Приложение 6

Утверждено Приказом ФИЦ КазНЦ РАН

от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_\_

Разработано и рекомендовано к утверждению

Ученым советом КИББ ФИЦ КазНЦ РАН

«30» января 2025 г., протокол № 1

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**«Молекулярное моделирование»**

Составная часть

**основной профессиональной образовательной программ**

**высшего образования -**

**программы подготовки научных и научно-педагогических кадров**

**в аспирантуре**

Научные специальности

**1.5.2. Биофизика**

**1.5.4. Биохимия**

**Содержание**

1. Виды учебной деятельности, способ и формы ее проведения, трудоемкость дисциплины.

2. Перечень планируемых результатов обучения.

3. Место дисциплины в структуре образовательной программы.

4. Содержание дисциплины.

5. Учебно-тематический план занятий.

6. Формы текущего контроля, критерии оценки.

7. Перечень учебной литературы и ресурсов сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины.

8. Описание материально-технической базы, необходимой для освоения дисциплины.

**1. Виды учебной деятельности, способ и формы ее проведения, трудоемкость дисциплины**

Виды учебной деятельности: аудиторные занятия – 27 часов, самостоятельная работа – 92 часа, зачет - 1 час, всего – 120 часов.

Форма проведения аудиторных занятий – лекции, семинары и консультации.

В рамках часов самостоятельной работы по указанию преподавателя аспиранты прорабатывают темы и осваивают теоретические вопросы, излагаемые в лекционном курсе, а также самостоятельно изучают другие вопросы программы.

Формой итогового контроля является зачет.

**2. Перечень планируемых результатов обучения**

В результате освоения дисциплины выпускник должен

***Знать***

- принципы современной биотехнологии, приемы генетической инженерии, основы нанобиотехнологии и молекулярного моделирования

* представления, лежащие в основе моделирования молекулярной динамики;
* возможности компьютерной реализации молекулярного моделирования и типичные задачи, решаемые с его помощью;
* функциональный вид и природу потенциалов молекулярного взаимодействия;
* вид уравнений движения, способы учета влияния внешней среды и наличие различных граничных условий;
* базовые алгоритмы для численного интегрирования уравнений движения молекулярной системы;

***уметь:***

* оценивать и прогнозировать перспективность объектов своей профессиональной деятельности для биотехнологических производств
* формулировать модельное представление молекулярного объекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним;
* проводить расчеты для модельных молекулярных систем с использованием различных программных средств;
* проводить обработку результатов молекулярно-динамических расчетов.

***владеть:***

- приемами определения биологической безопасности продукции биотехнологических и биомедицинских производств

- методами и основными программными средствами для проведения молекулярного моделирования методами силовых полей.

**3. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина «Молекулярное моделирование» является элективной и/или факультативной дисциплиной и включена в Блок «Образовательная компонента» основных профессиональных образовательных программ высшего образования – программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научным специальностям 1.5.2. Биофизика, 1.5.4. Биохимия. Обучение планируется на втором и/или третьем курсе.

**4. Содержание дисциплины**

Основу дисциплины составляет исследование применения молекулярного моделирования в биофизике и биохимии как инструмента для изучения структур и динамики биомолекул. **Цели и задачи освоения дисциплины:**

**-о**ценить эффективность различных методов молекулярного моделирования в решении практических задач, связанных с предсказанием структуры белков, разработкой новых лекарств и изучением механизмов биохимических реакций.

- предложить рекомендации по выбору программного обеспечения для молекулярного моделирования, а также продемонстрировать практическое применение на конкретном примере.

- изучить принципы работы молекулярной динамики, методов Монте-Карло и квантово-химических подходов.

- рассмотреть методы предсказания структуры белков и их значение для биологических функций.

- изучить процесс разработки новых лекарств с использованием молекулярного докинга и других методов моделирования.

- исследовать механизмы биохимических реакций и роль молекулярного моделирования в их понимании.

- сравнить различные программы, используемые для молекулярного моделирования, их функциональность и область применения.

- оценить доступные ресурсы и инструменты для проведения молекулярного моделирования.

Эти цели и задачи помогут структурировать работу и обеспечить ее последовательное выполнение, что позволит глубже понять роль молекулярного моделирования в современных науках о жизни и подготовиться аспирантам, обучающимся по программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре ксдаче кандидатского экзамена по специальным дисциплинам 1.5.2. Биофизика, 1.5.4. Биохимия.

