

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
Факультет радіофізики, електроніки та комп'ютерних систем
Кафедра медичної радіофізики

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Декан _____ Андрій НЕТРЕБА

« ____ » _____ 2023 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Комп'ютерна розробка лікарських препаратів

для студентів

галузь знань	10 Природничі науки
спеціальність	105 Прикладна фізика та наноматеріали
рівень вищої освіти	другий
освітня програма	Біомедична фізика, інженерія та інформатика
вид дисципліни	вибіркова

Форма навчання	денна
Навчальний рік	2023/2024
Семестр	2
Кількість кредитів ECTS	3
Мова викладання	українська
Форма заключного контролю	іспит

Викладачі:

Судаков Олександр Олександрович, кандидат фіз.-мат. наук, доцент, доцент кафедри медичної радіофізики

Висоцький Володимир Іванович, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач кафедри математики та теоретичної радіофізики

Пролонговано: на 20__/20__ н. р. _____ (_____) « ____ » _____ 20__ р.

на 20__/20__ н. р. _____ (_____) « ____ » _____ 20__ р.

Розробники:

Судаков Олександр Олександрович, кандидат фіз.-мат. наук, доцент, доцент кафедри медичної радіофізики

Висоцький Володимир Іванович, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач кафедри математики та теоретичної радіофізики

«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Завідувач кафедри медичної радіофізики

_____ Сергій РАДЧЕНКО

Протокол № __ від « __ » _____ 2023 р.

Схвалено науково-методичною комісією факультету радіофізики, електроніки та комп'ютерних систем

Протокол № __ від « __ » _____ 2023 р.

Голова науково-методичної комісії _____ Сергій РАДЧЕНКО

« __ » _____ 2023 року.

ВСТУП

1. Мета дисципліни "Комп'ютерна розробка лікарських препаратів" полягає в опануванні студентами основ застосування сучасних комп'ютерних технологій у моделюванні біологічних молекул.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

Навчальна дисципліна "Комп'ютерна розробка лікарських препаратів" є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "магістр" і спирається на знання, отримані в курсах з електродинаміки, квантової механіки, молекулярної фізики, алгоритмів та методів обчислень, математичних та фізичних дисциплін дисциплін.

Попередні вимоги:

студент повинен знати: основи молекулярної фізики, електродинаміки, квантової механіки та математичних дисциплін у обсязі програм бакалаврату з прикладної фізики

студент повинен вміти: вирішувати задачі з електродинаміки, квантової механіки та молекулярної фізики і застосовувати відповідний математичний апарат

3. Анотація навчальної дисципліни:

Надаються основи квантово-механічних, напівкласичних та класичних методів моделювання електронної структури та геометрії складних молекул, застосування цих методів для конкретизації та розв'язку задач моделювання складних біологічних молекул.

4. Завдання навчальної дисципліни (навчальні цілі):

1. Студент повинен знати основи комп'ютерного моделювання складних молекул;
2. Студент повинен навчитись застосовувати методи комп'ютерного моделювання складних біологічних молекул за наявності та відсутності водного оточення.

Дисципліна спрямована на формування програмних компетентностей:

– коди, назви компетентностей із переліку компетентностей в описі освітньої програми

ЗК1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу;

ЗК5. Здатність спілкуватися іноземною мовою у професійній діяльності та для самоосвіти і саморозвитку;

ЗК8. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями;

ЗК13. Здатність працювати автономно.

ФК4. Здатність брати участь у виготовленні зразків матеріалів та об'єктів дослідження.;

ФК7. Здатність брати участь в роботі колективів виконавців, у тому числі у міждисциплінарних проектах.;

ФК10. Здатність розуміти і використовувати сучасні теоретичні уявлення в галузі фізики для аналізу станів та властивостей фізичних систем.;

ФК11. Здатність використовувати методи і засоби теоретичного дослідження та математичного моделювання для опису фізичних об'єктів, пристроїв та процесів.;

ПРН 2. Розуміння основ та принципів технологій, теоретичних та експериментальних методів дослідження властивостей речовин і матеріалів;

ПРН 3. Знання сучасних обчислювальних та інформаційних технологій;

