стрихнин, рутекарпин, эудистомины, манзамины, фаскаплизины, фумитреморгины. Новые селективные агенты для медицины.	5	2	5
3. Молекулярное моделирование взаимодействия новых химических соединений и их возможных мишеней				

	3.1. Введение в молекулярное моделирование Историческая справка. Современное молекулярное моделирование. Современная хемоинформатика. Модели и их типы. Конструирование моделей.	5	2	5
	3.2. Малые молекулы и оптимизация их геометрии. Трехмерные координаты и их генерация. Рентгеноструктурные данные. Библиотеки малых молекул и фрагментов. Преобразование двумерных структур в трехмерные. Силовые поля. Оптимизация. Методы минимизации энергии. Градиентный спуск. Сопряженные градиенты. Метод Ньютона – Рафсона. Влияние зарядов и растворителя.	5	2	5
	3.3. Конформационный анализ. Метод систематического поиска. Метод Монте-Карло. Молекулярная динамика. Выбор метода.	5	2	5
	3.4. Потенциалы и поля молекулярных взаимодействий. Молекулярный электростатический потенциал. Методы расчета частичных атомных зарядов. Методы расчета молекулярных электростатических потенциалов. Вычисление полей молекулярного взаимодействия. Гидрофобные взаимодействия. Отображение свойств на молекулярную поверхность.	5	2	5
	3.5. Фармакофорный анализ. Типы фармакофоров. Методы совмещения. Методы 3D-QSAR. Биологические данные, используемые в 3D-QSAR. Интерпретация результатов. Метод 3D-QSAR, основанный на структуре рецептора. Надежность моделей 3D-QSAR	5	2	5
	3.6. Моделирование белков. Базы данных структур белков. Принципы организации структуры белков. Моделирование белков по гомологии и с помощью нейронных сетей. Процедуры оптимизации и молекулярная динамика. Валидация моделей белков. Свойства белков.	5	2	5
	3.7. Молекулярный докинг. Подготовка системы. Подготовка библиотеки соединений. Представление мишеней и лигандов. Гибкость мишени. Гибкость лиганда. Алгоритмы докинга и его оценочные функции	5	2	5
4. Принципы конструирования соединений с определенными типами физиологической активности.				
	4.1. Взаимосвязь структуры вещества и его фармакологического действия. Фармакофорные группы атомов и группы атомов, усиливающие лечебное действие. Энантиомерия и фармакологическое действие	5	2	6

	лекарств. Известные фармакофорные группы в лекарственных препаратах, связь с фармакологическим и лечебным действием. Основные группы синтетических лекарственных препаратов. Функциональные производные алифатического ряда, карбоциклические структуры. Функциональные производные ароматического ряда. Препараты с гетероциклической структурой: различный размер гетероцикла, гетероатомы азот, кислород, сера.			
	4.2. Создание лекарств - нахождение лидера. Выбор заболевания. Выбор цели для лекарства. Виды биоанализа. Нахождение соединения-лидера. Первая стадия поиска и конструирования лекарственных препаратов - идентификация и синтез новых физиологически активных веществ - "соединений-лидеров". Соединение-лидер как структурный прототип будущего лекарства, на базе которого создается лекарство. Тотальный ("through put") скрининг. Использование в качестве соединения-лидера уже известного лекарства. Рациональное конструирование соединения-лидера. Оптимизация соединения-лидера.	6	2	6
	4.3. Драг-дизайн - оптимизация целевых взаимодействий. Отношения структура-активность. Идентификация фармакофора. Оптимизация лекарства: стратегии в драг-дизайне (вариации заместителей, расширение структуры, расширение цепей, расширения цикла, вариации цикла, аннелирование цикла, изостеры и биоизостеры, упрощение структуры, придание жесткости структуре, конформационные блокаторы, мультитаргетные лекарства)	6	2	6
	4.4. Драг-дизайн: оптимизация доступа к мишени. Оптимизация гидрофильно-гидрофобных свойств. Придание лекарствам большей устойчивости к химической и энзиматической дегидратации. Придание лекарству меньшей устойчивости к метаболизму. Способы нацеливания лекарств. Уменьшение токсичности лекарств. Пролекарства для улучшения мембранной проницаемости, пролонгации действия, снижения токсичности и побочных эффектов, для снижения или увеличения растворимости в воде, для нацеливания на мишень, для увеличения химической стабильности. Эндогенные соединения как лекарства. Пептиды и пептидомиметики в драг-дизайне.	6	2	6

