



Моделювання молекулярної взаємодії  
Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<i>Перший (освітній)</i>
Галузь знань	16 – Хімічна інженерія та біоінженерія
Спеціальність	162 Біотехнології та біоінженерія
Освітня програма	<i>Біотехнології</i>
Статус дисципліни	Вибіркова
Форма навчання	Заочна
Рік підготовки, семестр	5 курс, весняний семестр
Обсяг дисципліни	Загальна кількість 120 год.
Семестровий контроль/ контрольні заходи	Залік/МКР/ДКР
Розклад занять	<i>Згідно розкладу лекції 10 год, практика – 6 год.</i>
Мова викладання	Українська
Інформація про керівника курсу / викладачів	Лектор: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@iit.kpi.ua Практичні: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@iit.kpi.ua
Розміщення курсу	<a href="https://classroom.google.com/">https://classroom.google.com/</a>

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, хемоінформатики та хемогеноміки) призводить до зміщення вектору розвитку сучасної медицини в напрямку персоналізованого принципу. Відповідно до такого підходу, кількісний та якісний склад кодуєчих 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/75/2022 від 15/02/2022 р.)

- **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/75/2022 від 15/02/2022 р.)

- 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/75/2022 від 15/02/2022 р.)

- 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 програмні результати навчання:

- вміти обирати та застосовувати найбільш придатні методи моделювання та оптимізації при розробленні науково -технічних проектів;
- уміти використовувати молекулярно-біологічні технології для створення та аналізу нових біологічних агентів;
- знати молекулярну організацію та регуляцію експресії генів, реплікації, рекомбінації та раперації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у про- та еукаріот, стратегію створення рекомбінантних ДНК для цілеспрямованого конструювання біологічних агентів;
- вміти використовувати методи молекулярної біоінженерії для створення нових біологічних агентів.

## **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'язування 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 дані (1 файл 27167 Кбайт). – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2023 – 203с. <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/55665>.
2. Kenneth M. Merz Jr., 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](http://openbabel.org/wiki/Main_Page)
13. <https://www.click2drug.org/>

## 5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

№	Теми лекційних занять	Кіль- ть ГОДИН
1	Особливості просторової організації білків. Хімічна будова білків. Амінокислоти, пептидний зв'язок і поліпептидний ланцюг. Вторинна структура. $\alpha$ -Спіраль; $\beta$ -Структура. Спіраль <sub>310</sub> . $\beta$ -Поворот; глобулярна структура. Роль вторинної структури в утворенні глобули, стабілізація глобули, структурна класифікація глобулярних білків. Структура мембранних білків. формування торсійних кутів $\phi$ та $\psi$ на рівні амінокислотних залишків білкових молекул. Особливості збереженні інформації про структуру ліганду та білкової мішені. Формати даних SMILES, SMARTS та .pdb. Міжнародний хімічний ідентифікатор IUPAC ( InChI ). Література: 1-2	2
2	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. Основи молекулярної динаміки біополімерів Література: 1	2
3	Основні етапи та особливості проведення віртуального скринінгу за умови наявної просторової структури біологічної мішені. Отримання та підготовка структури мішені; Ідентифікація сайту зв'язування ліганду; Підготовка бібліотеки хімічних сполук; Молекулярний докінг; Література: 1-2	2
4	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. Автоматизоване проектування лікарських препаратів на основі структури ліганду. Фармокофорний пошук на основі структури ліганда. Література: 1-2	2
5	Автоматизоване проектування лікарських препаратів на основі структури ліганду. Метод QSAR. Література: 1-2	2
<b>Разом</b>		<b>10</b>

**Практичні заняття**

Основні завдання циклу практичних занять:

- отримати базові навички роботи з програмами та веб-сервісами для вирішення різноманітних задач комп'ютерного проектування 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.