ПРН 7. Застосовувати фізичні, математичні та комп'ютерні моделі для дослідження фізичних явищ, розробки приладів і побудови наукоємних технологій;

ПРН 11. Розробляти фізичні основи створення нових приладів, апаратури, обладнання, матеріалів, речовини, технологій;

ПРН 14. Використовувати сучасні методи і технології наукової комунікації українською та іноземними мовами;

ПРН 16. Обирати моделі та методи моделювання явища та процесів в динамічних системах, зокрема в біомедичних об'єктах, аналізувати отримані результати, робити висновки та застосовувати їх як для досягнення цілей дослідження біологічних об'єктів, так і для задач створення новітніх приладів (ефективної безпечної експлуатації існуючих приладів) медичної діагностики та терапії;

ПРН 17. Організовувати результативну роботу індивідуально і як член команди;

ПРН 18. Об'єктивно самооцінювати отримані результати та забезпечувати їх надійність, відповідати за достовірність результатів досліджень та дотримуватися принципів академічної доброчесності.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1, знати; 2, вміти; 3, комунікація; 4, автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання (за необхідності)	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1	знати:	лекційні заняття	Модульний контроль	до 36
1.1	Теорія Хартрі-Фока	<i>Лекція 1-3 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.2	Основні квантово-хімічні задачі	<i>Лекція 4 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.3	Врахування кореляції електронних хвильових функцій	<i>Лекція 5 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.4	Розрахунок фізичних, хімічних та інших характеристик речовини на молекулярному рівні	<i>Лекція 6-7 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.5	Напівемпіричні методи	<i>Лекція 8 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.6	Молекулярна динаміка і докінг	<i>Лекція 9 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	6
1.7	Фізико-хімічні, структурні та електродинамічні властивості води на макро- та мікро-рівнях. Особливості впливу води на дистанційну та пряму взаємодію атомів, йонів та біомолекул. Фізико молекулярний механізм формування систем довготривалого збереження інформації в воді на основі керованої зміни клатратної структури води. Методи використання активованої води для розв'язку та оптимізації задач прикладної біофізики та біотехнології	<i>Лекції 10-12 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	20
1.8	Методи генної інженерії та системи впливу на спонтанні та керовані мутації ДНК. Селективні системи транспорту йонів та біомолекул в біомембранах, а також судинах і артеріях	<i>Лекції 13-14 Самостійна робота</i>	Модульний контроль	20
2	вміти:	лекційні заняття	Модульний контроль	до 14
2.1	Вирішувати задачі комп'ютерної розробки лікарських препаратів	<i>Лекції Самостійна робота</i>	Модульний контроль	14
3	комунікація:	лекційні заняття	Модульний контроль	до 5
3.1	Здатність грамотно будувати наукову комунікацію як в усній так і письмовій формах, підбирати правильну термінологію	<i>Лекції, Самостійна робота</i>	Модульний контроль	3
3.2	Здатність до командної роботи у великих науково-дослідницьких проектах	<i>Лекції, Самостійна робота</i>	Модульний контроль	2
4	автономність та відповідальність:	лекційні заняття	Модульний контроль	до 5
4.1	Здатність до самостійного пошуку наукової літератури або інших джерел інформації для розв'язання поставленої перед студентом науково-дослідницької задачі	<i>Лекції, Самостійна робота</i>	Модульний контроль	5

