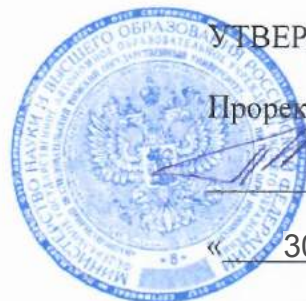


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Химический факультет



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по ОД

Е.В. Луков

« 30 » сентября 2022г.

ПРОГРАММА

кандидатского экзамена по научной специальности
«1.4.16 Медицинская химия»

Программа кандидатского экзамена по научной специальности «1.4.16 Медицинская химия» рассмотрена и рекомендована к утверждению ученым советом Химического факультета

протокол № 1 от 15.09.2022

Авторы-разработчики:

1. *Чурина Елена Георгиевна, д-р. мед. наук, профессор кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии ХФ НИ ТГУ.*
2. *Иванюк Елена Эдуардовна, канд. мед. наук, доцент кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии ХФ НИ ТГУ.*

Согласовано:

Руководитель ОП



Курзина И.А.

1. Общие положения

На основании постановления Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» кандидатские экзамены сдаются в соответствии с научной специальностью (научными специальностями) и отраслью науки, предусмотренными номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утверждаемой Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (далее – Минобрнауки России), по которым осуществляется подготовка (подготовлена) диссертации.

Кандидатский экзамен по специальной дисциплине в соответствии с темой диссертации на соискание ученой степени кандидата наук представляет собой форму оценки степени подготовленности соискателя ученой степени к проведению научных исследований по научной специальности «1.4.16 Медицинская химия» и по соответствующей отрасли науки (далее – кандидатский экзамен).

Программа кандидатского экзамена разработана на основе Паспорта научной специальности «1.4.16 Медицинская химия» (далее – Программа), утвержденного ВАК при Минобрнауки России <https://drive.google.com/drive/folders/1RNYkXhvAzaEF85GqxOH8HhbenJIoUMR7>.

Организация и проведение приема кандидатского экзамена осуществляется в соответствии с установленным в НИ ТГУ порядком.

Подготовка по Программе может осуществляться как самостоятельно, так и в рамках освоения соответствующей программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре НИ ТГУ. Сдача аспирантом кандидатского экзамена является обязательным условием обучения и относится к оценке результатов освоения базовой дисциплины (модуля) образовательного компонента программы, осуществляемой в рамках промежуточной аттестации.

2. Структура кандидатского экзамена и шкала оценивания уровня знаний

Кандидатский экзамен проводится в форме устного экзамена по билетам продолжительностью один академический час и состоит из следующих частей:

1. Основные вопросы (не более трёх вопросов по содержанию курса «Медицинская химия»).
2. Дополнительные вопросы (не более трёх вопросов из 2-го раздела содержания Программы).

Оценка уровня знаний по каждому вопросу осуществляется по пятибалльной шкале со следующим принципом перерасчета:

- «отлично» – 5 баллов;
- «хорошо» – 4 балла;
- «удовлетворительно» – 3 балла;
- «неудовлетворительно» – 1-2 балла.

При оценивании ответов на каждый из вопросов экзаменационного билета учитываются следующие критерии:

Ответ на вопрос исчерпывающий, продемонстрировано понимание и знание сути вопроса в полном объеме. Замечаний нет.	5 баллов
Ответ на вопрос неполный, но раскрывающий основную суть вопроса, продемонстрировано понимание и знание вопроса в достаточном объеме. Замечания незначительные.	4 балла
Ответ неполный с существенными замечаниями, знания по вопросу фрагментарные и частичные, в том числе и по тематике диссертационного исследования.	3 балла
Ответ на вопрос отсутствует или дан неправильный	1-2 балла

Итоговая оценка за кандидатский экзамен выставляется решением экзаменационной комиссии:

«отлично» – при наличии не менее 80% 5-балльных ответов и отсутствии 3-2-1-балльных ответов;

«хорошо» – при наличии не менее 80% 4-балльных ответов и отсутствии 2-1-балльных ответов;

«удовлетворительно» – при наличии более 20% 3-балльных ответов и отсутствии 2-1-балльных ответов;

«неудовлетворительно» – при наличии 1-2 балльного ответа (или отказа отвечать на вопрос).

3. Перечень тем и вопросов для подготовки к сдаче экзамена

Раздел 1. Основные вопросы (по содержанию курса «Медицинская химия»).

