

Программа утверждена на заседании
Ученого Совета химического факультета
Протокол № 4 от 29 мая 2014 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Наименование дисциплины (модуля): **Фотосенсибилизаторы на основе тетрапирольных соединений в лечении онкологических заболеваний методом ФДТ**

Основная цель освоения дисциплины: формирование углубленных представлений о механизме действия фотосенсибилизаторов (ФС), роли синглетного кислорода в фотодинамической терапии (ФДТ), о путях оптимизация структуры фотосенсибилизаторов с целью повышения результативности и эффективности ФДТ в лечении онкологических заболеваний.

Основная задачи освоения дисциплины: формирование представлений о методе ФДТ, знать основные типы фотосенсибилизаторов, используемых в последние годы в методе ФДТ, уметь управлять их свойствами за счет модификации структуры, владеть основными подходами при создании новых перспективных ФС для ФДТ

2. Уровень высшего образования: аспирантура.

3. Направление подготовки: 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) 02.00.16 Медицинская химия.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок «Дисциплины (модули)»

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
УК-1 способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	З1 (УК-1) ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях. В2 (УК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками критического анализа и оценки

	современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.
УК-2 способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки	31(УК-2) ЗНАТЬ: методы научно-исследовательской деятельности.
ОПК-1 способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	У1 (ОПК-1) УМЕТЬ: выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования.
ПК-14 способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (научной специальности) 02.00.16 Медицинская химия	39 (ПК-14) Знать преимущества и недостатки основных типов фотосенсибилизаторов, используемых в фотодинамической терапии 310 (ПК-14) Знать механизмы действия фотосенсибилизаторов, роль синглетного кислорода в фотодинамической терапии.

6. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часов, из которых 56 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (36 часов занятия лекционного типа, 12 часов групповых и индивидуальных консультаций, 4 часа мероприятий текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации), 52 часа составляет самостоятельная работа учащегося.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Для того, чтобы формирование данной компетенции было возможно, обучающийся должен

Знать: общие курсы органической химии и медицинской химии

Уметь: применять информационные технологии для решения практических учебных и исследовательских задач

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов.п.	Всего
Введение: Определение понятия фотодинамической терапии (ФДТ) рака. Основные типы фотосенсибилизаторов (ФС) на основе тетрапирольных соединений. Создание первого отечественного препарата Фотогем.	20	8			2		10			10

<p>Фотосенсибилизаторы на основе тетрапиррольных соединений</p> <p>1. Три поколения фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений.</p> <p>2. Основные типы тетрапиррольных соединений, используемых в ФДТ.</p> <p>3. Синтетические подходы к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях:</p> <p>3.1. Получение конъюгатов ФС с различными таргетными молекулами.</p> <p>3.2. Создание конъюгатов фотосенсибилизаторов с наночастицами различных металлов, полимеров, и др.</p> <p>3.3. Конъюгаты фолиевой кислоты с фотосенсибилизаторами - использование спейсеров различной природы: полиэтиленгликоли, диаминоалканы, полисахариды, пептиды, белки и др..</p> <p>3.4. Конъюгаты фталоцианина кремния с фолиевой кислоты.</p> <p>3.5. Конъюгаты фталоциана кремния с фолиевой кислотой.</p> <p>3.6. Наноструктурированные комплексы, содержащие фотосенсибилизаторы тетрапиррольной природы и липосомы, наночастицы металлов и металлоидов, денд-</p>	24	10			4		14				10
--	----	----	--	--	---	--	----	--	--	--	----

<p>Иммобилизация фотосенсибилизаторов - новый подход к повышению селективности их накопления в опухолях.</p> <p>1. Новые синтетические подходы в создании ФС нового поколения: наноструктурированные комплексы, содержащие фотосенсибилизаторы тетрапиррольной природы и липосомы, наночастицы металлов и металлоидов, дендримеры, полимерные мицеллы, углеродные нанотрубки, квантовые точки и др.</p> <p>2. Иммобилизация фотосенсибилизаторов с использованием наночастиц золота - новый подход к повышению селективности их накопления в опухолях.</p> <p>3. Конъюгаты на основе оксида кремния и протопорфирина IX</p>	22	8			4		12			10
--	----	---	--	--	---	--	----	--	--	----