	Олигонуклеотиды как лекарства. Стратегия PROTAC.			
	4.5. Антибактериальные агенты. Бактериальная клетка. Механизмы антибактериального действия. Антиметаболиты. Ингибиторы построения клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины). Ингибиторы β-лактамазы. Ингибиторы, действующие на структуру плазматической мембраны (валиномицин и грамицидин). Антибактериальные агенты для снижения синтеза белка (трансляции) (тетрациклины, хлорамфеникол, макролиды). Реагенты, затрудняющие транскрипцию и репликацию РНК (фторхинолоны, рифамицины, нитроимидазолы, нитрофураны, ингибиторы РНА-полимеразы). Устойчивость к лекарствам	6	2	6
	4.6. Антивирусные агенты. Вирусы и вирусные болезни. Структура вирусов. Жизненный цикл вирусов. Вакцинация. Общие особенности антивирусных лекарств. Антивирусные лекарства против ДНК вирусов. Антивирусные лекарства против РНК вирусов. Современные тенденции к поиску новых противовирусных средств. Ингибиторы входа вируса, ингибиторы репликации. Типы поверхностных белков, классификация по Балтимору.	6	2	6
	4.7. Противоопухолевые агенты. Рак: введение, определение, причины рака, необычные сигнальные пути, интенсивность сигналов роста-ингибирования, отклонения в регулировании клеточного цикла, апоптоз и протеин p53, теломеры, ангиогенез, инвазивность и метастазы, устойчивость, обработка рака. Лекарства, действующие на нуклеиновые кислоты, лекарства, действующие на энзимы, антиметаболиты, гормоно-основанная терапия, лекарства, действующие на структуру протеинов, антитела и генная терапия.	6	2	6
	4.8. Опиоидные анальгетики. История опиума. Морфин. Соотношение структура-активность. Молекулярные цели морфина - опиоидные рецепторы. Фармакодинамика и фармакокинетика морфина. Аналоги морфина, агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов. Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов. Эндогенные опиоидные пептиды и опиоиды (энкефалины и эндорфины). Частичные агонисты опиоидных рецепторов.	6	2	6
5. Доклинические и клинические испытания				
	5.1. Проведение экспериментов in vitro Клеточные и внеклеточные эксперименты, суррогатные системы в доклинических	5	2	6

	исследованиях. Метод FRET, ИФА, ADME-тесты			
	5.2. Проведение экспериментов in vivo Выбор животной модели, выбор дозы, типы ГЛФ, приготовление ГЛФ, выбор метода введения ЛФ. Этика работы с лабораторными животными: правило трех R	5	2	6
	5.3. Основные понятия фармакокинетики. Гематоэнцефалический барьер. Всасывание лекарственных средств. Распределение лекарственных средств в организме. Связь между дозой и концентрацией лекарственного средства (эндотелиальные клетки сосудов головного мозга, базальная мембрана, глиальные клетки - астроциты). Гематотестикулярный барьер (эндотелиальные клетки сосудов, базальная мембрана, собственная оболочка семенных канальцев, клетки Сертоли и интерстиции, белковая оболочка яичек). Гематофолликулярный барьер (тека-клетки созревающего фолликула, клетки фолликулярного эпителия и базальной мембраны). Гематоофтальмический барьер. Фармакокинетика как основа для разработки методов индивидуализации и оптимизации лекарственных средств. Термины и определения. Методы исследования. Роль физико-химических методов анализа лекарственных веществ в фармакокинетических исследованиях.	5	2	6
	5.4. Аналитические методы в доклинических и клинических исследованиях лекарственных препаратов. Современные методы физического, физико-химического и химического анализа. Перспективы использования в фармацевтическом анализе. Выбор методов анализа: возможности и ограничения. Общая характеристика оптических, хроматографических и иных физико-химических методов применительно к проблеме. Анализ лекарственных веществ в биологических матрицах (биологических жидкостях, тканях органов). Подходы в пробоподготовке биологических образцов. Особенности качественного и количественного анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических матрицах (образцах). Требования, предъявляемые к методам анализа лекарственных веществ при изучении биологической доступности и фармакокинетики. Порядок стандартизации (валидации) биоаналитических методик. Требования к	5	2	6