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни	Код											
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	2.1	3.1	3.2	4.1
Програмні результати навчання (назва)												
ЗК1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.							+	+	+	+	+	+
ЗК5. Здатність спілкуватися іноземною мовою у професійній діяльності та для самоосвіти і саморозвитку.							+	+				
ЗК13. Здатність працювати автономно.							+	+				
ФК4. Здатність брати участь у виготовленні зразків матеріалів та об'єктів дослідження.							+	+				
ФК7. Здатність брати участь в роботі колективів виконавців, у тому числі у міждисциплінарних проєктах.							+	+		+	+	
ФК11. Здатність використовувати методи і засоби теоретичного дослідження та математичного моделювання для опису фізичних об'єктів, пристроїв та процесів.	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+
ПРН 2. Розуміння основ та принципів технологій, теоретичних та експериментальних методів дослідження властивостей речовин і матеріалів.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ПРН 3. Знання сучасних обчислювальних та інформаційних технологій.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ПРН 7. Застосовувати фізичні, математичні та комп'ютерні моделі для дослідження фізичних явищ, розробки приладів і побудови наукоємних технологій.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ПРН 11. Розробляти фізичні основи створення нових приладів, апаратури, обладнання, матеріалів, речовини, технологій.								+	+	+	+	+
ПРН 14. Використовувати сучасні методи і технології наукової комунікації українською та іноземними мовами.									+			+
ПРН 16. Обирати моделі та методи моделювання явища та процесів в динамічних системах, зокрема в біомедичних об'єктах, аналізувати отримані результати, робити висновки та застосовувати їх як для досягнення цілей дослідження біологічних об'єктів, так і для задач створення новітніх приладів (ефективної безпечної експлуатації існуючих приладів) медичної діагностики та терапії.							+	+	+	+	+	+
ПРН 17. Організувати результативну роботу індивідуально і як член команди.									+	+	+	+
ПРН 18. Об'єктивно самооцінювати отримані результати та забезпечувати їх надійність, відповідати за достовірність результатів досліджень та дотримуватися принципів академічної доброчесності.							+	+		+	+	

7. Схема формування оцінки

7.1. Форми оцінювання

Рівень досягнення всіх запланованих результатів навчання визначається за результатами виконання індивідуальних завдань. Внесок результатів навчання у підсумкову оцінку, за умови їх опанування на належному рівні:

- результати навчання 1.1 – 1.6 [знання] – до 36;
- результат навчання 2.1 [вміння] – до 14;
- результат навчання 3.1-3.2 [комунікація] – до 5%;
- результат навчання 4.1 [автономність та відповідальність] – до 5%;

Форми оцінювання:

- **семестрове оцінювання:** Навчальний семестр має два змістовні модулі. Після кожного модуля проводяться письмові модульні контрольні роботи. Обов'язковим для допуску до іспиту є написання модульної контрольної не нижче, ніж 20 балів
- **підсумкове оцінювання (у формі іспиту):** форма іспиту – письмова з 3 питань, питання оцінюються до 14 балів. Всього за залік можна отримати від 0 до 40 балів. Умовою досягнення позитивної оцінки за дисципліну є отримання не менш ніж 60 балів.
- **умови допуску до іспиту:** умовою допуску до іспиту є отримання студентом сумарно не менше, ніж *критично-розрахунковий мінімум* за семестр. Студенти, які протягом семестру сумарно набрали меншу кількість балів, ніж критично-розрахунковий мінімум **40 балів**, для одержання допуску до заліку обов'язково повинні виконати необхідну кількість індивідуальних завдань.

У випадку відсутності студента з поважних причин відпрацювання та перездачі модульних контрольних робіт здійснюються у відповідності до „Положення про організацію освітнього процесу у Київському національному університеті”

7.2. Організація оцінювання;

Оцінювання за формами контролю:

Семестрова робота	Кількість балів	
	Min.	Max.
Модульний контроль 1	17	30
Модульна контроль 2	18	30

Орієнтований графік оцінювання:

Форма оцінювання	Орієнтовний період для здійснення відповідної форми оцінювання
Модульний контроль 1	березень
Модульна контроль 2	квітень
Добір балів/додаткові завдання	травень
Іспит	травень

Розрахунок балів, які отримують при успішній здачі заліку:

Значення	Змістовні модулі	Залік	Підсумкова оцінка
Мінімум	40	20	60
Максимум	60	40	100

7.3. Шкала відповідності оцінок

Оцінка (за національною шкалою) / National grade	Рівень досягнень, % / Marks, %
Відмінно / Excellent	90-100%
Добре / Good	75-89%
Задовільно / Satisfactory	60-74%
Незадовільно / Fail	0-59%

