Національний технічний університет України «КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»	Емблема кафедри (за наявності)	Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології

Моделювання молекулярної взаємодії
Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	*Перший (освітній)*
Галузь знань	16 – Хімічна та біоінженерія
Спеціальність	162 Біотехнології та біоінженерія
Освітня програма	*Біотехнології*
Статус дисципліни	Вибіркова
Форма навчання	Денна
Рік підготовки, семестр	5 курс, весняний семестр
Обсяг дисципліни	Загальна кількість 120 год.
Семестровий контроль/ контрольні заходи	Залік/МКР/ДКР
Розклад занять	*Згідно розкладу лекції 1год/тиждень, практика – 1 год. тиждень*
Мова викладання	Українська
Інформація про керівника курсу / викладачів	Лектор: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@lll.kpi.ua Практичні: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@lll.kpi.ua
Розміщення курсу	https://classroom.google.com/

Програма навчальної дисципліни

1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання

Актуальність.

Стрімкий розвиток природничих наук в 21 сторіччі відбувається в рамках шостого технологічного укладу, який базується на досягненнях в області сучасних інформаційних технологій, біотехнологій, молекулярної біології та генної інженерії, а також систем штучного інтелекту. В таких умовах, велику увагу вчені приділяють розвитку наук про життя. Становлення та розвиток біоінформатики та суміжних з нею наук (наприклад, хемоінформатки та хемогеноміки) призводить до зміщення вектору розвитку сучасної медицини в напрямку персоналізованого принципу. Відповідно до такого підходу, кількісний та якісний склад кодуючих ділянок геному людини може бути визначальним на етапі пошуку ефективної стратегії лікування, з застосуванням сучасних лікарських препаратів. Серед великої кількості хімічних сполук (більше 10 млн.), які були синтезовані (або потенційно можуть бути синтезовані) тільки більше 1000 є лікарськими препаратами. З біля 25 тисяч досліджених генів людини ідентифіковано 800, що є мішенями для лікарських препаратів. З урахуванням надзвичайно складного, багатостадійного процесу розробки нових препаратів медичного призначення існує необхідність в оптимізації даного процесу. Така можливість досягається за допомогою комп’ютерного дизайну лікарських препаратів (CADD).

Метою дисципліни є формування у студентів уявлень про особливості комп'ютерного моделювання молекулярної взаємодії, що лежить в основі раціональної розробки лікарських препаратів. При вивченні дисципліни студенти отримують навички роботи з популярними програмами та веб-сервісами, що можуть бути застосовані для вирішення таких задач CADD, як:

отримання просторової структури білка-мішені відповідно до методу моделювання за гомологією та оцінки якості моделі; аналіз конформаційного простору ліганду; молекулярного докінгу; проведення віртуального скринінгу та фармакофорного моделювання; визначення біологічної активності хімічних сполук.

Інтегральна компетентність *(ОП введено в дію Наказом ректора* №НОН/224/2022 від 14.07.2022.*)*
- **ІК**- Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми біотехнології та її біоінженерної реалізації, що передбачає проведення досліджень і/або здійснення інноваційних науково-технічних розробок та характеризується невизначеністю умов і вимог. Згідно з вимогами освітньо-професійної програми здобувачі вищої освіти повинні засвоїти компетентності:
- ЗК 1 - Здатність проведення досліджень на відповідному рівні;
- **ЗК 2 -** Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел;
- **ЗК 7 -** Здатність розробляти проекти та управляти ними.

