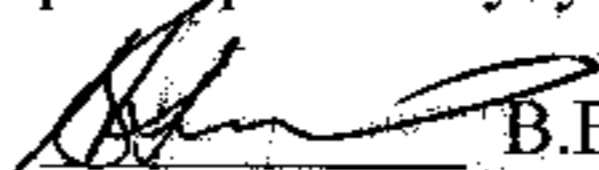


Інститут високих технологій  
Кафедра супрамолекулярної хімії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор інституту високих технологій

 В.В.Ільченко

« 08 » 08 2019 року

**РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**Нові аспекти застосування комбінаторних методів в хімії**

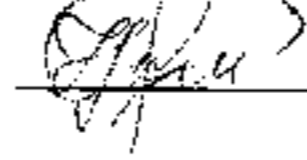
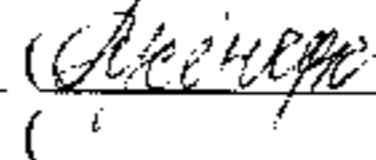
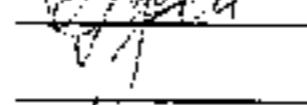
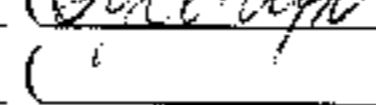
**для здобувачів наукового ступеня доктор філософії**

галузь знань	10 Природничі науки
спеціальність	102 Хімія
рівень вищої освіти	третій освітньо-науковий
освітньо-наукова програма	"Молекулярний дизайн та синтез"
вид дисципліни	вибіркова

Форма навчання - очна, заочна  
Навчальний рік - 2019/2020  
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, завідуючий кафедрою супрамолекулярної хімії

Пролонговано: на 2020/21 н.р.  (  ) « 29 » 09 2021 р.  
на 2021/22 н.р.  (  ) « » 20\_\_ р.

КИЇВ – 2019

**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, генна 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.

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, %
<b>Відмінно</b> / Excellent	90-100%
<b>Добре</b> / Good	75-89%
<b>Задовільно</b> / Satisfactory	60-74%
<b>Незадовільно</b> / 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	Імунна 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	Семінар 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
	<b>ЗАГАЛОМ</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>96</b>

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

## 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:*

	<i>ЗМ</i>	
	<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

