

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

Кафедра супрамолекулярної хімії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор інституту високих технологій

В.В.Ільченко

« 09 » 09 2017 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Нові аспекти застосування комбінаторних методів в хімії

для здобувачів наукового ступеня доктор філософії

галузь знань	10 Природничі науки
спеціальність	102 Хімія
рівень вищої освіти освітньо-наукова програма	третій освітньо-науковий "Хімія"
вид дисципліни	вибіркова
	Форма навчання - очна, заочна
	Навчальний рік - 2017/2018
	Курс - 1, півріччя - 2
	Кількість кредитів ECTS - 4
	Мова викладання, навчання та оцінювання - українська
	Форма заключного контролю - іспит

Викладач:

Комаров Ігор Володимирович, доктор хімічних наук, завідувач кафедри супрамолекулярної хімії

Пролонговано: на 2018/2019 н.р. Альма (Жолетська О.В.) «30» 08 2018 р. стр №1
на 2019/2020 н.р. Альма (Гусінічук Н.) «07» 03 2019 р. стр №4

КИЇВ – 2017

Розробник:

Комаров Ігор Володимирович, доктор хімічних наук, завідувач кафедри супрамолекулярної хімії

«ПОГОДЖЕНО»

Завідувач кафедри супрамолекулярної хімії
_____ І.В. Комаров

Протокол № 1 від «30» серпня 2017 р.

Схвалено науково-методичною комісією інституту високих технологій

Протокол № 1 від «30» 08 2017р.

Голова науково-методичної комісії



О.К. Колежук

«30» 08 2017 року.

1. Мета дисципліни: Курс "Сучасні цифрові технології" ставить за мету ознайомити аспірантів з останніми досягненнями в комбінаторній хімії та технологіями, що базуються на її основі.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

Програма курсу побудована на засадах інтеграції та синтезу попередньо набутих знань. Аспіранти можуть успішно засвоїти дану дисципліну за умови наявності у них базових знань з хімії, біохімії, молекулярної біології та супрамолекулярної хімії.

3. Анотація навчальної дисципліни:

Предметом навчальної дисципліни "Нові аспекти застосування комбінаторних методів в хімії" є вивчення фундаментальних основ, принципів планування та проведення сучасних експериментів, що базуються на швидкому синтезі чи комп'ютерній генерації широкого масиву хімічних сполук і дослідження їх біологічних властивостей (кринінг).

Оскільки дана навчальна дисципліна вимагає поєднання знань різних галузей науки, її викладання починається з повторення відповідних розділів хімії, біохімії та молекулярної біології, супрамолекулярної хімії. Також розглядаються розділи біології, де вивчаються біологічні системи та процеси, що є прототипом підходів у комбінаторній хімії – імунологія, гена інженерія.

Основна частина навчальної дисципліни викладається на прикладі комбінаторного пептидного синтезу, що є у даний час достатньо розвинутим підходом у даній галузі науки, та реалізує усі основні принципи комбінаторного синтезу.

Нові технології демонструються на прикладах створення ДНК-кодованих бібліотек хімічних сполук, бібліотек фагового дисплею, кон'югатів антитіл з лікарськими засобами.

4. Завдання (навчальні цілі):

Курс передбачає формування теоретичного фундаменту і ознайомлення з

1. твердофазним синтезом хімічних сполук
2. способами кодування сполук у комбінаторних бібліотеках,
3. аналізом ориманих сполук,
4. методами біологічного скринінгу сполук комбінаторних бібліотек.

По закінченню курсу *аспірант повинен знати:*

- про «комбінаторні» природні процеси,
- основи «класичного» твердофазного паралельного та комбінаторного синтезу,
- сучасні досягнення у даній галузі, як от: ДНК кодовані комбінаторні бібліотеки, фаговий дисплей,
- принципи проведення швидких біотестів сполук з комбінаторних бібліотек.

