

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,
академик РАН, профессор



«30» августа 2022 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Принципы создания металлосодержащих лекарственных препаратов

Principles of metal-based drugs design

Уровень высшего образования:

Программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Медицинская химия (104-01-00-1416-хн)

Москва 2022

1. Краткая аннотация:

Название дисциплины – Принципы создания металлосодержащих лекарственных препаратов (Principles of metal-based drugs design)

Цель изучения дисциплины – дать аспирантам общие представления о базовых принципах создания структур лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла, на основе теоретических положений о взаимосвязи химической структуры молекулы лекарственного препарата и его биологической мишени, а также об основных механизмах действия лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла. Основу курса составляет изложение основных особенностей действия металлосодержащих лекарственных препаратов, принципов создания и приемов направленной модификации структуры соединений-лидеров с использованием методов синтетической органической, неорганической и металлоорганической химии, а основной акцент сделан на рассмотрение взаимосвязи между химической структурой физиологически активных соединений и строением их биологических мишеней.

2. Уровень высшего образования – подготовка кадров высшей квалификации

3. Научная специальность: 1.4.16 Медицинская химия, область науки: Естественные науки

4. Место дисциплины (модуля) в структуре Программы аспирантуры: Обязательные дисциплины (модули) – Обязательная дисциплина по выбору.

5. Объем модуля составляет 2 зачетные единицы, всего 72 часа, из которых 56 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (52 часа занятий лекционного типа и 4 часа мероприятия промежуточной аттестации), 16 часов составляет самостоятельная работа обучающегося.

6. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия. На предыдущих уровнях высшего образования должны быть освоены общие курсы:

1. «Неорганическая химия»,
2. «Органическая химия»,
3. «Медицинская химия»
4. «Информатика»,
5. «Физическая химия».

7. 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 (во взаимодействии с преподавателем), часы, из них			Самостоятельная работа обучающегося, часы, из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка к коллоквиумам	Всего
Тема 1. Основные термины и понятия, связь неорганической медицинской химии с биологической неорганической химией. Классификация лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла.	6	4		4	2		2
Тема 2. Основные подходы к созданию металлосодержащих лекарственных средств.	10	8		8	2		2
Тема 3. Специфические методы конструирования органических лигандов в неорганической медицинской химии.	6	4		4	2		2
Тема 4. Применение соединений металлов в качестве средств терапии и диагностики. Особенности взаимодействия с биомолекулами. Типы механизмов биологического действия.	24	22		22	2		2
Тема 5. Металлопротеины - биологические мишени действия лекарств.	14	12		12	2		2
Тема 6. Методы синтеза лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла.	4	2		2	2		2
Промежуточная аттестация: <u>зачет</u>	8		4	4	4		4
Итого	72	52	4	56	16		16

Содержание блоков:

Тема 1. Основные термины и понятия, связь неорганической медицинской химии с биологической неорганической химией. Классификация лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла.

Основные термины и понятия, связь неорганической медицинской химии с биологической неорганической химией. Классификация лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла. По нозологическим формам заболеваний, по классам соединений металлов, по реакционной способности в биологической среде, по биологической принадлежности металлов, по природе металлов, по механизму действия.

Тема 2. Основные подходы к созданию металлосодержащих лекарственных средств.

Оптимизация молекулярных структур известных металлосодержащих препаратов (известен молекулярный механизм действия и/или установлена мишень); активация молекулы органического препарата путем введения атома металла (известна мишень органического препарата); комбинация известного препарата и атома металла с доказанной фармакологической активностью – гибридные молекулы (известны одна или обе мишени).

Тема 3. Специфические методы конструирования органических лигандов в неорганической медицинской химии.

Применение методологии органического синтеза для введения различных функциональных или фармакофорных групп в лигандное окружение комплекса металла, которые могут обеспечить внешнесферное связывание с мишенью путем образования водородных связей, π - π стекинга или гидрофобных взаимодействий.

Тема 4. Применение соединений металлов в качестве средств терапии и диагностики. Особенности взаимодействия с биомишенями. Типы механизмов биологического действия.