Тема 1. Введение в медицинскую химию

1. Понятие медицинской химии. Философия и история возникновения дисциплины. Актуальные проблемы. Предмет и задачи медицинской химии.
2. Особенности определения термина «лекарство» в медицинской химии. Связь с современными технологиями разработки лекарственных препаратов. Перспективные технологии медицинской химии

Тема 2. Биологические мишени для действия лекарственных средств

1. Понятие биологической мишени для действия лекарственных средств. Механизмы действия лекарственных средств. Взаимосвязь структуры лекарства со строением мишени.
2. Липидные мембраны. Нуклеиновые кислоты. Белки.
3. Классификация рецепторов. Структура и функции рецепторов. Нейротрансмиттеры. Типы модуляции рецепторов. Агонисты и антагонисты рецепторов. Ионканальные рецепторы.
4. Белковые биологические мишени. Ферменты. Типы ингибирования. Принципы создания лекарств – ингибиторов ферментов.
5. Рецепторы, сопряженные с G-белками. Структура, функции и механизмы функционирования.

6. Липидные мембраны и рецепторы. GPCR как мишень для действия лекарственных средств.

7. Киназные и ядерные рецепторы. Структура, функции и механизмы функционирования.

Тема 3. Методы дизайна химических структур и библиотек соединений

1. Понятие «lead-compound» - соединения-лидера. Выбор и оптимизация соединения-лидера.

2. Изменение баланса липофильных и гидрофильных групп в структуре соединения-лидера.

3. Создание пептидомиметиков, создание пролекарств.

4. Введение/устранение метаболизируемых групп, создание модифицированных систем доставки.

5. Систематический скрининг. Источники молекул для тестирования.

6. Автоматизированные системы генерации структур и библиотек химических соединений. Примеры современных программных систем.

7. Комбинаторные библиотеки. Виртуальный скрининг и компьютерный дизайн.

8. Биоизостерный подход. Методы структурного подобия.

Тема 4. Синтетические и аналитические методы в медицинской химии.

1. Типовые методы органического синтеза для создания библиотек химических соединений, предназначенных для биологического скрининга

2. Технологии параллельного синтеза.

3. Методы выделения и очистки химических соединений.

4. Методы аналитического контроля

Тема 5. Оптимизация фармакологических параметров

1. Фармакокинетика и метаболизм (ADME-свойства) лекарственных веществ. Методы прогнозирования и дизайна.

2. Оптимизация физико-химических и фармакологических свойств лекарств.

3. Пролекарства. Системы доставки, в том числе таргетные.

4. Увеличение растворимости субстанций. Пенетраторы.

5. Токсичность лекарственных веществ. Методы прогнозирования и дизайна.

6. Клинические побочные эффекты лекарств. Базы данных. Методы оценки и прогнозирования.

Раздел 2. Дополнительные вопросы

Область исследования: Фармакокинетика и фармакодинамика

1. Лекарственные препараты на основе природных молекул. Значение для здравоохранения. Методы исследования, анализа, модификации. Актуальные примеры.

2. Основные типы препаратов в актуальных фармакологических областях. Методы дизайна и актуальные примеры. Разработка противоопухолевых, антиинфекционных и сердечно-сосудистых препаратов.

3. Биодоступность. Основные фармакокинетические характеристики (абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция). Примеры изменения структуры ФАВ с целью улучшения фармакокинетических характеристик и других нежелательных свойств лекарств.

4. Гематоэнцефалический барьер и способы его преодоления. Судьба ксенобиотиков в организме – основные метаболические реакции. Понятия soft-drug, hard-drug, пролекарство.

5. Принцип действия мутагенов, их структурные особенности. Явления, возникающие при повторном введении лекарственных препаратов.

Область исследования: Гормональная регуляция в организме

1. Классификация гормонов по их структурам (примеры). Примеры создания антагонистов гормональных рецепторов.

2. Особенности механизма действия стероидных гормонов. Анальгетики ненаркотического действия (механизм действия). Структурные особенности препаратов аспирина, анальгина.

3. Эпibatидин и его необычные свойства. Принципы создания противораковых препаратов. Механизмы действия исплатина, таксола, винбластина и винкристина, монастрола.

4. Иммунный ответ и его регуляция. Иммуносупрессанты, механизм действия циклоспорина.

Область исследования: Рецепторы как мишени действия физиологически активных веществ

1. Ионофоры как каналобразующие соединения. Особенности их структуры и механизм действия.

2. Конкурентное обратимое ингибирование (примеры). Особенности химического строения конкурентных ингибиторов.

3. Понятие фармакофора. Необратимое ингибирование, структурные особенности ингибиторов (газы нервно-паралитического действия). Аналоги переходного состояния, принцип их конструирования (примеры).

4. Суицидное ингибирование. Особенности структуры аллостерических ингибиторов в системах с контролем по принципу обратной связи.

