

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Кафедра прикладної хімії

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор

“_____” _____ 20__ р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Хемоінформатика для пошуку нових лікарських засобів

За напрямом підготовки 040101 "хімія"
для спеціальностей 7. 04010101 "хімія" та 8. 04010101 "хімія"

Хімічного факультету

Кредитно-модульна система
організації навчального процесу

Харків – 2014

Робоча програма навчальної дисципліни „Хемоінформатика для пошуку нових лікарських засобів” (спецкурс) для студентів за напрямом підготовки 040101 "хімія" для спеціальностей 7. 04010101 "хімія" та 8. 04010101 "хімія".

Розробники: **Зіolkовський Дмитро Володимирович, к.х.н., доц. кафедри прикладної хімії**

Робоча програма затверджена на засіданні кафедри прикладної хімії

Протокол № 8 від “ 24 ” 04 _____ 2014 р.

Завідувач кафедри _____ В.А. Чебанов

“ 24 ” 04 _____ 2014 р

Схвалено методичною комісією хімічного факультету

Протокол № 10 від “ 14 ” 05 _____ 2014 р.

“ 14 ” _____ 05 _____ 2014 р.

Голова _____

Юрченко О.І.

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни
Кількість кредитів – 2	Галузь знань 0401 «Природничі науки»	денна форма навчання дисципліна вільного вибору студента
Модулів – 2	Напрямок підготовки 040101 "хімія" Спеціальність 7. 04010101 "хімія" та 8. 04010101 "хімія"	Рік підготовки: V -й
Загальна кількість годин 88		Семестр 9 -й
Тижневих годин для денної форми навчання: аудиторних – 2 самостійної роботи студента – 2,9		Лекції – 36 год. Самостійна робота – 52 год. Вид контролю: залік

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета: навчити використовувати методи хімічної інформатики для вирішення задач пошуку нових лікарських засобів..

У результаті вивчення даного курсу студент повинен

знати: можливості, особливості застосування і обмеження конкретних методів хемоінформатики.

вміти: самостійно обирати необхідний алгоритм, методи та програмні комплекси для вирішення задач створення нових ЛЗ, аналізувати та інтерпретувати одержані дані.

3. Програма навчальної дисципліни

Модуль 1. Лекції

Тема 1. Загальний підхід до пошуку лікарських засобів. Поняття хімічної інформатики. Історичний нарис. Сучасний стан фармакології - величезний ринок і величезні вкладення. Загальна послідовність пошуку нових ЛЗ. Поняття хемоінформатики. Місце хімії та хемоінформатики у розробці ЛЗ. У пошуках високої активності сполук. У пошуках високоякісних сполук-лідерів.

Тема 2. Комп'ютерне зображення молекулярних систем. Представлення двовимірних структур. Проблема з формулами. Лінійна нотація. Кодування молекулярного графа.

Спеціальні Проблеми представлення структури. Представлення та обробка стереохімічних даних. Формати файлів. Використання стереохімії у комп'ютерних програмах. Представлення тривимірних структур. Створення 3D структур. Конформаційний аналіз і пошук. Аналіз молекулярної форми. Візуалізація даних.

Тема 3. Представлення хімічних реакцій, бази даних реакцій. Класифікація реакцій. Формати файлів.

Тема 4. Хімічні дані. Типи даних. Стандартний форматів обміну спектральними даними. XML і його застосування в хімії.

Тема 5. Характеризація молекулярних систем за допомогою дескрипторів і "відбитків пальців". Топологічні індекси. Тривимірні (геометричні) дескриптори. Представлення молекулярної хиральності

Модуль 2. Лекції

Тема 6. Хімічні бази даних та системи пошуку. Огляд баз даних і джерел даних. Бібліографічні бази даних. Баз даних хімічних структур. Бази даних хімічних реакцій. Бази даних в біохімії і молекулярної біології. Системи управління лабораторною інформацією. Пошук по двовимірним структурам. Пошук за подібністю.

Тема 7. Методи аналізу даних і оптимізації. Методи машинного навчання у хімії. Аналіз багатомірних даних в області хімії. PLS. Нейронні мережі. Теорії нечітких множин і нечіткої логіки та її застосування до молекулярного розпізнавання. Еволюційні алгоритми та їх застосування в хімії.

Тема 8. Пошук кількісних співвідношень структура-властивість (QSAR) і прогностичні моделі. Кількісні співвідношення структура-властивості. Порівняльний аналіз молекулярного поля (CoMFA). Методи 3D- та nD-QSAR.

Тема 9. Високопродуктивна хімія. Введення. Джерела інформації. Управління даними. Створення бібліотек. Віртуальний Високопродуктивний скринінг.

Тема 10. Молекулярне різноманіття. Метрики розмаїття. Кластеризація. Пониження розмірності. Карти що самоорганізуються.