**5. Учебно-тематический план занятий**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **Наименование темы** | **Аудит. занятия** | **Самост.**  **работа** | **Всего**  **часов** |
|  | **Тема 1. Введение в дисциплину**. Предмет курса. Основные понятия молекулярного моделирования. Единицы измерения в "молекулярном мире". Характерные единицы массы, энергии, времени. О числе частиц в моделируемой молекулярной системе. Этапы развития молекулярного моделирования. Области применения молекулярного моделирования. | **2** | **6** | **8** |
|  | Тема 2. Силовые поля. Основные представления о силовых полях. Силовое поле AMBER. Функциональный вид взаимодействий. Энергия взаимодействия связанных атомов. Невалентные взаимодействия: ван-дер-ваальсовы и кулоновские силы. Выбор атомных зарядов. Основы работы с пакетами программ моделирования методами молекулярной механики | **2** | **6** | **8** |
|  | **Тема 3. Минимизация потенциальной энергии.** Понятие о поверхности потенциальной энергии. Минимум, переходное состояние и интермедиат. Гессиант и его использование для характеризации точек. Глобальная и локальная минимизация геометрии. Алгоритмы локальной минимизации. Понятие о порядке минимизатора. Минимизаторы нулевого, первого и второго порядка. Метод симплексов и биекций. Метод следования градиенту, метод сопряженных градиентов. Метод Ньютона и Ньютона-Рафсона. Алгоритмы глобальной минимизации геометрии. Оптимизация геометрии молекулы. | **6** | **22** | **28** |
|  | Тема 4. Основы статистической термодинамики. Понятие о статистической механике. Основные положения статистической термодинамики, их применение в молекулярном моделировании. Метод конформационного анализа Монте-Карло. Отличие от метода молекулярной динамики. Использование метода Монте-Карло. Броуновская динамика. Оптимизация геометрии молекулы методом Монте-Карло. | **6** | **22** | **28** |
|  | Тема 5. Молекулярная динамика. Динамика молекулярных систем. Уравнения движения: Ньютона, Лагранжа, Гамильтона. Молекулярная динамика. Численное интегрирование уравнений движения. Алгоритм Верле (простейшая разностная аппроксимация). Алгоритм с перескоками (leap-frog алгоритм). Скоростной алгоритм Верле. Проведение моделирования методом молекулярной динамики | **5** | **20** | **25** |
|  | Тема 6. Особые условия в молекулярном моделировании. Ограничения, налагаемые на расчеты молекулярного моделирования для уменьшения сложности системы, а также для учета особых свойств системы: растворитель, протяженность, термодинамические характеристики. Представление растворителя | **4** | **10** | **14** |
|  | Тема 7. Применение молекулярного моделирования. Применение молекулярного моделирования к моделированию биологических макромолекул, наноструктур, молекул в растворе. Использование молекулярного моделирования в генерировании структуры белков. Молекулярный докинг. Основные программы (бесплатные и коммерческие), используемые для осуществления молекулярного докинга. | **2** | **6** | **8** |
|  | ЗАЧЕТ | **1** |  | **1** |
| ВСЕГО | | **28** | **92** | **120** |

**6. Формы текущего контроля, критерии оценки**

**6.1. Итоговый контроль:** формой итогового контроля по дисциплине является Зачет.

Зачет включает обсуждение на основе презентации и краткого доклада обзора литературы по статьям за последние 5 лет в соответствии с темой научного исследования аспиранта.

**6.2. Критерии оценки итогового контроля:**

|  |  |
| --- | --- |
| Оценка | Требования к знаниям и критерии выставления  оценок: |
| **зачтено** | Аспирант при ответе демонстрирует знание тем учебной дисциплины, владеет основными понятиями и терминами, знает особенности развития соответствующей области науки, имеет представление о специфике объектов исследований. Информирован о современных направлениях работ, ознакомлен с содержанием основных литературных источников, способен делать анализ проблем и намечать пути их решения. |
| **не зачтено** | Аспирант демонстрирует плохое знание большей части основного материала в соответствующей области науки. Не информирован или слабо разбирается в проблемах, и не в состоянии наметить пути их решения. |

**При выборе аспирантом дисциплины «Молекулярное моделирование» в качестве элективной, зачет по дисциплине является допуском к промежуточной аттестации – кандидатскому экзамену по специальной дисциплине.**