Спеціальні (фахові) компетентності *(ОП введено в дію Наказом ректора* №НОН/224/2022 від 14.07.2022*)*
-ФК2 - Здатність здійснювати пошук необхідної інформації в науковій і технічній літературі, базах даних та інших джерелах;
-ФК3 - Здатність відбирати та аналізувати релевантні дані, у тому числі за допомогою сучасних методів аналізу даних і спеціалізованого програмного забезпечення

Програмні результати навчання *(ОП введено в дію Наказом ректора* №НОН/224/2022 від 14.07.2022*)*
ПР 4 - Вміти обирати та застосовувати найбільш придатні методи математичного моделювання та оптимізації при розробленні науково-технічних проектів;
ПР 19 - Уміти використовувати молекулярно-біологічні технології для створення та аналізу нових біологічних агентів

Згідно з вимогами програми навчальної дисципліни студенти після засвоєння кредитного модуля мають продемонструвати такі результати навчання:

знання :
- основних форматів молекулярно-біологічних даних;
- особливостей організації баз даних просторових структур;
- особливостей просторової організації білкових молекул;
- основ молекулярної динаміки біополімерів;
- особливостей гомологічного моделювання просторової структури білків та методик оцінки їх якості;
- алгоритмів пошуку біологічних схожих послідовностей;
- алгоритмів множинного вирівнювання;
- основ молекулярного докінгу;
- алгоритмів аналізу конформаційного простору лігандів;
- основ фармакофорного моделювання;
- особливостей визначення біологічної активності хімічної сполуки відповідно до її структури;
- основних принципів та підходів CADD, що використовуються для створення сучасних лікарських препаратів

уміння:
- здійснювати пошук та проводити аналіз просторових структур білків за допомогою бази даних RCSB Protein Data Bank
- працювати з спеціалізованими програмними продуктами, що використовують для молекулярного моделювання, 3D візуалізації та конвертації текстових файлів.

- визначати просторову структуру білка-мішені за допомогою методу моделювання за гомологією та оцінювати якість отриманої моделі;
- моделювати взаємодії ліганд-рецептор та порівнювати результати докінг взаємодії білка-мішені з вже існуючими лігандами до даного рецептору;
- проводити аналіз властивостей лігандів та робити висновки щодо їх хімічної модифікації;
- передбачити білки-рецептори, на які буде впливати ліганд, що може бути лікарським препаратом;
- за допомогою фармакофорного моделювання знаходити нові ліганди для біологічних мішеней;
- визначати біологічну активність (або властивість) лігандів за допомогою методу QSAR
- використовувати методику *in silico* оцінки мутагенності хімічних сполук, що можуть бути потенційними лікарськими препаратами, на основі 1D та 2D молекулярних дескрипторів.
- проводити аналіз причинно-наслідкових зв`язків між мутагенністю та набором релевантних ознак, що задаються молекулярними дескрипторами.
- використовувати технології автоматизованого проектування лікарських препаратів in silico;

2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі)

Дисципліну в структурно-логічній схемі забезпечують такі дисципліни як «Інформаційні технології» та «Прикладна біоінформатика».

3. Зміст навчальної дисципліни

Вступна частина.

Розділ 1 Моделювання просторової структури білків по гомології

Тема 1.1 Особливості просторової організації білків. База даних просторових структур Protein Data Bank

Тема 1.2. Формати даних SMILES, SMARTS , .pdb

Тема 1.3 Пошук білків-гомологів. Ідентифікація консервативних та варіабельних ділянок. Моделювання бічних ланцюгів.

Тема 1.4 Оптимізація білкової моделі методами молекулярної динаміки.

Тема 1.5 Методи оцінки якості білкової моделі.

Розділ 2 Автоматизоване проєктування лікарських препаратів на основі структури біологічної мішені

Тема 2.1 Підготовка бібліотеки хімічних сполук. Міжнародний хімічний ідентифікатор IUPAC (InChI). Формати mol, mol2

Тема 2.2 Ідентифікація сайту зв`язування ліганду

Тема 2.3 Молекулярний докінг

Тема 2.4 Методи аналізу конформаційного простору ліганду

Тема 2.5 Оцінка енергії зв’яування комплексу ліганд - біологічна мішень

Тема 2.6 Фільтрація результатів віртуального скринінгу

Тема 2.7 Методи оцінки якості результатів молекулярного моделювання.

Тема 2.8 Особливості застосування та обмеження молекулярного докінгу

Розділ 3 Автоматизоване проєктування лікарських препаратів на основі структури ліганду

Тема 3.1 Фармокофорний пошук на основі структури ліганду. Молекулярні дескриптори лігандів.

