

Приложение 3
к приказу ФИЦ КазНЦ РАН
от 05.12.2023 № 64-А

Разработано и рекомендовано к утверждению
Ученым советом ИОФХ им. А.Е. Арбузова -
обособленного структурного подразделения
ФИЦ КазНЦ РАН

«15» ноября 2023 г., протокол № 10

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

«Методы биологического скрининга»

Уровень высшего образования
Подготовка кадров высшей квалификации

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:

- Современную стратегию мишень направленного поиска и тестирования прототипов лекарственных соединений и ее принципиальное отличие от традиционного поиска лекарственных средств.
- Основные методы тестирования биологической активности серий химических соединений, оценивать результаты этих испытаний и намечать пути оптимизации соединений-лидеров.

Владеть:

- Базовыми знаниями о биологических объектах, на которые направлено действие создаваемых химиками-синтетиками соединений.
- Основными теоретическими положениями о взаимосвязи структуры лекарства и его биологической мишени.
- Критериями оценки биологического действия химических соединений.
- Методами оценки эффективности соединений-лидеров в биологических испытаниях на клеточных моделях и *in vivo*.

- Навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных методик скрининга.

Уметь:

- Проводить обработку экспериментальных данных, обобщать полученные результаты.
- Выдвигать концепции направленной структурной модификации соединения-лидера на основе знаний о взаимодействии химических соединений с конкретными биомолекулами.
- Осуществлять выбор адекватных моделей в зависимости от терапевтической направленности испытываемых химических соединений.
- Анализировать научную литературу с целью выбора методик эксперимента, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы, самостоятельно составлять план исследования

3. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Дисциплина «Методы биологического скрининга» 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 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.. Органическая химия, 1.4.9. Биоорганическая химия и 1.5.22. Клеточная биология. Обучение планируется на втором и/или третьем курсе (определяется индивидуальным учебным планом аспиранта).

Данная дисциплина базируется на знаниях и умениях, основных естественнонаучных дисциплин в рамках магистерской программы образования или специалитета, главным образом базируется на знаниях общей биологии, биохимии, органической химии.

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Цели освоения дисциплины: формирование углубленных представлений об основных принципах исследования, методах и критериях оценки биологического действия химических соединений. Основу дисциплины составляют описание способов осуществления методов скрининга и оценки биологического действия химических соединений. Формирование базовых знаний о биологических объектах, на которые направлено действие создаваемых химиками-синтетиками соединений. Слушатели знакомятся с разнообразными подходами к методике выявления соединения-лидера, с основными терапевтическими мишенями различных классов лекарственных веществ.

В процессе прохождения курса планируется проведение семинаров, на которых будут подробно разбираться особенности скрининга важнейших терапевтических групп соединений. Аспирант готовит и представляет на семинаре доклад о создании

современного инновационного лекарственного препарата. В докладе особый акцент делается на биологическую мишень лекарственного препарата и методы скрининга полученного соединения.

5. УЧЕБНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЗАНЯТИЙ

№ п/п	Наименование темы	Аудит. занятия	Самост. работа	Всего часов
1	Иерархия методов экспериментального скрининга физиологически активных веществ. Химические и физические методы экспериментального скрининга. Биохимические методы экспериментального скрининга. Связь с органической и неорганической медицинской химией, биохимией, цитологией, фармакологией. Высокопроизводительный скрининг.	4	12	16
2	Экспериментальный скрининг на клеточных моделях. Методы экспериментального скрининга на изолированных органах. Принципы подбора адекватных моделей в зависимости от терапевтической направленности испытуемых химических соединений.	6	18	24
3	Понятие о внутриклеточных мишенях действия химических соединений. Уникальность и множественность мишеней. Специфичность соединений к мишени и подходы к оптимизации взаимодействия “соединение- мишень”.	7	22	29
4	Методы скрининга в культурах клеток и на моделях лабораторных животных. Критерии оценки результатов. Статистическая оценка и возможности интерпретации результатов. Этические нормы экспериментальных исследований на животных.	6	20	26
5	Особенности скрининга важнейших терапевтических групп соединений: антибактериальных, противовирусных, противораковых препаратов и др. (семинар)	4	20	24
	ЗАЧЕТ	1	-	1
ВСЕГО		28	92	120

6. ФОРМЫ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ, КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ

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

Вопросы для зачета.

1. Скрининг. Основные виды скрининга, используемые в медицинской химии.