	биоаналитическим методикам: регуляторные документы FDA, EMA, государственная фармакопея. Параметры валидации, критерии применимости методики.			

3. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы аспирантов

Содержание самостоятельной работы аспирантов – систематическое и последовательное самостоятельное освоение учебного материала, совершенствование навыка самоорганизации для непрерывного повышения профессиональной квалификации.

На протяжении каждого семестра аспиранты должны осуществлять планирование времени, необходимого для внеаудиторного самостоятельного освоения дисциплины, предусматривая при этом регулярное повторение материала.

В процессе освоения дисциплины и подготовки к прохождению текущего контроля и промежуточной аттестации в форме кандидатского экзамена аспиранты используют рекомендуемую основную и дополнительную литературу, программное обеспечение и ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», а также любую доступную литературу по научной специальности, самостоятельно изучая отдельные разделы дисциплины.

Аспиранты обеспечиваются местами для выполнения самостоятельной работы.

Самостоятельная работа аспирантов осуществляется каждым аспирантом в индивидуальном порядке.

4. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

4.1. Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации

Текущий контроль успеваемости

Осуществляется научным руководителем аспиранта в течение всего срока изучения дисциплины в форме устных собеседований (или решения конкретных задач) для определения уровня знаний аспиранта и его готовности к сдаче кандидатского экзамена.

Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме кандидатского экзамена по специальности **1.4.16. Медицинская химия**, который проводится в устной форме. Экзаменуемый получает три теоретических вопроса из программы кандидатского экзамена по соответствующей специальности. Четвертый экзаменационный вопрос предусматривает собеседование экзаменуемого с членами экзаменационной комиссии по заранее подготовленному им реферату по теме диссертационной работы. Порядок проведения экзамена определяется Положением о кандидатских экзаменах и о порядке прикрепления к НИОХ СО РАН лиц для сдачи кандидатских экзаменов.

Экзаменационная комиссия отдельно оценивает ответ на каждый из четырех вопросов и выставляет общую оценку за экзамен. Уровень знаний аспиранта определяется экзаменационной комиссией с выставлением оценки «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» или «неудовлетворительно». Экзаменуемый, получивший неудовлетворительную оценку за один из вопросов, получает за экзамен оценку "неудовлетворительно".

4.2. Критерии и шкалы оценивания результатов обучения по дисциплине

Критерии оценивания результатов обучения	**Шкала оценивания**
Теоретические вопросы: – наличие полных ответов на все вопросы с непринципиальными неточностями – логичность и аргументированность ответов	*Отлично*