Тема 3.2 Метод QSAR (Quantative structure – activity relationship)

4. Навчальні матеріали та ресурси

Базова література:

1. Кисляк С.В., Голуб Н.Б., Дуган О.М., Аверьянова О.А. Моделювання молекулярної взаємодії [Електронний ресурс]: підручник для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / С.В.Кисляк ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові данні (1 файл 27167 Кбайт). – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2023 – 203с. https://ela.kpi.ua/handle/123456789/55665.
2. Kenneth M. MerzJr., Dagmar Ringe, and Charles H. Reynolds. Drug Design: Structure- and Ligand-Based Approaches. Cambridge and New York: Cambridge University Press. 274 p.; ill.; index. ISBN: 978-0-521-88723-6. 2010.

12.2. Допоміжна

1. Wei Zhang Computer-Aided Drug Discovery. Methods in Pharmacology and Toxicology/ Humana Press. 305p. ISBN 978-1-4939-3519-2 ISBN 978-1-4939-3521-5 (eBook) DOI 10.1007/978-1-4939-3521-5

Інформаційні ресурси

1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
2. https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi
3. https://www.rcsb.org/
4. https://daylight.com/dayhtml/doc/theory/theory.smiles.html
5. https://www.daylight.com/dayhtml/doc/theory /theory.smarts.html
6. https://swissmodel.expasy.org/
7. https://saves.mbi.ucla.edu/
8. https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/
9. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
10. http://www.chemspider.com/)
11. https://chemapps.stolaf.edu/jmol/jsmol/hackamol.htm
12. http://openbabel.org/wiki/Main_Page
13. https://www.click2drug.org/

Навчальний контент

5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Інформація (за розділами, темами) про всі навчальні заняття

Назви розділів і тем	Програмні результати навчання	Основні завдання	
		Контрольний захід	Термін виконання
Розділ 1 Моделювання просторової структури білків по гомології			
Тема 1.1 Тема 1.1 Особливості просторової організації білків.	ПР 4,19	Опитування	1-й тиждень
Тема 1.2 Формати даних SMILES, SMARTS та .pdb	ПР 4,19	Опитування	1-й тиждень
Тема 1.3 Пошук білків-гомологів. Ідентифікація консервативних та варіабельних ділянок. Моделювання бічних ланцюгів.	ПР 4,19	Комп'ютерний практикум 1-4	2-5-й тиждень

Тема 1.4 Оптимізація білкової моделі методами молекулярної динаміки.			
Тема 1.5 Методи оцінки якості білкової моделі.	ПР 4,19	Комп’ютерний практикум 3	4-й тиждень
Розділ 2 Автоматизоване проєктування лікарських препаратів на основі структури біологічної мішені			
Тема 2.1 Підготовка бібліотеки хімічних сполук. Міжнародний хімічний ідентифікатор IUPAC (InChI). Формати mol, mol2	ПР 4,19	Опитування	6-тиждень
Тема 2.2 Ідентифікація сайту зв`язування ліганду	ПР 4,19	Опитування	7-тиждень
Тема 2.3 Молекулярний докінг	ПР 4,19	Комп’ютерний практикум 6-11	8-13-тиждень
Тема 2.4 Методи аналізу конформаційного простору ліганду	ПР 4,19	Опитування	14-й тиждень
Тема 2.5 Оцінка енергії зв’яування комплексу ліганд - біологічна мішень	ПР 4,19	Комп’ютерний практикум 14	15-й тиждень
Тема 2.6 Фільтрація результатів віртуального скринінгу	ПР 4,19	Комп’ютерний практикум 15	16-й тиждень
Тема 2.7 Методи оцінки якості результатів молекулярного моделювання.	ПР 4,19	Опитування	16-й тиждень
Тема 2.8 Особливості застосування та обмеження молекулярного докінгу	ПР 22	Комп’ютерний практикум 16	17-й тиждень
Розділ 3 Автоматизоване проєктування лікарських препаратів на основі структури ліганду			
Тема 3.1 Фармокофорний пошук на основі структури ліганду. Молекулярні дескриптори лігандів.	ПР 4,19	Комп’ютерний практикум 17	18-й тиждень