Тема 11. Фармакофори у пошуку ЛЗ. Створення фармакофорів. Бази даних: підготовка з урахуванням конформерів. Обмеження концепції фармакофорів. Сучасні тенденції та перспективи на майбутнє.

Тема 12. Молекулярний докінг. Вступ. Представлення високомолекулярних рецепторів. Обробка ліганда. Стратегії пошуку у конфігураційному та конформаційному просторі. Скорингові функції. Відбір та оптимізація сполук-лідерів.

4. Структура навчальної дисципліни

Модулі і теми	Кількість годин					
	Денна форма					
	Усього	у тому числі				
л		п	лаб	інд	ср	
1	2	3	4	5	6	7
Модуль 1 – лекції						
Тема 1	7	3				4
Тема 2	7	3				4
Тема 3	7	3				4
Тема 4	7	3				4
Тема 5	7	3				4

Разом за модулем 1	35	15				20
Модуль 2 – лекції						
Тема 6	7	3				4
Тема 7	7	3				4
Тема 8	7	3				4
Тема 9	7	3				4
Тема 10	7	3				4
Тема 11	7	3				4
Тема 12	11	3				8
Разом за модулем 2	63	21				32
Усього годин	88	36				52

1. Самостійна робота

Назва теми	Кількість Годин	
	ср	пір
Тема 1. Алгоритми пошуку ЛЗ. Планування серії досліджень. Основні засоби хімічної інформатики.	4	
Тема 2. Ознайомлення з форматами хімічних даних. Застосування програми OpenBabel для їх конверсії.	4	
Тема 3. Створення реакційних файлів для автоматичної побудови набору сполук.	4	
Тема 4. Застосування OpenBabel та модулів язика Python для обробки експериментальних даних .	4	
Тема 5. Види молекулярних дескрипторів, програми для їх розрахунку.	4	
Тема 6. Створення та управління бібліографічними базами даних. Підготовка бази даних сполук для пошуку ЛЗ.	4	
Тема 7. Застосування генетичних алгоритмів для автоматизованої оптимізації процесу пошуку ЛЗ.	4	
Тема 8. QSAR та методики цілеспрямованого синтезу.	4	
Тема 9. Програмне забезпечення для віртуального скрінінгу.	4	
Тема 10. Кластерний аналіз хімічних баз даних.	4	
Тема 11. Створення фармакофорів на основі лігандів та рецепторів. Скрінінг баз даних за допомогою фармакофорів.	4	
Тема 12. Застосування програми AutoDock для відбору сполук-лідерів та визначення оптимальної геометрії комплексу рецептор-ліганд.	8	

7. Методи навчання

Лекції, самостійна робота, виконання розрахункових завдань на комп`ютері.

8. Методи контролю

Контрольні роботи за темами лекцій, залік.

9. Розподіл балів, які отримують студенти

Поточне тестування та самостійна робота		Підсумковий семестровий контроль (залік)	Сума
Модуль 1	Модуль 2	40	100
Теми 1 - 5	Теми 6 - 12		
Виконання контрольних робіт за темами лекцій (60)		40	100

Для зарахування модуля 2 студент має набрати сумарно не менше, ніж 50% балів за темами 1 – 12. Для зарахування заліку студент повинен набрати не менше 20 балів за письмову роботу.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою
90 – 100	A	відмінно
80-89	B	добре
70-79	C	
60-69	D	задовільно
50-59	E	
1-49	FX	незадовільно

10. Методичне забезпечення

1. Робоча програма навчальної дисципліни.
2. Монографії, наукові статті, методики.
3. Документація до програмного забезпечення.

11. Рекомендована література

Базова

1. Andreas Bender Jean-Loup Faulon. Handbook of Chemoinformatics Algorithms. Taylor & Francis, June 29, 2010. 454 pp.
2. Beatriz Scaglia. The Fundamentals: An Understanding of Cheminformatics. BiblioBazaar, 2011. 140 pp.
3. J. Gasteiger. Handbook of Cheminformatics: From Data to Knowledge in 4 Volumes. Wiley-VCH, 2003. 1870 pp.
4. Riccardo Baron. Computational Drug Discovery and Design. Humana Press, 2011. 628 pp.
5. Shayne Cox Gad. Development of Therapeutic Agents Handbook. J.Wiley & Sons, 2011. 1232 pp.

Допоміжна

1. Shayne Cox Gad. Drug Discovery Handbook. John Wiley & Sons, July 8, 2005. 1000 pp.
2. Thomas Engel Johann Gasteiger, ed. Cheminformatics: A Textbook. 2003. isbn: 978-3527306817.
3. Andreas Bender Rajarshi Guha. Computational Approaches in Cheminformatics and Bioinformatics. Wiley, 2011. 288 pp.