По закінченню курсу *аспірант повинен вміти:*

- спланувати стратегію отримання комбінаторної бібліотеки хімічних сполук з певними граничними параметрами,
- орієнтуватись у сучасних методах і підходах біологічного скринінгу.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1, знати; 2, вміти;	Форми (та/або методи і	Методи оцінювання	Відсоток у
---	------------------------	-------------------	------------

3, комунікація; 4, автономність та відповідальність)		технології) викладання і навчання	та пороговий критерій оцінювання (за необхідності)	підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1	аспірант повинен знати:	лекційні заняття	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 45
1.1	«Комбінаторні» природні процеси	<i>лекція</i>	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	
1.2	основи «класичного» твердофазного паралельного та комбінаторного синтезу	<i>лекція</i>	=//=	
1.3	сучасні досягнення у галузі комбінаторного синтезу і аналізу.	<i>лекція</i>	=//=	
1.4	принципи проведення швидких біотестів сполук з комбінаторних бібліотек	<i>лекція</i>	=//=	
2	аспірант повинен вміти:	лекційні заняття	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 45
2.1	планування стратегії отримання комбінаторної бібліотеки хімічних сполук з певними граничними параметрами	=//=	=//=	
2.2	орієнтування у сучасних методах і підходах біологічного скринінгу	=//=	=//=	
3	комунікація	лекційні заняття		до 5
3.1	Здатність грамотно будувати комунікацію, виходячи з мети і ситуації спілкування			
3.2	Здатність бути відповідальним за внесок в роботу команди при вирішенні проблеми	лекційні заняття з використанням роботи у підгрупах	оцінювання виконання завдань для самостійної	
4	автономність та відповідальність	лекційні заняття	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для самостійної роботи	до 5
4.1	самостійність у навчанні та/або професійній діяльності			

7. Схема формування оцінки

7.1. Форми оцінювання аспірантів: рівень досягнення всіх запланованих результатів навчання визначається за результатами написання письмових контрольних робіт і за результатами виконання самостійних завдань. Вклад результатів навчання у підсумкову оцінку, за умови їх опанування на належному рівні і успішної здачі всіх лабораторних робіт наступний:

- результати навчання 1.1 – 1.4 [знання] до 45 %;
- результат навчання 2.1 – 2.2 [вміння] – до 45%;
- результат навчання 3.1-3.2 [комунікація] – до 5%;
- результат навчання 4.1 [автономність та відповідальність] – до 5%;

Форми оцінювання аспірантів:

- **семестрове оцінювання:** контроль здійснюється за таким принципом. Навчальний семестр має один змістовний модуль. Після завершення теми №7 проводиться письмова модульна контрольна робота. Обов'язковим для допуску до іспиту є: написання модульної контрольної роботи з кількістю балів не менше 12 та виступу з доповіддю на семінарі.
- **підсумкове оцінювання (у формі іспиту):** форма іспиту – письмово-усна. Екзаменаційний білет складається із 2 питань, питання оцінюються по 20 балів. Всього за іспиті можна отримати від 0 до 40 балів. Умовою досягнення позитивної оцінки за дисципліну є отримання не менш ніж 60 балів, оцінка за іспит не може бути меншою **24 балів**.
- **умови допуску до підсумкового іспиту:** умовою допуску до іспиту є отримання аспірантом сумарно не менше, ніж *критично-розрахунковий мінімум 36 балів* за семестр. Аспіранти, які протягом семестру сумарно набрали меншу кількість балів, ніж критично-розрахунковий мінімум **36 балів**, для одержання допуску до іспиту обов'язково повинні написати додаткову контрольну роботу.