Рекомендації щодо засвоєння навчальних занять (у формі деталізованого опису кожного заняття та запланованої роботи):

№	Теми лекційних занять	Кіль-ть годин
1	Особливості просторової організації білків. Хімічна будова білків. Амінокислоти, пептидний зв'язок і поліпептидний ланцюг. Вторинна структура. α-Спіраль; β-Структура. Спіраль$3_{10.}$ β-Поворот; глобулярна структура. Роль вторинної структури в утворенні глобули, стабілізація глобули, структурна класифікація глобулярних білків. Структура мембранних білків. формування	2

	торсійних кутів φ та ψ на рівні амінокислотних залишків білкових молекул. Література: 1-2	
2	Особливості збереженні інформації про структуру ліганду та білкової мішені. Формати даних SMILES, SMARTS та .pdb. Міжнародний хімічний ідентифікатор IUPAC (InChI). Формати mol, mol2. Література: 1	2
3	Ефективні алгоритми пошуку білків-гомологів. Алгоритм BLAST. Особливості ідентифікації консервативних та варіабельних ділянок. Моделювання бічних ланцюгів. Гомологічне моделювання білків за допомогою веб-сервісу SwissModel Оцінка якості моделі. Стереохімічні параметри. Якість упаковки. Достовірність укладки. Література: 1	2
4	Основи молекулярної динаміки біополімерів	2
5	Основні етапи та особливості проведення віртуального скринінгу за умови наявної просторової структури біологічної мішені. Отримання та підготовка структури мішені; Іідентифікація сайту зв`язування ліганду; Підготовка бібліотеки хімічних сполук; Молекулярний докінг; Література: 1-2	2
6	Особливості проведення віртуального скринінгу за умови наявної просторової структури біологічної мішені. Розрахунок вільної енергії зв'язування та фільтрація отриманих результатів віртуального скринінгу. Оцінка якості результатів молекулярного моделювання. Література: 1-2	2
7	Автоматизоване проектування лікарських препаратів на основі структури ліганду. Фармокофорний пошук на основі структури ліганда. Література: 1	2
8	Автоматизоване проектування лікарських препаратів на основі структури ліганду. Метод QSAR. Методологія розробки ефективних Ames/QSAR моделей орієнтованих на основні структурні класи хімічних сполук – потенційних лікарських препаратів. Література: 1-2	2
9	Етапи розробки сучасних лікарських препаратів. Огляд програмного забезпечення, що може бути застосоване на різних етапах *in silico* пошуку та створення лікарських препаратів. Література: 1	2
Разом		**18**

Практичні заняття

Основні завдання циклу практичних занять:

- отримати базові навички роботи з програмами та веб-сервісами для вирішення різноманітних задач комп`ютерного проєктування лікарських препаратів (CADD);
- здійснювати пошук та проводити аналіз просторових структур білків за допомогою бази даних RCSB Protein Data Bank;
- працювати з спеціалізованими програмними продуктами, що використовують для молекулярного моделювання, 3D візуалізації та конвертації текстових файлів;
- визначати просторову структуру білка-мішені за допомогою методу моделювання за гомологією та оцінювати якість отриманої моделі;
- моделювати взаємодії ліганд-рецептор та порівнювати результати докінг взаємодії білка-мішені з існуючими та вивченими лігандами;
- проводити аналіз властивостей лігандів та робити висновки щодо їх хімічної модифікації;
- передбачити біологічні мішені, на які буде впливати ліганд, що потенційно може бути лікарським препаратом;
- за допомогою фармакофорного моделювання, знаходити нові ліганди для біологічних мішеней;
- визначати біологічну активність (або властивість) лігандів за допомогою методу QSAR. Опанувати методику *in silico* оцінки мутагенності Еймса на основі відбитків просторової структури хімічних сполук та класичних 1D та 2D молекулярних дескрипторів.