<p>Метод фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний с использованием фотосенсибилизаторов тетрапиррольной природы.</p> <p>1. Зависимость эффективности ФДТ от типа ФС, его локальной концентрации, дозы света и присутствия кислорода.</p> <p>2. Пути повышения эффективности ФДТ.</p> <p>3. Механизмы действия фотосенсибилизаторов. Роль синглетного кислорода в фотодинамической терапии.</p> <p>4. Условия реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний. Оптимизация структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии</p> <p>5. Перспективы использования фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений в лечении онкологических заболеваний методом ФДТ</p>	22	10	1		2		12			10
Промежуточная аттестация, зачет	20			4		4	8			12
Итого	108	36		4	12	4	56			52

8. Образовательные технологии.

Занятия проводятся с помощью традиционных образовательных технологий.

9. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю): презентации к лекционным занятиям.

10. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Рекомендуемая литература

1. J. A. Ledermann, S. Canevari, *Annals of Oncology*, 2015, **26**, 2034.
2. C. Chen, J. Ke, X.E. Zhou, W. Yi, J.S. Brunzelle, J. Li, E. Yong, H.E. Xu, K. Melcher, *Nature*, 2013, **500**, 486.
3. S. Singh, A. Aggawall, D.K. Bhupathiraju, G. Arianna, K. Tiwari, C.M. Drain, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 10261.
4. F. Bryden, R.W. Boyle in *Advances in Inorganic Chemistry.*, Ed. by R. Eldik and C. D. Hubbard, Elsevir Inc., 2016, **68**, 141.
5. M. Camerin, M. Magaraggia, M. Soncin, G. Jori, M. Moreno, J. Cook, D.A. Russell, *European Journal of Cancer.*, 2010, 1910.
6. H. Azais, C. Schmitt, M. Tardivel, O. Kerdraon, A. Stallivieri, C. Frochot, N. Betrouni, P. Collinet, S. Mordon, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2016, **13**, 130.
7. P. Li, J.H. Mu, H.L. Xiao, D.H. Li, *Oncology Reports*, 2015, **33**, 125.
8. A. Stallivieri, L. Colombeau, G. Jetpisbayeva, A. Moussaron, B. Myrzakhmetov, P. Arnoux, S. Acherar, R. Vanderesse, C. Frochot, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2017, **25**, 1.
9. H. You, H.E. Yoon, P.H. Jeong, H. Ko, J.H. Yoon, Y.C. Kim, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2015, **23**, 1453.
10. Y. Li, J. Wang, X. Zhang, W. Guo, F. Li, M. Yu, X. Kong, W. Wu and Z. Hong, *Org. Biomol. Chem.*, 2015, **13**, 7681.
11. G. Nkepan, M. Bio, P. Rajaputra, S. G. Awuah, Y. You, *Bioconjugate Chem.*, 2014, **25**, 2175.
12. G. Nkepan, P.K. Pogula, M. Bio, and Y. You., *Photochem. Photobiol.*, 2012, **88**, 753.
13. A. Guaragna, G. N. Roviello, S. D'Errico, C. Paolella, G. Palumbo, D. D'Alonzo, *Tetrahedron Letters*, 2015, **56**, 775.
14. J.Y. Kim, O. Voznyy, D. Zhitomirsky, E.H. Sargent, *Adv Mater*, 2013, **25**, 4986.
15. D. Nicholas, C. Fowley, A P. McHale, S. Kamila, J. Sheng, J. Atchison, J. F. Callan, *Colloidal Nanoparticles for Biomedical Applications*, 2015, **10**, 933.
16. W.P. Savarimuthu, P. Gananathan, A.P. Rao, E. Manickam, G. Singaravelu, *J. Nanosci. Nanotechnol*, 2015, **15**, 8, 5577.
17. X. Tan, X. Pang, M. Lei, M. Ma, F. Guo, J. Wang, M. Yu, *International Journal of Pharmaceutics*, 2016, **503**, 220.
18. M.A. Grin, R.I. Reshetnikov, R. I. Yakubovskaya, E.A. Plotnikova, N. B. Morozova, A. A. Tsigankov, A.V. Efremenko, D.E. Ermakova, A.V. Feofanov, A.F. Mironov, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2014, **18**, 129.