У випадку відсутності аспіранта 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:

	ЗМ	
	<i>Min. – балів</i>	<i>Max. – балів</i>
Модульна контрольна робота	12	20
Виступ на семінарі	15	25
Виконання аспірантами самостійних робіт	9	15

Орієнтований графік оцінювання:

	<i>Орієнтовний період для здійснення відповідної форми оцінювання</i>
Модульна контрольна робота 1	травень
Виступ на семінарі	травень
Виконання аспірантами самостійних робіт	березень - червень
Добір балів/додаткова контрольна робота та/або доскладання домашніх завдань	червень
Іспит	червень

Розрахунок балів, які аспірант отримує при успішній здачі заліку:

	Змістовий модуль	Іспит	Підсумкова оцінка
Мінімум	36	24	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	У тому числі		
		Лекції	Практичні заняття	Самостійна робота
1	Вступ до комбінаторної хімії. Хімічні реакції, які застосовуються для отримання комбінаторних бібліотек. Комбінаторний і паралельний синтез. Сучасні способи кодування сполук у комбінаторних бібліотеках.	2		8
2	Імунні система ссавців як прототип сучасних комбінаторних технологій. Вроджена і адаптивна імунна системи. Антитіла, їх зв'язування з антигенами. Продукування антитіл.	2		8
3	Твердофазний комбінаторний синтез пептидів як приклад «класичного» підходу створення комбінаторних бібліотек. Полімерні смоли, реагенти для каплінгу, будівельні блоки. Проблеми пептидного синтезу. Приклад синтезу пептидної комбінаторної бібліотеки.	2		14
4	Твердофазний синтез з використанням паладій-каталізованих хімічних перетворень. Основні каталізатори. Умови проведення реакцій. Аналіз кінцевих сполук..	2	2	8
5	Біологічні тести, що придатні для скринінгу хімічних сполук комбінаторних бібліотек. Приклад скринінгу комбінаторних бібліотек імуноферментним аналізом	2		8
6	ДНК-кодовані комбінаторні бібліотеки. Хімічне кодування в Split-and-Pool процесах. Приклад синтезу ДНК-кодованої бібліотеки. Валідація синтонів.	2		14

	Скринінг ДНК-кодованих бібліотек.			
7	Відкриття фагового дисплею. Фаги в технології, вектори, типові методики. Приклад створення бібліотеки антитіл методом фагового дисплею.	2	2	14
8	Кон'югати антитіл з лікарськими засобами – основні поняття, принципи дизайну і використання. Приклад (останній з затверджених FDA лікарських засобів, що є кон'югатом лікарського засобу з антитілом).	2		12
9	Семинар за матеріалами самостійних робіт над статтями останніх років, що присвячені методам і прийомам комбінаторного синтезу та його застосуванням у медичній хімії для пошуку нових лікарських засобів.	2		10
	ЗАГАЛОМ	18	4	96

Загальний обсяг **120** год., в тому числі:

Лекцій – **18-** год.

Практичні заняття – **4** год.

Консультації – **2** год.

Самостійна робота - **96** год.

9. Рекомендовані джерела:

Основні:

Основна:

L. Sompayrac. How the Immune System Work. 4th ed. Oxford Press, 2017.

Bioorg. Med.Chem.Lett.1992, 2, 613-618; Biochemistry 1998, 37, 8508-8515.

Lu K. P., Zhou X. Z. The prolyl isomerase PIN1: a pivotal new twist in phosphorylation signalling and disease //Nature reviews Molecular cell biology. – **2007**. – Т. 8. – №. 11. – С. 904-916.

Bao, L., Sauter, G., Sowadski, J., Lu, K. P. & Wang, D. Prevalent overexpression of prolyl isomerase Pin1 in human cancers // Am. J. Pathol. 2004, 164, 1727–1737

S. M. Sze , Kwok K. Ng, Physics of Semiconductor Devices, Third Edition, Wiley, Hoboken, New Jersey, 2007.

Zhang Y. et al. Structural basis for high-affinity peptide inhibition of human Pin1 //ACS chemical biology. – **2007**. – Т. 2. – №. 5. – С. 320-328.

Nature Chemical Biology 5, 647 - 654 (2009)

Pharmaceuticals **2018**, 11, 32; doi:10.3390/ph11020032

Додаткова:

Lehninger Principles of Biochemistry Seventh Edition| ©2017 David L. Nelson; Michael M. Co