8. Структура навчальної дисципліни. Тематичний план лекційних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин	
		Лекції	Самостійна робота
1	Вступ, задачі курсу, основи ab-initio методів молекулярного моделювання	5	6
2	Основні квантово-хімічні задачі	2	7
3	Врахування кореляції електронних хвильових функцій	4	7
4	Розрахунок фізичних, хімічних та інших характеристик на молекулярному рівні	2	7
5	Методи силових полів	2	7
6	Молекулярна динаміка	2	7
7	Фізико-хімічні, структурні та електродинамічні властивості води. Структура та характеристики клатратних гідратів в об'ємі води. Методи використання клатратних гідратів для внутрішнього транспортування в біосистемах окремих молекул та комплексів. Фізико-молекулярний механізм формування систем довготривалого збереження інформації в воді на основі керованої зміни клатратної структури води.	4	5
8	Особливості впливу води на дистанційну та пряму взаємодію атомів, йонів та біомолекул, а також на процеси ділення клітин і реплікацію ДНК Методи використання активованої води для розв'язку та оптимізації задач прикладної біофізики та біотехнології	3	5
9	Методи генної інженерії та принципи і системи контрольованого зовнішнього впливу на мутацію ДНК. Керований запис інформації на основі ДНК	2	5
10	Фізичний механізм та методи впливу водного середовища на ефективність дії селективних біомембран при транспортуванні різних йонів та на системи транспортування крові. Радіаційні та електродинамічні процеси, які виникають при кавітації рідини	2	5
Всього		28	61

Завдання на самостійну роботу

1. Вивчити основи ab-initio методів молекулярного моделювання, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською мовою. Оцінюється розуміння основних засад квантової механіки та їх застосування для розрахунку електронної структури молекул під час написання модульних контрольних
2. Вивчити основні задачі молекулярного моделювання та методи їх вирішення, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською

- мовою. Оцінюється розуміння основних підходів до вирішення задач розрахунку структури молекул під час написання модульних контрольних
3. Вивчити основні підходи до врахування електронної кореляції, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською мовою. Оцінюється розуміння основних підходів до врахування електронної кореляції під час написання модульних контрольних
 4. Вивчити основні підходи до розрахунку характеристик речовини на молекулярному рівні, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською мовою. Оцінюється розуміння основних підходів до розрахунку характеристик речовини під час написання модульних контрольних
 5. Вивчити основи методу силових полів та його застосування для розрахунку структури біомолекул, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською мовою. Оцінюється розуміння основних підходів до застосування методу силових полів під час написання модульних контрольних
 6. Вивчити основи методу молекулярної динаміки та його застосування для розрахунку функцій біомолекул, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела у тому числі англійською мовою. Оцінюється розуміння основних підходів до застосування методу молекулярної динаміки під час написання модульних контрольних
 7. Вивчити квантові особливості молекули води та структуру клатратних утворень в об'ємі води, а також параметри та просторову і енергетичну структуру клатратних гідратів. Використати матеріал лекції і літературні джерела (у тому числі англійською мовою). Оцінюється розуміння основних підходів до застосування методу силових полів під час написання модульних контрольних
 8. Вивчити механізми дисперсійної далекодіючої взаємодії між макроскопічними тілами та між молекулами в вакуумі і в реальному водному середовищі за наявності гідратованих електронів і при дії іонізуючого опромінення. Використати матеріал лекції і літературні джерела (у тому числі англійською мовою). Оцінюється розуміння основних підходів до застосування методу силових полів під час написання модульних контрольних
 9. Вивчити механізми впливу зовнішнього електромагнітного поля на квантові переходи протонів в простих молекулах, в молекулі ДНК та в процесі утворення таутомерних станів, використовуючи матеріал лекції і літературні джерела (у тому числі англійською мовою). Оцінюється розуміння основних підходів до розрахунку характеристик речовини під час написання модульних контрольних.
 10. Вивчити особливості структур селективних біомембран, включаючи їх зовнішній селективний фільтр та внутрішню структуру каналу. Використати матеріал лекції і літературні джерела (у тому числі англійською мовою). Оцінюється розуміння основних підходів до застосування методу силових полів під час написання модульних контрольних.
 11. Вивчити особливості акустичних та радіаційних процесів, які виникають при кавітації в воді та водних розчинах.
 12. Вивчити квантові та квантово-електродинамічні механізми впливу активованої води на базові біофізичні процеси в біологічних об'єктах.