– точность и корректность применения терминов и понятий – способность самостоятельно объяснить особенности биологической мишени действия физиологически активных веществ и принципы конструирования соединений с определенными типами физиологической активности. ***Реферат:*** – полное соответствие материала обзора выбранной теме, при высокой полноте охвата литературных данных – наличие критического анализа при изложении материала – высокая наглядность представление материала и качество оформления документа	
Теоретические вопросы: – наличие достаточно полных ответов на все вопросы с несущественными упущениями – логичность и аргументированность ответов с несущественными ошибками, не касающимися базовых основ предмета – точность и корректность применения терминов и понятий при наличии незначительных ошибок – способность самостоятельно объяснить особенности биологической мишени действия физиологически активных веществ и принципы конструирования соединений с определенными типами физиологической активности после наводящих вопросов. ***Реферат:*** – полное соответствие материала обзора выбранной теме, охвачена основная часть литературных данных по теме – наличие критического анализа для основной части изложенного материала – умеренная наглядность представление материала и качество оформления документа	*Хорошо*
Теоретические вопросы: – наличие ответов на все вопросы, часть из которых неполные и/или с существенными ошибками – наличие ошибок в логике и аргументации ответов по отдельным вопросам – корректность применения терминов и понятий при наличии незначительных ошибок – способность самостоятельно объяснить особенности биологической мишени действия физиологически активных веществ и принципы конструирования соединений с определенными типами физиологической активности после наводящих вопросов. ***Реферат:*** – практически полное соответствие материала обзора выбранной теме, охвачена значительная, но не основная часть литературных данных по теме – наличие отдельных элементов критического анализа для части изложенуого материала – невысокая наглядность представление материала и качество оформления документа	*Удовлетвор ительно*
Теоретические вопросы: – наличие ответов не на все вопросы, часть из которых неполные и/или с существенными ошибками – отсутствие структурированности, логичности и аргументированности в изложении материала – значительны ошибки в применении терминов и понятий – неспособность самостоятельно объяснить особенности биологической мишени действия физиологически активных веществ и принципы	*Неудовлетв орительно*

конструирования соединений с определенными типами физиологической активности после наводящих вопросов даже после наводящих вопросов ***Реферат:*** – неполное соответствие материала обзора выбранной теме и/или не охвачена большая часть литературных данных по теме – отсутствие критического анализа при изложении материала – низкая наглядность представление материала и качество оформления документа	

5. Типовые контрольные задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения

5.1. Примеры экзаменационных вопросов

1. Схема поведения биологически активных веществ в организме человека. Биологический ответ и индукция биологического ответа.
2. Понятие агониста, антагониста. Их виды и взаимное влияние.
3. Анальгетики ненаркотического действия: механизм действия и примеры структур.

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

6.1. Рекомендуемая литература

1. Беляев, В.А. Фармацевтическая химия: учебно-методическое пособие / В.А. Беляев, Н.В.
2. Лисовенко Н. Ю. Медицинская химия [Электронный ресурс] : учебное пособие / Н. Ю. Лисовенко; Пермский государственный национальный исследовательский университет. Электронные данные. – Пермь, 2022. – 6,03 Мб ; 369 с.– Режим доступа: http://www.psu.ru/files/docs/science/books/uchebnie-posobiya/lisovenko-medicinskayachimiya.pdf.
3. Федота, Э.В. Горчаков. - Ставрополь: АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2013. - 160 с. - ISBN 978-5-9596-0946-7. Режим доступа: http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=515025
4. Биоорганическая химия: учебник / И.В. Романовский, В.В. Болтромеюк, Л.Г. Гидранович и др. - М.: НИЦИНФРА-М, Нов. знание, 2015. - 505 с. - (Высшее образование) ISBN 978-5-16-010819-3 Режим доступа: http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=502950
5. Овчинников Ю.А., Биоорганическая химия. Москва: Просвещение, 1987, 815 с.
6. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зурабян С.Э., Биоорганическая химия. Москва: ЭОТАР-Медиа, 2012, 416 с.
7. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. Казань, 2001, 376 с.
8. Семёнов А.А., Очерк химии природных соединений. Новосибирск: Наука, 2000, 664 с.
9. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007, 232 с.
10. Семенов А.А., Карцев В.Г., Основы химии природных соединений. Том 1 (624 с.). Том 2 (424 с.). ИКСПФ Пресс, 2009.
11. Семенов А.А., Карцев В.Г., Биологическая активность природных соединений. Том 1 и 2. ИКСПФ Пресс, 2012. 520 сю
12. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов, том 5 "Карболины: химия и биологическая активность", под ред. Карцева В.Г., Москва: МБФНП, 2006, 616 с.
13. Dictionary of Drugs. Elks J., Ganellin C.R., Eds., London: Chapman and Hall, 1990.
14. Tillequin F., Michel S., Seguin E., in *Methods in Plant Biochemistry*, Waterman P.G., Ed., London: Academic Press, 1993, vol. 8, p. 309-372.
15. Thomson R.H. Naturally Occurring Quinones. IV. Recent advances. Chapman & Hall. Fourth Edition. 1997. 788 p.
16. Van Beek T.A., Van Gessel M.A.J., in *Alkaloids*: *Chemical and Biological Perspectives*,