	Тематика комп'ютерних практикумів	Кіль-ть годин
1.	Моделюванні білків по гомології. Гомологічне моделювання білків за допомогою веб-сервісу SwissModel. Оцінка якості просторової моделі білкової молекули. Підготовка бібліотеки хімічних сполук. Фільтрація бібліотеки лігандів відповідно до правил п'яти Ліпінського Література: 1	2
2.	Молекулярний докінг лігандів за допомогою веб-сервісу Swiss-dock Молекулярний докінг лігандів за допомогою програмного забезпечення UCSF Chimera та Autodock vina Література: 1 Пошук нових лігандів для біологічних мішеней. Фармакофорний пошук за допомогою веб-сервісів PharmaGist та Pharmit. Література: 1	2
3.	Захист практичних робіт, МКР, залік	2
<b>Разом</b>		<b>6</b>

## 6. Самостійна робота студента

Самостійна робота студента по дисципліні включає підготовку до аудиторних занять ( 16 годин), модульної контрольної (4 години), підготовка до заліку (6 годин), ДКР (10 год.). та самостійне вивчення певних тем (84 годин), перелік яких наводиться нижче

№	Назви тем і питань, що виносяться на самостійне опрацювання, та посилання на навчальну літературу	Кількість годин СРС
1.	Тема 1.2 Формати даних SMILES, SMARTS та .pdb Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
2.	Тема 1.4 Оптимізація білкової моделі методами молекулярної динаміки. Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
3.	Тема 2.1 Підготовка бібліотеки хімічних сполук. Міжнародний хімічний ідентифікатор IUPAC ( InChI ). Формати mol, mol2. Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
4.	Тема 2.4 Методи аналізу конформаційного простору ліганду. Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
5.	Тема 2.5 Оцінка енергії зв'язування комплексу ліганд - біологічна мішень. Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
6.	Тема 2.6 Фільтрація результатів віртуального скринінгу Література базова: 2 Допоміжна: 1	12
7.	Тема 2.8 Особливості застосування та обмеження молекулярного докінгу	12

## 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 2 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 ДКР, 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 (PCO)**

**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 PCO з дисципліни (додаток 1)

**Календарний контроль:** не проводиться.

**Семестровий контроль:** залік.

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

<i>Кількість балів</i>	<i>Оцінка</i>
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 3 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	16	3	48
	ваговий бал	6		
	якість виконання та захист <sup>1</sup>	0-6		
2	Модульна контрольна робота	30	1	30
	ваговий бал	10		
	якість виконання та захист <sup>2</sup>	0-30		
3	ДКР	22	1	22
	Якість виконання <sup>3</sup>	0-22		
	<b>Всього</b>			<b>100</b>

<sup>1</sup>– Якість виконання завдання на практичному занятті:

- завдання виконане повністю, звіт надано своєчасно - 16 балів;
- робота містить несуттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано своєчасно - 13-15 балів;
- робота містить суттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано своєчасно, студент дає відповідь на питання - 11-12бал;
- робота містить суттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано не своєчасно, студент не дає відповідь на питання – 9 -10 балів;
- робота не зарахована, звіт надано не своєчасно з суттєвими помилками - 0 балів.

<sup>2</sup>– 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/ суттєві помилки при виконанні практичного завдання – 0-6 балів – робота не зарахована.
- відсутня відповідь на теоретичне питання/ практичне завдання не виконано- 0 балів.

<sup>3</sup>– 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 – 0-4 бали – робота не зарахована.

### 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 заліку, допуском до якого є зарахування ДКР, 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 – 20-22 балів;

Не значні помилки, відповідь не повна – 18-20 балів;

Суттєві помилки, відповідь не повна 16-18 балів;

< 15 балів – не зараховано

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

<b>RD = <math>r_C + r_E</math></b>	<b>Оцінка ECTS</b>	<b>Традиційна оцінка</b>
95...100	A	відмінно
85...94	B	добре
75...84	C	
65...74	D	задовільно
64...60	E	
$RD \leq 60$	F <sub>x</sub>	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 №18 від 25.05.2023).

Погоджено Методичною комісією факультету (протокол № 11 від 26.06.2023)





## Перелік питань для підготовки до модульної контрольної роботи

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  $\phi$  та  $\psi$  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 проектування 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 заміни амінокислот PAM та BLOSUM.
26. Алгоритми множинного вирівнювання. Многочисленне 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.