..

Загальний обсяг	90 год. , в тому числі:
Лекції	28 год.
Самостійна робота	61 год
Консультація	1 год.

9. Рекомендована література:

Основні джерела:

1. A. Szabo, N. S. Ostlund Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory. Dover Publications, 1996, 465 pp.
2. K. Burk. The ABC of DFT. <http://dft.rutgers.edu/kieron/beta> cit. 01.05.2008
3. H. Bruus, K. Flensberg Many-body Quantum Theory In Condensed Matter Physics. - Oxford Univ Pr. – 2004, 435 pp.
4. В.І.Висоцький: Квантова механіка та її використання в прикладній фізиці. Підручник.- Видавництво Київського національного університету ім.Т.Г.Шевченка, Київ - 2008, 366 с.
5. V.I.Vysotskii, I.V.Smirnov, A.A.Kornilova. Introduction to the Biophysics of Activated Water - Universal Publishers, Roca Raton, Florida, USA - 2005, 160 p.
6. V.I.Vysotskii, A.A.Kornilova, I.V.Smirnov. Applied biophysics of activated water (the physical properties, biological effects and medical applications of MRET activated water) - World Scientific Publishing - 2009, 317 p.

Додаткові і джерела:

1. GROMACS manual <ftp://ftp.gromacs.org/pub/manual/manual-3.3.pdf> cit. 01.05.2022
2. Кононов М.В., Радченко С.П., Судаков О.О., Мисник А.В. Моделювання фізичних процесів: Методичні вказівки до проведення практичних занять Київ, ВПЦ “Київський університет”, 2006, 91 pp.
3. Vysotskii V.I., Pinchuk A.A. Peculiarities of long-range interaction between the nucleotides after DNA damage. Bioelectrochemistry and bioenergetics, v.48, n.2 (1999) 329-331
4. Pinchuk A.O. Vysotskii V.I. Long-range intermolecular interaction between broken DNA fragments. Physical Rev E, V. 63, 2001, N. 3, p.31904-31910
5. Vysotskii V.I., Kornilova A.A., Samoylenko I.I., Pinchuk A.A. Modeling and time-dependent dynamics of processes of stimulated depolymerisation, autorepairing, degradation and radiation curing of DNA macromolecules and biopolymers at separated and combined action of ionizing irradiation. Nuclear. Instruments and Methods in Physics Research B, V.185 (2001) p.108-115
6. Vysotskii V.I., Kornilova A.A., Vasilenko A.O. Observation and investigation of X-ray and thermal effects at cavitation. Current Science, v.108, 2015, N. 4, p. 608-613

10. Словник фахових термінів

№	Англійською мовою	Українською мовою
1	Restricted Hartree-Fock, RHF	Теорія Хартрі Фока з обмеженнями
2	Unrestricted Hartree-Fock, UHF	Теорія Хартрі Фока без обмежень
3	Restricted Open shell Hartree-Fock, ROHF	Теорія Хартрі Фока з обмеженнями для незаповнених оболонок
4	Configuration Interaction, CI	Конфігураційна взаємодія
5	Moeller-Plessett Perturbation theory, MP	Теорія збурень Моллера-Плесета
6	Density Function theory, DFT	Теорія функціоналу густини
7	Electron Pair Approximation, EPA	Апроксимація електронних пар
8	Couple cluster approximation, CCA	Апроксимація зв'язаних кластерів
9	Molecular dynamics	Молекулярна динаміка

10	Molecular docking	Молекулярний докінг
11	Electronic Correlation	Електронна кореляція
12	Self Consistent Field, SCF	Самоузгоджене поле
13	Highest occupied molecular orbital, HOMO	Найвища зайнята молекулярна орбіталь
14	Lowest unoccupied molecular orbital, LUMO	Найнижча незайнята молекулярна орбіталь
15	Double-strand break of DNA	Дволанцюговий розрив ДНК
16	Hydrated electrons	Гідратовані електрони
17	Intracellular milieu.	Внутрішньоклітинне середовище.
18	Enzymatic repair	Ферментативна репарація