Pelletier S.W., Ed., New York: Wiley, 1988, vol. 6, p. 75-226.
17. Steglich W., Strack D., Betalains, in *The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology*, Brossi H.S., Ed., New York: Academic Press, 1990, vol. 39, p. 1-62.
18. Gribble G.W., in *The Alkaloids*, Brossi A., Ed., New York: Academic Press, 1990, vol. 39, p. 165-239.
19. Bosch J., Bonjoch J., Amot M., in *The Alkaloids*, Cordell G.A., Ed., Academic Press: New York, 1996, vol. 48, p. 75-189.
20. Sundberg R.J., Smith S.Q., in *The Alkaloids*, Cordell G.A., Ed., New York: Elsevier Science, 2002, vol. 59, ch. 2, p. 281-376.
21. Topics in Heterocyclic Chemistry. Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Applications of Indoles Series Editor: Bert U.W. Maes; Volume Editor: G.W. Gribble. Springer. 2010. 488 p.
22. Государственная фармакопея РФ XIII издание. М: Медицина, 2016
23. US Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation, 2018.
24. European Medicines Agency Guideline on bioanalytical method validation, 2015.

6.2. Дополнительная литература

1. Биологическая химия [Электронный ресурс] : учебник / А.Д. Таганович [и др.]; под общ. ред. А.Д. Тагановича. Минск: Выш. шк., 2013. - 671 с.: ил. - ISBN 978-985-06-2321-8. Режим доступа:
2. http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=509258
3. Взаимодействие физических полей с биологическими объектами / Е.И. Нефедов, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. М.: КУРС, НИЦ ИНФРА-М, 2015. - 344 с. ISBN 978-5-906818-19-5 Режим доступа: http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=535220
4. Van Beek T.A., Van Gessel M.A.J., in *Alkaloids*: *Chemical and Biological Perspectives*, Pelletier S.W., Ed., New York: Wiley, 1988, vol. 6, p. 75-226.
5. Steglich W., Strack D., Betalains, in *The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology*, Brossi H.S., Ed., New York: Academic Press, 1990, vol. 39, p. 1-62.
6. Gribble G.W., in *The Alkaloids*, Brossi A., Ed., New York: Academic Press, 1990, vol. 39, p. 165-239.
7. Bosch J., Bonjoch J., Amot M., in *The Alkaloids*, Cordell G.A., Ed., Academic Press: New York, 1996, vol. 48, p. 75-189.
8. Sundberg R.J., Smith S.Q., in *The Alkaloids*, Cordell G.A., Ed., New York: Elsevier Science, 2002, vol. 59, ch. 2, p. 281-376.
9. Topics in Heterocyclic Chemistry. Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Applications of Indoles Series Editor: Bert U.W. Maes; Volume Editor: G.W. Gribble. Springer. 2010. 488 p.
10. 17. Wan, Hong I.. "What ADME tests should be conducted for preclinical studies." ADMET and DMPK 1 (2013): 19-28.
11. К.П. Волчо, Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, А.Г. Толстиков, Г.А. Толстиков «Препаративная химия терпеноидов. Ч. 1. Бициклические монотерпеноиды». – Новосибирск: Издательство СО РАН. – 2005.
12. К.П. Волчо, Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, Г.А. Толстиков «Препаративная химия терпеноидов. Ч. 2 (1). Моноциклические монотерпеноиды: лимонен, карвон и их производные». – Новосибирск: Издательство Арт-Авеню. – 2008.
13. К.П. Волчо, Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, Г.А. Толстиков «Препаративная химия терпеноидов. Ч. 2(2). Моноциклические монотерпеноиды: ментол, ментон, пулегон». – Томск: Издательство STT. – 2010.
14. Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, С.Е. Толстиков, Г.А. Толстиков «Препаративная химия терпеноидов. Ч. 2 (3). Смоляные кислоты: абиетиновая, дегидроабиетиновая, ламбертиановая, пимаровая, изопимаровая, левопимаровая». – Новосибирск: Академиздат. – 2013.
15. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия терпеноидов. Ч. 3. Тритерпеноиды: лупеол, бетулин, бетулиновая кислота, олеаноловая кислота, мороновая кислота,