## Перелік питань, які виносяться на семестровий контроль:

1. Особливості створення запитів в Бд Prosite. Мова паттернів Бд Prosite.
2. Особливості застосування та обмеження молекулярного докінгу.
3. Вплив молекул води на результати молекулярного докінгу.
4. Особливості проведення молекулярного докінгу в активний центр з кофактором.
5. Вплив ковалентних зв'язків на результати молекулярного докінгу.
6. Особливості проведення молекулярного докінгу за допомогою програмного забезпечення UCSF Chimera
7. Особливості проведення віртуального скринінгу за умов відсутньої просторової структури білка – мішені.
8. Основи фармакофорного моделювання. Фармакофорний пошук. Основні дескриптори фармакофору.
9. Класифікація молекулярних дескрипторів. Особливості топологічних дескрипторів.
10. Загальна характеристика основних етапів розробки нових лікарських препаратів. Можливості CADD з точки зору оптимізації процесу розробки лікарських препаратів.
11. Базові метрики, що визначають подібність/відмінність між молекулами, Коефіцієнти Танімото, Дайса, Евклідова відстань та відстань Хеммінга.
12. Алгоритм Вагнера-Фішера визначення редакційної відстані між біологічними послідовностями .
13. Основи QSAR моделювання. Базові дескриптори методу QSAR.
14. Особливості валідації отриманої лінійної моделі QSAR. Тест та крос – валідація. Коефіцієнти детермінації для тест та крос-валідації. Лінійний коефіцієнт кореляції.
15. Особливості опису рядків текстового файлу з атомними координатами у форматі *.pdb*. Параметри B-value та occurance.
16. Формати даних *smiles* та *smarts* з лінійною нотацією. Основні вимоги до текстових файлів з лінійною нотацією у форматі *smiles*.
17. Які переваги має формат *smarts* у порівнянні з *smiles*. Логічні оператори формату *smarts*?
18. Основні етапи проведення гомологічного моделювання. Які алгоритми лежать в основі отримання інформації про просторову структуру білкової молекули відповідно до методу моделювання по гомології?
19. Особливості алгоритмів парного вирівнювання (глобальне з афінним штрафом) методом динамічного програмування.
20. 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?
21. Оптимізація отриманої моделі. Основи молекулярної динаміки біополімерів. Особливості визначення загальної  $E_{total}$  потенційної енергії молекулярної системи.
22. Загальна характеристика базових сил, що враховуються при розрахунках повної  $E_{total}$  потенційної енергії молекулярної системи.
23. Особливості просторової організації білків. Первинна, вторинна, третинна та четвертинна структури.
24. Основні критерії визначення якості отриманої моделі білка. Стереохімічні параметри. Якість упаковки. Достовірність укладки.
25. Особливості формування торсійних кутів  $\phi$  та  $\psi$  на рівні амінокислотних залишків білкових молекул.
26. 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.
27. Особливості організації бази даних UniProt.
28. Загальна характеристика основних методів CADD.
29. Особливості проведення CADD за умови відомої просторової структури біологічної мішені.
30. Особливості проведення CADD за умови відомої просторової структури ліганду.

31. Загальна схема робочого процесу автоматизованого проектування лікарських препаратів.
32. Основні етапи та особливості проведення віртуального скринінгу за умови відомої просторової структури біологічної мішені.
33. Загальна характеристика бібліотек хімічних сполук, які використовуються для проведення віртуального скринінгу.
34. Особливості фільтрації бібліотеки лігандів. Правило п'яти Ліпінського.
35. Формати даних, що використовуються для збереження інформації про просторові структури лігандів. Формати *mol* та *mol2*.
36. Загальна характеристика та особливості проведення конформаційного пошуку лігандів. Алгоритми систематичного та стахостичного пошуку.
37. Оцінка енергії зв'язування ліганд – біологічна мішень. Оціночні функції на основі силового поля, на основі знань. Емпіричні оціночні функції.
38. Оцінка якості результатів молекулярного моделювання.
39. Алгоритми парного вирівнювання методом динамічного програмування. Алгоритм Ніделмана-Вунша з афінним штрафом. Матриці замін амінокислот PAM та BLOSUM.
40. Алгоритми множинного вирівнювання. Многომірне динамічне програмування. Прогресивний алгоритм множинного вирівнювання ClustalW. Ітераційні та стахостичні алгоритми множинного вирівнювання. Алгоритм Muscle.
41. Особливості стабілізації просторової структури білкових молекул. Основні елементи вторинної структури білків.