19. N. V. Suvorov, M. A. Grin, M. Popkov, A. S. Garanina, A. F. Mironov, A. G. Majouga, *Macroheterocycles*, 2016, **9**, 175.

.Для всех перечисленных изданий открыт доступ с сервера химического факультета МГУ

- Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-ресурсы

- Описание материально-технической базы.

Занятия проводятся в учебной аудитории, оборудованной доской, компьютером, проектором. Домашние задания выполняются с использованием персональных компьютеров студентов.

Язык преподавания – русский

Преподаватели:

проф., д.х.н. Томилова Л.Г.

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

1. Планируемые результаты обучения для формирования компетенций п.5 и соответствующие им критерии оценивания приведены в Приложении 1.
2. Материалы к текущей (контрольные работы, вопросы к коллоквиумам и пр.), промежуточной аттестации (вопросы к зачету)

Примеры контрольных заданий

1. Основные типы фотосенсибилизатора (ФС) на основе тетрапирольных соединений. Привести примеры синтетических подходов к их модификации с целью повышения селективности их накопления в опухолях.

2. Привести примеры механизмов действия фотосенсибилизаторов. Роль синглетного кислорода в фотодинамической терапии.
3. Привести схему получения конъюгатов ФС с различными таргетными молекулами. Создать схему получения конъюгатов фотосенсибилизаторов с наночастицами различных металлов, полимеров,
4. Три поколения фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений: основные требования к ним, пути их модификации с целью получения наиболее эффективных в методе ФДТ.
5. Иммуобилизация фотосенсибилизаторов с использованием наночастиц золота - новый подход к повышению селективности их накопления в опухолях. Преимущества и недостатки.
6. Перспективы использования фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений в лечении онкологических заболеваний методом ФДТ.

Вопросы к зачету

1. Введение. Определение понятия фотодинамической терапии (ФДТ) рака. Основные типы фотосенсибилизатора (ФС) на основе тетрапирольных соединений. Создание первого отечественного препарата Фотогем.

2. Фотосенсибилизаторы на основе тетрапирольных соединений

2.1. Три поколения фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений: первое из которых включает препараты Фотофрин и Фотогем с длинноволновой полосой поглощения при 620 нм. На смену коротковолновым ФС пришли фотосенсибилизаторы второго поколения на основе хлоринов, фталоцианинов и других макроциклов, основная полоса поглощения которых находится в районе 660-700 нм. В настоящее время на фармацевтическом рынке появились фотосенсибилизаторы третьего поколения, представителем которого является производное бактериохлорофилла *a* (Tookad), поглощающее при 760 нм.

2.2. Основные типы тетрапирольных соединений, используемых в ФДТ.

2.3. Синтетические подходы к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях.

2.3.1. Получение конъюгатов ФС с различными таргетными молекулами.

2.3.2. Создание конъюгатов фотосенсибилизаторов с наночастицами различных металлов, полимеров, и др.

2.3.3. Конъюгаты фолиевой кислоты с фотосенсибилизаторами - использование спейсеров различной природы: полиэтиленгликоли, диаминоалканы, полисахариды, пептиды, белки и др..

2.3.4. Конъюгаты фталоциана кремния с фолиевой кислоты.

2.3.5. Наноструктурированные комплексы, содержащие фотосенсибилизаторы тетрапиррольной природы и липосомы, наночастицы металлов и металлоидов, дендримеры, полимерные мицеллы, углеродные нанотрубки, квантовые точки и др.

2.3.6. Иммобилизация фотосенсибилизаторов с использованием наночастиц золота - новый подход к повышению селективности их накопления в опухолях.

2.3.7. Конъюгаты на основе оксида кремния и протопорфирина IX.

3. Метод фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний с использованием фотосенсибилизаторов тетрапиррольной природы.

3.1. Зависимость эффективности ФДТ от типа ФС, его локальной концентрации, дозы света и присутствия кислорода.

3.2. Пути повышения эффективности ФДТ.

3.3. Механизмы действия фотосенсибилизаторов. Роль синглетного кислорода в фотодинамической терапии.