урсоловая кислота, глицирретовая кислота, босвеллиевая кислота». – Новосибирск: Академиздат. – 2016.

16. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия алкалоидов. Ч. 1. Производные пирролидина, тропана, пирролизидина, пиперидина и пиридина, индолизидина, неизопреноидные производные индола». – Новосибирск: Академиздат. – 2018.
17. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия алкалоидов. Ч. 2. Гемитерпеноидные производные индола, монотерпеноидные производные индола (тип Corynanthe), производные хинолизидина». – Новосибирск: Академиздат. – 2019.
18. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия алкалоидов. Ч. 3. Монотерпеноидные производные индола (типы Iboga, Aspidosperma), производные имидазола, производные пурина, производные хинолина, производные акридина, производные хиназолина». – Новосибирск: Академиздат. – 2019.
19. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия алкалоидов. Ч. 4. Производные изохинолина: простые производные изохинолина и производные 1-бензилизохинолина, группа куларина, павины и изопавины, протоберберины, апорфины». – Новосибирск: Академиздат. – 2021.
20. С.С. Лаев, Н.Ф. Салахутдинов «Препаративная химия алкалоидов. Ч. 5. Производные изохинолина: протопины, бензофенантридины, алкалоиды ипекакуаны, алкалоиды эритрины, алкалоиды амариллиса, группа морфина». – Новосибирск: Академиздат. – 2022.

6.3. Программное обеспечение и ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

- Стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое лицензионное ПО Windows и MS Office
- Реферативно-поисковая база данных Reaxys (Elsevier)
- Реферативно-библиографическая база данных Scopus (Elsevier)
- Реферативно-библиографическая база данных Scifinder (Chemical Abstracts Service)
- Библиометрическая база данных Web of Science Core Collection (Thomson Reuters Scientific LLC.)
- База данных полнотекстовых научных журналов JSTOR.
- Электронная библиотека диссертаций Российской государственной библиотеки (ЭБД РГБ)
- Электронные ресурсы российской научной библиотеки eLibrary.ru
- Электронные ресурсы издательства American Chemical Society (ACS)
- Электронные ресурсы издательства Annual Reviews
- Электронные ресурсы Freedom Collection издательства Elsevier
- Электронные ресурсы издательства The Royal Society of Chemistry (RSC)
- Электронные ресурсы издательства Wiley
- Ресурсы центра научно-технической сети STN

7. Материальное обеспечение дисциплины

НИОХ СО РАН обеспечивает аспирантов специальными помещениями для самостоятельной работы, помещениями для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации:

- Конференц-зал главного корпуса НИОХ СО РАН;
- Конференц-зал НТК НИОХ СО РАН;
- Комната им. акад. Г.А. Толстикова;
- Помещение модуля ЛФИ;
- Комната для занятий № 413 НТК НИОХ СО РАН;
- Помещение читального зала библиотеки НИОХ СО РАН
- Рабочие места в лабораториях структурных подразделений НИОХ СО РАН