	Тематика комп`ютерних практикумів	Кіль-ть годин
1.	Моделюванні білків по гомології. Гомологічне моделювання білків за допомогою веб-сервісу SwissModel. Основи молекулярної динаміки біополімерів. Література: 1	4
2.	Оцінка якості просторової моделі білкової молекули. Література: 1	2
3.	Підготовка бібліотеки хімічних сполук. Фільтрація бібліотеки лігандів відповідно до правил п'яти Ліпінського. Література: 1	2
4.	Молекулярний докінг лігандів за допомогою веб-сервісу Swiss-dock Література: 1	6
5.	Молекулярний докінг лігандів за допомогою програмного забезпечення UCSF Chimera та Autodock vina. Література: 1	10
6.	Проведення аналізу результатів порівняння просторових структур та їх послідовностей, за допомогою класичних алгоритмів біоінформатики. Література: 1	6
7.	Пошук нових лігандів для біологічних мішеней. Фармакофорний пошук за допомогою веб-сервісів PharmaGist та Pharmit. Література: 1	2
8.	Автоматизоване проектування лікарських препаратів на основі структури ліганду. Метод QSAR. Методика *in silico* Ames/QSAR оцінки мутагенності хімічних сполук – потенційних лікарських препаратів на основі клас-орієнтованого підходу з застосуванням 1D та 2D молекулярних дескрипторів.	2
9.	МКР. Залікове заняття	2
Разом		**36**

6. Самостійна робота студента

Самостійна робота студента по дисципліні включає підготовку до аудиторних занять (36 годин), модульної контрольної (4 години), підготовка до заліку (6 годин), ДКР (10 год.). та самостійне вивчення певних тем (28 годин), перелік яких наводиться нижче.

№	Назви тем і питань, що виносяться на самостійне опрацювання, та посилання на навчальну літературу	Кількість годин СРС
1.	Тема 1.4 Оптимізація білкової моделі методами молекулярної динаміки. Література базова: 2 Допоміжна: 1	14
2.	Тема 3.2 Метод QSAR (Quantative structure – activity relationship) Література базова: 2 Допоміжна: 1	14

Політика та контроль

7. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Правила відвідування занять. Відвідування лекцій, практичних занять, а також відсутність на них, не оцінюється. Студентам рекомендується відвідувати заняття, оскільки на них викладається теоретичний матеріал та розвиваються навички, необхідні для формування компетентностей, визначених стандартом освіти. Система оцінювання орієнтована на отримання балів за активність студента, а також виконання завдань, які здатні розвинути практичні уміння та навички. За об'єктивних причин (наприклад, хвороба, працевлаштування, міжнародне стажування тощо) навчання може відбуватися у додатковий час за погодженням із керівником курсу. Захист індивідуальних завдань проводиться на практичних заняттях.

Політика щодо дедлайнів та перескладання. Роботи, які здаються із порушенням термінів без поважних причин, оцінюються з пониженням рейтингової оцінки. Викладачем визначаються дедлайни виконання розрахункової роботи та захистів 8 практичних робіт. Політика та принципи академічної доброчесності визначені у розділі 3 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Детальніше можна ознайомитись за посиланням: https://kpi.ua/code.

Правила поведінки на заняттях. Норми етичної поведінки студентів і працівників визначені у розділі 2 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Детальніше за посиланням: https://kpi.ua/code. Використання додаткових джерел інформації під час оцінювання знань заборонено (у т.ч. мобільних пристроїв).

Дистанційне навчання

Дистанційне навчання відбувається через Платформу дистанційного навчання «Сікорський». Дистанційне навчання через проходження додаткових он-лайн курсів за певною тематикою допускається за умови погодження зі студентами. У разі, якщо невелика кількість студентів має бажання пройти он-лайн курс за певною тематикою, вивчення матеріалу за допомогою таких курсів допускається, але студенти повинні виконати всі завдання, які передбачені у навчальній дисципліні. Список курсів пропонується викладачем після виявлення бажання студентами (оскільки банк доступних курсів поновлюється майже щомісяця). Студент надає документ, що підтверджує проходження дистанційного курсу (у разі проходження повного курсу) або надає виконані практичні завдання з дистанційного курсу та за умови проходження усної співбесіди з викладачем за пройденими темами може отримати оцінки за контрольні заходи, які передбачені за вивченими темами (експрес-контрольні / тестові завдання, практичні роботи). Виконання практичних робіт, а також виконання розрахунково-графічної роботи, здійснюється під час самостійної роботи студентів у дистанційному режимі (з можливістю консультування з викладачем через електронну пошту, соціальні мережі).

8. Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (РСО)

Поточний контроль: виконання практичних робіт (48 балів), виконання домашньої контрольної роботи (22 бали) , МКР (30 балів). Докладніша інформація щодо поточного контролю та критеріїв оцінювання наведена в РСО з дисципліни (додаток 1)

Календарний контроль: проводиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу.

Семестровий контроль: залік.

Умови допуску до семестрового контролю: зарахування усіх практичних робіт, написання МКР, виконання та захист ДКР та семестровий рейтинг Rc > 40. Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою:

Кількість балів	*Оцінка*
100-95	Відмінно
94-85	Дуже добре
84-75	Добре
74-65	Задовільно
64-60	Достатньо
Менше 60	Незадовільно
Не виконані умови допуску	Не допущено

Рейтинг студента складається з балів, що він отримує за:

1) виконання завдань на 8 практичних заняттях;
2) 1 модульну контрольну роботу;
3) виконання та захист домашньої контрольної роботи.

Система рейтингових (вагових) балів занять і рейтингових оцінок за видами контролю

№	Вид контролю	Бал	Кількість	Сума балів
1	Завдання на практичному занятті	6	8	48
	ваговий бал	6		
	якість виконання та захист[1]	0-6		
2	Модульна контрольна робота	30	1	30
	ваговий бал	10		
	якість виконання та захист[2]	0-30		
3	ДКР	22	1	22
	Якість виконання [3]	0-22		
	Всього			**100**

[1] – Якість виконання завдання на практичному занятті:

- завдання виконане повністю, звіт надано своєчасно - 6 балів;
- робота містить несуттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано своєчасно - 4 -5 балів;
- робота містить суттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано своєчасно, студент дає відповідь на питання - 2-4 бали;
- робота містить суттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано не своєчасно, студент не дає відповідь на питання – 1-2 бали;
- робота не зарахована, звіт надано не своєчасно з суттєвими помилками - 0 балів.

[2] – Якість виконання контрольної роботи:

ДКР містить 3 теоретичних питання та одне практичне завдання. Ваговий бал – 10.

- повна розкрита відповідь на теоретичне питання / практичне завдання виконане без помилок - 10 балів;
- допущені не суттєві помилки при відповіді на теоретичне питання/ не суттєві помилки при виконанні практичного завдання – 7-10 балів
- допущені суттєві помилки при відповіді на теоретичне питання або не повна відповідь на питання/ допущені суттєві помилки при виконанні практичного завдання - 4 - 7 балів;
- допущені суттєві помилки при відповіді на теоретичне питання або не повна відповідь на питання/ допущені суттєві помилки при виконанні практичного завдання. Студент дає правильні відповіді на додаткові питання – 1-3 бали
- відсутня відповідь на теоретичне питання/ практичне завдання не виконано- 0 балів.

[3] – Якість виконання ДКР та захист:

- захист роботи (захист включає знання з лекційного матеріалу) - 7 балів;
- правильно виконана робота – 15 балів;
- робота виконана з помилками в одному завданні - 8 - 14 балів;
- робота виконана з помилками у двох завданнях - 4 - 8 балів;
- робота виконана з суттєвими помилками – 1-4 бали;
- робота не зарахована - 0 балів.