Область исследования: Медицинская биохимия

1. Регуляторные системы организма. Уровни и принципы организации.

2. Основные свойства живых организмов

3. Что такое гомеостаз и какие показатели он включает?

4. Какие системы участвуют в поддержании гомеостаза организма?

5. Что такое сигнальные молекулы? Общая схема передачи сигнала в ядро клетки (сигналинг).

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Беляев, В.А. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебно-методическое пособие / В.А. Беляев, Н.В.
2. Федота, Э.В. Горчаков. - Ставрополь: АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2013. - 160 с. - ISBN 978-5-9596-0946-7. <http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=515025>
3. Биоорганическая химия: учебник / И.В. Романовский, В.В. Болтромаеюк, Л.Г. Гидранович и др. - М.: НИЦ ИНФРА-М, Нов. знание, 2015. - 504 с.: 70x100 1/16. - (Высшее образование) (Переплёт 7БЦ) ISBN 978-5-16-010819-3, 1300 экз. <http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=502950>
4. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 1 [Электронный ресурс] : учебник / О.А. Реутов, А.Л. Курц
5. К.П. Бутин. Электрон. дан. М. : 'Лаборатория знаний' (ранее 'БИНОМ. Лаборатория знаний'), 2017, 570 с. , Режим доступа: <https://e.lanbook.com/reader/book/94167/#1>
6. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 2 [Электронный ресурс] : учебник / О.А. Реутов, А.Л. Курц,
7. К.П. Бутин., Электрон. дан. , М. : 'Лаборатория знаний' (ранее 'БИНОМ. Лаборатория знаний'), 2017. ? 626 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/reader/book/94168/#1>
8. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 3 [Электронный ресурс] : учебник / О.А. Реутов, А.Л. Курц,
9. К.П. Бутин., Электрон. дан., М. : 'Лаборатория знаний' (ранее 'БИНОМ. Лаборатория знаний'), 2017., 547 с., Режим доступа: <https://e.lanbook.com/reader/book/94166/#1>
10. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 4 [Электронный ресурс] : учебник / О.А. Реутов, А.Л. Курц,
11. К.П. Бутин., Электрон. дан., М. : 'Лаборатория знаний' (ранее 'БИНОМ. Лаборатория знаний'), 2016., 729 с., Режим доступа: <https://e.lanbook.com/reader/book/84139/#1>
12. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 768 с.: ил.
13. Биохимия [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Е. С. Северина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970427866.html>.
14. Березов, Т. Т. Биологическая химия: учебник / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2012. - 704 с. ISBN 978-5-2251-0013-1.

Дополнительная:

1. Биологическая химия [Электронный ресурс] : учебник / А.Д. Таганович [и др.]; под общ. ред. А.Д. Тагановича. - Минск: Выш. шк., 2013. - 671 с.: ил. - ISBN 978-985-06-2321-8. <http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=509258>

2. Взаимодействие физических полей с биологическими объектами / Е.И. Нефедов, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. - М.: КУРС, НИЦ ИНФРА-М, 2015. - 344 с.: 60x90 1/16 ISBN 978-5-906818-19-5 <http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=535220>

3. Буршина, С.Н., Биологическая химия с основами физической и коллоидной. Методические указания. В 2-х частях./ Зеленцова Е.Н., Шапулина .А., Пилипченко О.В. – Саратов, 2009. – 124 с., 88 с.

4. Буршина, С.Н., Биологическая химия с основами физической и коллоидной./ Зеленцова Е.Н., Шапулина .А., Пилипченко О.В. Методические указания. В 2-х частях. Саратов, 2009. – 124 с., 88 с.

5. Комов, В. П. Биохимия : учебник / В. П. Комов. — М. : Дрофа, 2006.– 638 с.

6. Коничев, А. С. Биохимия и молекулярная биология : словарь терминов / А. С. Коничев, Г. А. Севостьянова. – М. : Дрофа, 2008. – 359 с.

7. Никулин, Б. А. Пособие по клинической биохимии : учеб. пособие / Б. А. Никулин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.

8. Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки : рук-во для врачей /Д. М. Фаллер, Д. Шилдс. – М. : БИНОМ-Пресс, 2006. – 256 с

в) ресурсы сети Интернет:

Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ <http://www.lib.tsu.ru/>

Электронный каталог периодических изданий www.pubmed.com

Научная электронная библиотека <http://www.elibrary.ru>

3. Пример экзаменационного билета

1. Понятие биоизостерической замены, создание аналогов по принципу трехмерного фармакофорного подобия.
2. Структура, функции и механизм функционирования ядерных рецепторов.
3. Особенности химического строения конкурентных ингибиторов.