2. Высокопроизводительный скрининг, его особенности.
3. Понятие о биологической мишени химических соединений. Многообразие мишеней.
4. Понятие о биологическом эффекте химических соединений.
5. Специфичность мишеней и подходы к ее повышению. Мишень-направленный скрининг”.
6. Специфичность химических соединений к внутриклеточной мишени и подходы к оптимизации взаимодействия “соединение-мишень”.
7. Дайте определение внутриклеточной мишени действия испытуемого химического соединения (по выбору). Что такое аффинность соединения к мишени?
8. Примеры высокой специфичности соединения к мишени. Уникальность и множественность мишеней.
9. Системы, используемые в биологическом скрининге: линии животных клеток, первичные культуры, лабораторные животные.
10. Принципы подбора адекватных моделей в зависимости от терапевтической направленности испытуемых химических соединений».
11. Экспериментальные системы для оценки биологических эффектов химических соединений.
12. Принципы подбора адекватных моделей в зависимости от терапевтической направленности испытуемых химических соединений.
13. Понятие о терапевтическом “окне” биологического эффекта химических соединений. Примеры различий эффекта одного и того же химического соединения для опухолевых и неопухолевых клеток.
14. Примеры различий эффекта одного и того же химического соединения для опухолевых и неопухолевых клеток. Каковы возможные молекулярные механизмы причины таких различий?
15. Скрининг *in vivo*: результаты и интерпретация.
16. Методы экспериментального скрининга на изолированных органах. Лабораторные животные. Этические требования и законодательная база для работы с экспериментальными животными.
17. Примеры линий лабораторных мышей, используемых для скрининга. Укажите основные условия этического обращения с экспериментальными животными.
18. Примеры моделей животных для скрининга соединений отдельных терапевтических групп.
19. Примеры линий клеток разного тканевого происхождения, используемые для скрининга химических соединений-кандидатов в противоопухолевые лекарства.
20. Скрининг химических соединений-кандидатов для лечения нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера или на выбор)

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 наметить 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 «Методы биологического скрининга» 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. Зефирова О.Н., Балакин К.В., Красавин М.Ю., Палюлин В.А., Поройков В.В., Радченко Е.В., Салахутдинов Н.Ф., Спасов А.А., Фисенко В.П., Бачурин С.О. Глоссарий русскоязычных терминов в медицинской химии. Известия АН. Сер. Хим. 2019. - №12. - С. 2381.
2. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. Пер. с англ. М.: Лаборатория знаний,, 2020.
3. Уилсон К., Уолкер Дж. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. М. : Лаборатория знаний, 2022. – 848 с.
4. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера : в 3-х т. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012-2015.
5. Кольман Я., Рём К.-Г., Наглядная биохимия: справочное издание. пер. с англ. Т. П. Мосоловой. - М. : Лаборатория знаний, 2018. - 509 с.
6. Фармакология. Учебник для вузов / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина.- 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -832 с.
7. Нил М.Дж. Наглядная фармакология: учебное пособие для вузов, пер. с англ. под ред. Р.Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 104 с.
8. Wang S., Gou1 X. A review for cell-based screening methods in drug discovery. Biophys Rep. – 2021.- Vol. 7(6). – P. 504–516. Doi: 10.52601/bpr.2021.210042

7.2. Дополнительная литература

1. Corey E. J., Kürti L., Czakó B. Molecules and Medicine. New York: Wiley, 2007. – 272 p.

2. The Practice of Medicinal Chemistry. 3rd Edition. Ed. Wermuth C. London: Academic Press, 2008. – 941 p.
3. Wallace T. Drug Discovery https://www.stereolectronics.org/webDD/DD_home.html
4. Nicolaou K. C. Advancing the Drug Discovery and Development Process. Angew. Chem. 2014, 126, 9280 – 9292. DOI: 10.1002/ange.201404761

7.3. Электронные ресурсы

- <https://pubs.acs.org/journal/jmcmar> - Journal of Medicinal Chemistry
- Электронная платформа издательства Taylor&Francis - <http://www.informaworld.com>
- Электронная платформа издательства - <http://www.scitation.aip.org>
- Электронная платформа издательства Royal Society of Chemistry - <http://www.rsc.org>
- Электронная платформа издательства WILEY-BLACWALL - <http://www.interscience.wiley.com>
- Электронная платформа издательства SPRINGER - <http://www.springerlink.com>
- Платформа научной электронной библиотеки e-Library.ru - <http://www.elibrary.ru>
- CAS SciFinder <https://www.cas.org/products/scifinder>
- Электронная платформа издательства Elsevier - <http://www.sciencedirect.com>
- Potential Drug Target Database <http://www.dddc.ac.cn/pdtd/>

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.