Розрахунок шкали (R) рейтингу

Сума вагових балів контрольних заходів протягом семестру складає:

$$R_c = 48 + 22 + 30 = 100 \text{ балів}$$

Форма атестації передбачена у вигляді заліДКР, відпрацювання та захист 8 комп’ютерних практикумів, написання МКР не менше ніж на «задовільно», а також стартовий рейтинг (r_C) не менше 40% від R_C, тобто 40 балів. Студенти, які набрали протягом семестру рейтинг з кредитного модуля менше 0,6 *R*, зобов'язані виконувати залікову контрольну роботу. Студенти, які набрали протягом семестру необхідну кількість балів ($RD \geq 0{,}6$ R), мають можливості:

- отримати залікову оцінку (залік) так званим “автоматом” відповідно до набраного рейтингу;
- виконувати залікову контрольну роботу з метою підвищення оцінки;
- у разі отримання оцінки, більшої ніж «автоматом» з рейтингу, студент отримує оцінку за результатами залікової контрольної роботи;
- у разі отримання оцінки меншої, ніж «автоматом» з рейтингу, кафедра застосовує жорстку РСО – попередній рейтинг студента з дисципліни скасовується і він отримує оцінку тільки за результатами залікової контрольної роботи.

Залік студенти складають усно. Заліковий білет складається з 4 питань (додаток 1) питання оцінюється у 25 балів.

Повна відповідь на питання – 23-25 балів;

Зроблені незначні помилки – 15-22 балів;

Суттєві помилки, відповідь повна – 8-14 балів;

Суттєві помилки, відповідь не повна 1-7 балів;

Відповіді не вірні – 0 балів

Для отримання студентом відповідних оцінок (ECTS та традиційних) його рейтингова оцінка **RD** розраховується згідно з таблицею:

$RD = r_C + r_E$	Оцінка ECTS	Традиційна оцінка
95….100	A	відмінно
85….94	B	добре
75…84	C	
65…74	D	
64….60	E	задовільно
$RD \leq 60$	Fx	не задовільно
$r_C < 30$ або не виконані інші умови допуску до заліку	F	не допущений

9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)

Перелік питань для підготовки до модульної контрольної роботи та заліку наведено у Додатку 1. Дистанційне навчання через проходження додаткових онлайн-курсів за певною тематикою допускається, за умови погодження зі студентами. У разі, якщо невелика кількість студентів має бажання пройти онлайн-курс за певною тематикою, вивчення матеріалу за допомогою таких курсів допускається, але студенти повинні виконати всі завдання, що передбачені програмою навчальної дисципліни. Список курсів пропонується викладачем після виявлення бажання студентами, оскільки банк доступних курсів поновлюється майже щомісяця. Студент надає документ, що підтверджує проходження дистанційного курсу (у разі проходження повного курсу), або надає виконані практичні завдання з дистанційного курсу та, за умови проходження усної співбесіди з викладачем за пройденими темами, може отримати оцінки за контрольні заходи, що передбачені за вивченими темами.

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):

Складено старшим викладачем кафедри біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології Кисляком С. В.

Ухвалено кафедрою біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології (протокол №14 від 27.05.2024).

Погоджено Методичною комісією факультету біотехнології і біотехніки (протокол №19 від 28.06.2024)

Додаток 1 до силабусу дисципліни
«Моделювання молекулярної взаємодії»

Перелік питань для підготовки до модульної контрольної роботи та заліку

1. Особливості опису рядків текстового файлу з атомними координатами у форматі *.pdb*. Параметри B-value та occupancy.

2. Формати даних *smiles* та *smarts* з лінійною нотацією. Основні вимоги до текстових файлів з лінійною нотацією у форматі *smiles*.

3. Які переваги має формат *smarts* у порівнянні з *smiles.* Логічні оператори формату smarts?

4. Основні етапи проведення гомологічного моделювання. Які алгоритми лежать в основі отримання інформації про просторову структуру білкової молекули відповідно до методу моделювання по гомології?

5. Особливості алгоритмів парного вирівнювання (глобальне з афінним штрафом) методом динамічного програмування.

6. Особливості пошуку білка – моделі, що може бути використаний для гомологічного моделювання. Яке значення E-value буде відповідати для знахідки, що потенційно буде гомологом до послідовності-запиту. Який відсоток ідентичності послідовностей може вказувати на їх гомологію?