**7. Учебно-методическое обеспечение**

# 7.1. Основная литература:

1. Введение в хемоинформатику : учебное пособие / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И. С. Антипин, А. А. Варнек .- Казань: [Казанский университет], 2013. [Ч. 1]: Компьютерное представление химических структур. - 2013. - 173 с.
2. Введение в хемоинформатику: учебное пособие / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И. С. Антипин, А. А. Варнек.- Казань: [Казанский университет], 2013. Ч. 2: Химические базы данных / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, А. А. Варнек; Казан. федер. ун-т .- Казань: [Издательство Казанского университета], 2015. - 185 с.
3. Введение в хемоинформатику: учебное пособие / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И.С. Антипин, А.А. Варнек.- Казань : [Казанский университет], 2013 . Ч. 3: Моделирование 'структура-свойство' / И. И. Баскин, Т. И. Маджидов, А. А. Варнек; Казан. федер. ун-т .- Казань : [Издательство Казанского университета], 2015. - 302 с.
4. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: учебное пособие / под редакцией К. Уилсон, Дж. Уолкер ; перевод с английского Т. П. Мосоловой,Е. Ю. Бозелек-Решетняк. - 3-е изд. - Москва: Лаборатория знаний, 2020. - 855 с. - ISBN 978-5-00101-786-8. - Текст: электронный // Лань : электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/151579 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
5. Цирельсон, В. Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела : учебное пособие / В. Г. Цирельсон. - 4-е изд. - Москва: Лаборатория знаний, 2017. - 522 с. - ISBN 978-5-00101-502-4. - Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/94104 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.

# 7.2. Дополнительная литература:

1. Ибрагимов, И. М. Основы компьютерного моделирования наносистем: учебное пособие / И. М. Ибрагимов, А. Н. Ковшов, Ю. Ф. Назаров. - Санкт-Петербург: Лань, 2010. - 384 с. - ISBN 978-5-8114-1032-3. - Текст: электронный // Лань : электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/156 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.

1. Поверхности потенциальной энергии молекулярных систем. Квантовохимические методы анализа ППЭ: учебное пособие / Р. М. Аминова. - Казань : Казанский государственный университет, 2009 .- 124 с.
2. Кашурников, В. А. Численные методы квантовой статистики: монография / В. А. Кашурников, А. В. Красавин. - Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2010. - 628 с. - ISBN 978-5-9221-1213-0. - Текст: электронный // Лань :

электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/2197 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.

1. Зисман, Г. А. Курс общей физики: учебное пособие в 3 томах / Г. А. Зисман, О. М. Тодес. - 8-е изд., стер. - Санкт-Петербург: Лань, [б. г.]. - Том 1: Механика. Молекулярная физика. Колебания и волны - 2019. - 340 с. - ISBN 978-5-8114-4101-3. - Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/115200 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Юрчук, С. Ю. Компьюторное моделирование нанотехнологий, наноматериалов и наноструктур. Моделирование наносистем методами молекулярной динамики. Курс лекций: учебное пособие / С. Ю. Юрчук. - Москва: МИСИС, 2013. - 47 с. - ISBN 978-5-87623-663-0. - Текст: электронный // Лань : электронно-библиотечная система. - URL: https://e.lanbook.com/book/47471 (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: для авториз. пользователей.

**7.1. Литература**

1. Handbook of Electrochemistry / ed. by C.G. Zoski. – Amsterdam, Oxford, 2007. – 935 p.
2. Байрамов В.М. Основы электрохимии [Текст]: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. В.В. Лунина. - М.: Академия, 2005. - 240 с.
3. Будникова Ю.Г. Современный органический электросинтез. Принципы, методы исследования и практические приложени : монография / Ю.Г. Будникова. – М.: ИНФРА-М, 2016. – 439 с.
4. Электрохимия органических соединений в начале XXI века / Под ред. В.П. Гультяя и др. - М.: Компания Спутник+, 2008. - 578 с.
5. Дамаскин Б.Б. Электрохимия / Б.Б. Дамаскин, О.А. Петрий, Г.А. Цирлина. – 3-е изд. – СПб.: Лань, 2015. – 571 с.
6. Лукомский Ю.Я. Физико-химические основы электрохимии [Текст] : учебник / Ю.Я. Лукомский, Ю.Д. Гамбург. - Долгопрудный: Издательский Дом "Интеллект", 2008. - 424 с.
7. Миомандр Ф. Электрохимия: учебное пособие для вузов / Мир химии - Ф. Миомандр [и др.]; пер. с фр. В.Н. Грасевич; под ред. Ю.Д. Гамбурга. - М., Техносфера, 2008. - 360 с.
8. Плит В. Электрохимия в материаловедении: учебное пособие / пер. с англ. О.Д. Чаркина [и др.] - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 446 с.
9. Салем Р.Р. Теоретическая электрохимия: начала теории. - М.: Вузовская книга, 2001. - 326 с.
10. Янилкин В.В. Введение в электрохимию. – Казань: Издательство Zebra, Казань, 2023. – 120 с.
11. Янилкин В.В. Электрохимия наносистем / В.В. Янилкин, А.Г. Кривенко. – Изд-во РАН, 2021. – 240 с.
12. Бейзер М., Лунд Х. Органическая электрохимия. - М.: Химия, 1988
13. Будников, Г.К. Основы современного электрохимического анализа: Уч. пособие. - М.: Мир: БИНОМ. Лаб. знаний, 2003. - 592 с.