3.4. Условия реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний. Оптимизация структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии

4. Перспективы использования фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений в лечении онкологических заболеваний методом ФДТ

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Зачет проводится по билетам. В ходе сдачи зачета проверяется, в первую очередь, формирование «знаниевой» компоненты компетенций, перечисленных в п.5, а также сформированность перечисленных в п.5 умений. Уровень знаний аспиранта по каждому вопросу оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». В случае, если на все вопросы был дан ответ, оцененный не ниже чем «удовлетворительно», аспирант получает общую оценку «зачтено». Ведомость приема зачета подписывается членами комиссии.

Приложение 1.

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине «Каталитические реакции в синтезе потенциальных лекарственных средств» на основе карт компетенций выпускников

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю) и ШКАЛА оценивания					ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ*
	1	2	3	4	5	
31 (УК-1) ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач	Общие, но не структурированные знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания основных методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе междисциплинарных	Сформированные систематические знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе междисциплинарных	Зачет в форме индивидуального собеседования

<p>В2 (УК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p>	<p>Отсутствие навыков</p>	<p>Фрагментарные навыки критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.</p>	<p>Неполные навыки критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.</p>	<p>Сформированные, но содержащие отдельные пробелы навыки критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.</p>	<p>Сформированные устойчивые навыки критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.</p>	<p>Зачет в форме индивидуального собеседования</p>
<p>31(УК-2) ЗНАТЬ: методы научно-исследовательской деятельности.</p>	<p>Отсутствие знаний о методах научно-исследовательской деятельности в области медицинской химии.</p>	<p>Фрагментарные знания о методах научно-исследовательской деятельности в области медицинской химии.</p>	<p>Неполные знания о методах научно-исследовательской деятельности в области медицинской химии.</p>	<p>Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о методах научно-исследовательской деятельности в области медицинской химии</p>	<p>Сформированные систематические знания о методах научно-исследовательской деятельности в области медицинской химии.</p>	<p>Зачет в форме индивидуального собеседования</p>

<p>У1 (ОПК-1) УМЕТЬ: выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования.</p>	<p>Отсутствие умений</p>	<p>Частично освоенное умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области медицинской химии</p>	<p>В целом успешное, но не систематическое умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области медицинской химии</p>	<p>В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области медицинской химии</p>	<p>Успешное и систематическое умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области медицинской химии</p>	<p>Письменное решение задач</p>
<p>39 (ПК-14) Знать синтетические подходы к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях</p>	<p>Отсутствие знаний</p>	<p>Фрагментарные представления о достоинствах и недостатках синтетических подходов к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях препаратов</p>	<p>Знает только преимущества основных синтетических подходов к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях; не может сформулировать недостатки</p>	<p>Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания достоинств и недостатков основных синтетических подходов к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях</p>	<p>Сформированные систематические знания достоинств и недостатков основных синтетических подходов к модификации фотосенсибилизаторов на основе тетрапирольных соединений с целью повышения селективности их накопления в опухолях</p>	<p>Зачет в форме индивидуального собеседования</p>

<p>310 (ПК-14) Знать механизмы действия фотосенсибилизаторов, роль синглетного кислорода в фотодинамической терапии, условия реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, пути оптимизации структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии</p>	<p>Отсутствие знаний</p>	<p>Фрагментарные представления о механизмах действия фотосенсибилизаторов, роли синглетного кислорода в фотодинамической терапии, условиях реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, путях оптимизации структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии</p>	<p>Знает преимущества и недостатки только одного типа фотосенсибилизаторов, роли синглетного кислорода в фотодинамической терапии</p>	<p>Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о механизмах действия фотосенсибилизаторов, роли синглетного кислорода в фотодинамической терапии, условиях реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, путях оптимизации структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии</p>	<p>Сформированные систематические знания о механизмах действия фотосенсибилизаторов, роли синглетного кислорода в фотодинамической терапии, условиях реализации фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, путях оптимизации структуры фотосенсибилизаторов для повышения результативности фотодинамической терапии</p>	<p>Зачет в форме индивидуального собеседования</p>
--	--------------------------	---	---	--	---	--