7. Оптимізація отриманої моделі. Основи молекулярної динаміки біополімерів. Особливості визначення загальної E_{total} потенційної енергії молекулярної системи.

8. Загальна характеристика базових сил, що враховуються при розрахунках повної E_{total} потенційної енергії молекулярної системи.

9. Особливості просторової організації білків. Первинна, вторинна, третинна та четвертинна структури.

10. Основні критерії визначення якості отриманої моделі білка. Стереохімічні параметри. Якість упаковки. Достовірність укладки.

11. Особливості формування торсійних кутів φ та ψ на рівні амінокислотних залишків білкових молекул.

12. Характеристика статистичних параметрів, що використовують для оцінки якості отриманої моделі сервісу SwissModel. Параметри QSQE (Quaternary Structure Quality Estimation), GMQE (Global Model Quality Estimate), QMEANZ-score.

13. Особливості організації бази даних UniProt.

14. Загальна характеристика основних методів CADD.

15. Особливості проведення CADD за умови відомої просторової структури біологічної мішені.

16. Особливості проведення CADD за умови відомої просторової структури ліганду.

17. Загальна схема робочого процесу автоматизованого проєктування лікарських препаратів.

18. Основні етапи та особливості проведення віртуального скринінгу за умови відомої просторової структури біологічної мішені.

19. Загальна характеристика бібліотек хімічних сполук, які використовуються для проведення віртуального скринінгу.
20. Особливості фільтрації бібліотеки лігандів. Правило п`яти Ліпінського.
21. Формати даних, що використовуються для збереження інформації про просторові структури лігандів. Формати *mol* та *mol2*.
22. Загальна характеристика та особливості проведення конформаційного пошуку лігандів. Алгоритми систематичного та стахостичного пошуку.
23. Оцінка енергії зв`язування ліганд – біологічна мішень. Оціночні функції на основі силового поля, на основі знань. Емпіричні оціночні функції.
24. Оцінка якості результатів молекулярного моделювання.
25. Алгоритми парного вирівнювання методом динамічного програмування. Алгоритм Ніделмана-Вунша з афінним штрафом. Матриці замін амінокислот PAM та BLOSUM.
26. Алгоритми множинного вирівнювання. Многомірне динамічне програмування. Прогресивний алгоритм множинного вирівнювання ClustalW. Ітераційні та стахостичні алгоритми множинного вирівнювання. Алгоритм Muscle.
27. Особливості стабілізації просторової структури білкових молекул. Основні елементи вторинної структури білків.
28. Особливості створення запитів в Бд Prosite. Мова паттернів Бд Prosite.
29. Особливості застосування та обмеження молекулярного докінгу.
30. Вплив молекул води на результати молекулярного докінгу.
31. Особливості проведення молекулярного докінгу в активний центр з кофактором.
32. Вплив ковалентних зв’язків на результати молекулярного докінгу.
33. Особливості проведення молекулярного докінгу за допомогою програмного забезпечення UCSF Chimera
34. Особливості проведення віртуального скринінгу за умов відсутньої просторової структури білка – мішені.
35. Основи фармакофорного моделювання. Фармакофорний пошук. Основні дескриптори фармакофору.
36. Класифікація молекулярних дескрипторів. Особливості топологічних дескрипторів.
37. Загальна характеристика основних етапів розробки нових лікарських препаратів. Можливості CADD з точки зору оптимізації процесу розробки лікарських препаратів.
38. Базові метрики, що визначають подібність/відмінність між молекулами, Коефіцієнти Танімото, Дайса, Евклідова відстань та відстань Хеммінга.
39. Алгоритм Вагнера-Фішера визначення редакційної відстані між біологічними послідовностями .
40. Основи QSAR моделювання. Базові дескриптори методу QSAR.

41. Особливості валідації отриманої лінійної моделі QSAR. Тест та крос – валідація. Коефіцієнти детермінації для тест та крос-валідації. Лінійний коефіцієнт кореляції.