**7.2. Дополнительная литература**

1. Budnikova Y.H. Electrochemical insight into mechanisms and metallocyclic intermediates of C−H functionalization // Chemical Record. – 2021. – Vol. 21. - № 9. – P. 2148-2163.
2. Budnikova Yu., Vicic D., Klein A. Exploring mechanisms in ni terpyridine catalyzed C–C cross-coupling reactions-A review // Inorganics. – 2018. – Vol. 6. - № 1. – P. 18.
3. Budnikova Yu.H. Transition metal-promoted reactions of diarylphosphine oxides as a synthetic method for organophosphorus heterocyclic compounds // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2018. – Vol. 54. - № 3. – P. 269-279.
4. Budnikova Yu.H., Dolengovsky E.L., Tarasov M.V., Gryaznova T.V. Recent advances in electrochemical C-H phosphorylation // Frontiers in Chemistry. – 2022. – Vol. 10. – Art. 1054116.
5. Будникова Ю.Г. Металлокомплексный катализ в органическом электросинтезе // Успехи химии. – 2002. – Т. 71. - № 2. – С. 126-158.
6. Будникова Ю.Г. Электросинтез органических соединений. Экологически чистые процессы и дизайн новых синтетических методов // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. – 2005. – Т. XLIX. - № 5. – С. 81-92.
7. Будникова Ю.Г., Синяшин О.Г. Реакции фосфорилирования C-H-связей ароматических соединений с участием металлов и их комплексов // Успехи химии. – 2015. – Т. 84. - № 9. – С. 917-951.
8. Злотин С.Г., Егорова К.С., Анаников В.П., Акулов А.А., Вараксин М.В., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Брыляков К.П., Аверин А.Д., Белецкая И.П., Доленговский Е.Л., Будникова Ю.Г., Синяшин О.Г., Гафуров З.Н., Кантюков А.О., Яхваров Д.Г., Аксенов А.В., Элинсон М.Н., Ненайденко В.Г., Чибиряев А.М. и др. Парадигма зеленой химии в современном органическом синтезе // Успехи химии. – 2023. – Т. 92. - № 12. – С. RCR5104.
9. Михайлов Д.Ю., Будникова Ю.Г. Фторалкилирование органических соединений // Успехи химии. – 2013. – Т. 82. - № 9. – С. 835-864.
10. Янилкин В.В., Насретдинова Г.Р., Кокорекин В.А. Медиаторный электрохимический синтез наночастиц металлов // Успехи химии. – 2018. – Т. 87. - № 11. – С. 1080-1110.

**7.3. Электронные ресурсы**

1. Taking A Closer Look at Molecular Modeling - [https://www.medicalbillingandcoding.org/what-is-mbac/](http://www.medicalbillingandcoding.org/what-is-mbac/) База данных Protein Data Bank - <http://www.rcsb.org/>

Программа NAMD - <http://www.ks.uiuc.edu/Research/namd/> Программа Tinker - https://dasher.wustl.edu/tinker/

Программа VEGA ZZ - https://nova.disfarm.unimi.it/cms/index.php?Software\_projects:VEGA\_ZZ Программа VMD для визуализации - <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>

**8. Описание материально-технической базы, необходимой для освоения дисциплины**

Аудиторные занятия, самостоятельная работа по освоению дисциплины и подготовка к сдаче зачета и кандидатского экзамена проводятся в специальных помещениях (читальный зал научной библиотеки, лабораторные комнаты), оборудованных мебелью (столы, стулья), компьютерами с доступом к сети Интернет, демонстрационным оборудованием.

Программное обеспечение и информационно-справочные системы:

Операционная система Microsoft Windows 7 Профессиональная или Windows XP (Volume License)

Пакет офисного программного обеспечения Microsoft Office 365 или Microsoft Office Professional plus 2010 Браузер Mozilla Firefox

Браузер Google Chrome

Adobe Reader XI или Adobe Acrobat Reader DC Kaspersky Endpoint Security для Windows