Лекарственные препараты и диагностические агенты на основе соединений металлов/элементов в зависимости от их положения в периодической системе элементов и механизмы их фармакологического действия.

Тема 5. Металлопротеины - биологические мишени действия лекарств.

Основные биологические мишени – металлопротеины, содержащие ион металла в активном сайте. Подбор органических лигандов, взаимодействующих с данными мишенями.

Тема 6. Методы синтеза лекарственных веществ, в состав молекул которых входит атом металла.

Специфические методы синтеза металлосодержащих лекарственных препаратов и диагностических агентов в соответствии с требованиями GMP.

8. Образовательные технологии:

Традиционные лекции с использованием мультимедийных презентаций. Мастер-классы, разбор кейсов.

9. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Аспирантам предоставляется программа курса, план занятий и перечень заданий для самостоятельной работы. По теме каждой лекции указывается материал в источниках из списков основной и вспомогательной литературы, а также из интернет-ресурсов.

10. Ресурсное обеспечение:

Основная литература:

1. Е.Р. Милаева. Неорганическая медицинская химия. Учебное пособие. М.: Издательство Московского университета. 2022. 224 с. ISBN: 978- 5-19-011660-1.
2. Биометаллоорганическая химия. Под ред. Ж.Жауэна М., БИНОМ, 2009.
3. Биологическая неорганическая химия. Под ред. И.Бертини. Изд. БИНОМ. М., 2013, в 2-х томах. Перевод с англ. под ред. Н.Т.Кузнецова, Е.Р.Милаевой, К.Ю.Жижина. 1097 с. I.Bertini, H.B. Gray, E.I. Stiefel, J.S. Valentine, Biological Inorganic Chemistry, University Science Books, 2007.
4. Ю.В.Чистяков. Основы бионеорганической химии. М.: Химия, Колос, 2007, 539 с.

Дополнительная литература:

1. Medicinal Inorganic Chemistry. Eds. J.L.Sessler, S.R.Doctrow, т.J.McMurry, S. J. Lippard. Acad. Press. 2004.
2. Handbook of Metalloproteins, Albrecht Messerschmidt, Robert Huber, Thomas L. Poulos, and Karl Wieghardt (Eds.), John Wiley & Sons, Ltd., (2001).
3. R.R. Crichton, R.J. Ward. Metal-based Neurodegeneration. From Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. John Wiley & Sons, Chichester, 2006.

Информационные справочные системы:

— pdb.org (Protein Data Bank) <https://www.wwpdb.org/>

Материально-техническая база:

Занятия проводятся в аудитории, оснащенной доской и оборудованием для демонстрации презентаций

11. Язык преподавания – русский

12. Преподаватели: Милаева Е.Р., д.х.н., профессор, milaeva@med.chem.msu.ru

**Фонды оценочных средств,
необходимые для оценки результатов обучения**

Образцы домашних заданий:

1. Какие функции могут выполнять соли металлов в качестве лекарственных препаратов? Приведите несколько примеров.
2. Какие Вы знаете лекарственные препараты, содержащие магний, и как они действуют?
3. Приведите пример применения стронция в медицине.
4. Объясните принцип боронейтронозахватной терапии, при каких заболеваниях она применяется?

Вопросы к зачету:

1. Каково строение фармакологической мишени карбоангидразы и механизм ее каталитического действия? Какие препараты действуют на данную мишень, к каким нозологическим группам они относятся?
2. Расскажите об истории создания сальварсана. Напишите его структуру. При каких заболеваниях применяется он и его модифицированные аналоги?

**Методические материалы
для проведения процедур оценивания результатов обучения**

На зачете аспирант должен подготовить ответы на билет, включающий два теоретических вопроса. Уровень знаний и навыков аспиранта оценивается по шкале «зачтено» - «не зачтено».

При оценке учитываются следующие показатели: ответы на вопросы.

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка Результат	Незачёт (2)	Зачёт (3)	Зачёт (4)	Зачёт (5)
Знания	Отсутствие базовых знаний	Общие, но неглубокие знания, содержащие пробелы	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие навыков, не всегда верно используемых	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении поставленных задач