

Projekt pn. „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych”
 realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

SYLABUS

Wydział Chemii UMK

| Nazwa przedmiotu | status przedmiotu* | Sposób zaliczenia * | Liczba godzin | | | | semestr | ECTS |
|---|--------------------|---------------------|---------------|----|----|-----|---------|------|
| | | | suma | w | ćw | lab | | |
| <i>Nauczanie i stosowanie metod chemii obliczeniowej</i> | DW | Z | 72 | 24 | -- | 48 | | |

1. **Koordynator:** Anna Kaczmarek-Kędziera

2. **Prowadzący:**

| | |
|--------------|---|
| Wykład | Dr Marta Ziegler-Borowska (UMK) Dr Anna Kaczmarek-Kędziera (UMK) Dr Anna Kozakiewicz (UMK) Dr Dariusz Kędziera (UMK) Dr Andrzej Wolan (UMK) Dr Edyta Dyguda-Kazimierowicz (PWt Wrocław) Dr Mariusz Puchalski (UAM Poznań) Dr Andrej Antušek (STU Trnava) |
| Laboratorium | Dr Anna Kaczmarek-Kędziera (UMK) Dr Dariusz Kędziera (UMK) Mgr Andrzej Olejniczak (UMK) Dr Edyta Dyguda-Kazimierowicz (PWt Wrocław) Dr Andrej Antusek (STU Trnava) Dr Mariusz Puchalski (UAM Poznań) |

3. **Założenia i cele przedmiotu:**

Interdyscyplinarny kurs „*Nauczanie i wykorzystanie metod chemii obliczeniowej*” jest realizowany w ramach Projektu pn. „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego (Program Operacyjny Kapitał Ludzki, Działanie 4.1. „Wzmocnienie i rozwój potencjału dydaktycznego uczelni oraz zwiększenie liczby absolwentów kierunków o kluczowym znaczeniu dla gospodarki opartej na wiedzy”, Poddziałanie 4.1.1. „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego uczelni”).

Proponowany przedmiot ma charakter interdyscyplinarny i ma na celu zapoznanie słuchaczy z technikami i narzędziami chemii obliczeniowej wykorzystywanymi do projektowania syntez, badania mechanizmów reakcji, identyfikacji otrzymanych związków. Znajomość tych technik jest obecnie niezbędnym elementem wykształcenia wszechstronnego nauczyciela akademickiego z dziedziny nauk przyrodniczych i farmaceutycznych. Jest ona również nieodzowna w prowadzeniu pracy dydaktycznej i naukowej na wysokim poziomie. Zagadnienie projektowania nowych związków o zadanych właściwościach zostanie omówione na przykładzie projektowania leków: od zaprojektowania struktury w zależności od spodziewanej aktywności, przez zaplanowanie syntezy wspomaganą metodami chemii obliczeniowej do przewidzenia aktywności biologicznej przy wykorzystaniu metod obliczeniowych. Takie potraktowanie omawianych zagadnień ma

Projekt pn. „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

przygotować uczestników kursu do pracy w zespole interdyscyplinarnym, eksperymentalno-teoretycznym.

4. Metody dydaktyczne:

Wykład ilustrowany demonstracjami zastosowania metod obliczeniowych do problemów chemii organicznej, biochemii i biologii strukturalnej + pracownia komputerowa stawiająca nacisk na indywidualną pracę uczestników kursu przy komputerze. Słuchacze otrzymają dostęp do materiałów elektronicznych dostępnych na platformie Moodle, przygotowanych i aktualizowanych przez prowadzących zajęcia.

5. Treści programowe:

Wykłady:

Głównym celem kursu jest zapoznanie słuchaczy z podstawową terminologią chemii obliczeniowej i prezentacja zagadnień chemii organicznej, które mogą być rozwiązywane z wykorzystaniem metodologii ogólnie pojętego modelowania molekularnego. Z założenia, kurs ma charakter popularyzatorski stanowiąc swoiste kompendium wiedzy o metodach chemii obliczeniowej (mechanika i dynamika molekularna, metody ab initio, dokowanie ligandów, techniki chemoinformatyczne), ich wadach, zaletach oraz ograniczeniach. Przedmiotem rozważań podczas zajęć będą: wykorzystanie technik obliczeniowych w chemii organicznej i projektowaniu leków, natura oddziaływań międzycząsteczkowych w centrach aktywnych enzymów, sposoby modelowania ułożenia cząsteczek ligandów w biomakromolekułach, zależność aktywności i właściwości układu od jego struktury. Zajęcia mają na celu zapoznanie słuchaczy z praktycznymi zastosowaniami metod chemoinformatycznych. W szczególności, studenci poznają metody badania zależności struktura – właściwość (QSPR) oraz struktura – aktywność substancji biologicznie czynnej (QSAR). Przedstawione zostaną zasady klasycznej metody QSAR oraz metod 3D QSAR, w tym analizy porównawczej pól molekularnych CoMFA oraz analizy porównawczej powierzchni molekularnych CoMSA. Omówione zostaną zagadnienia związane z wyznaczaniem deskryptorów molekularnych (m. in. w oparciu o metody chemii obliczeniowej), metody redukcji (selekcja i ekstrakcja cech) oraz wizualizacji wielowymiarowych danych, statystyczne metody eksploracji danych oraz sztuczne sieci neuronowe z uwzględnieniem nadzorowanych i nienadzorowanych metod uczenia. Treści teoretyczne zostaną uzupełnione zagadnieniami ogólnymi dotyczącymi natury omawianych zjawisk i reakcji. Przedstawione zostaną strategie projektowania leków w oparciu o metody dokowania ligandów (dokowanie gotowego liganda, budowanie liganda de novo), przykłady zastosowania metod wirtualnego testowania ligandów oraz dokowanie do modeli białek zbudowanych na podstawie homologii.

Laboratorium:

Podczas laboratorium będą ilustrowane treści programowe zawarte w wykładzie oraz planowana jest realizacja indywidualnych projektów obliczeniowych dostosowanych do potrzeb studentów. Przedmiotem rozważań podczas zajęć będą: opis struktury i właściwości układów molekularnych oraz modelowanie ścieżek reakcji chemicznych w oparciu o metody chemii obliczeniowej. Planowane jest zastosowanie metod chemoinformatycznych do rozwiązywania problemów

Projekt pn. „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

chemicznych. Studenci poznają główne etapy konstrukcji modeli, zasady doboru technik modelowania oraz określania złożoności i jakości predykcyjnej modeli QSAR.

Zadania laboratoryjne dotyczyć będą także natury oddziaływań między- i wewnątrzcząsteczkowych w kompleksach białek. Po przygotowaniu układu do przeprowadzenia dokowania (struktura receptora, biblioteka ligandów, charakterystyka miejsca wiążącego), przeanalizowane na przykładach zostaną metody szacowania energii wiązania receptor-ligand, algorytmy dokowania: dokowanie sztywnych ligandów, uwzględnianie zmian konformacyjnych ligandów, metody uwzględniania giętkości receptora oraz wpływ wody na oddziaływanie ligand-receptor.

6. Efekty kształcenia (umiejętności i kompetencje):

Po ukończeniu kursu jego uczestnik powinien posiadać zasób wiedzy umożliwiający sformułowanie problemu obliczeniowego, dobranie i wykorzystanie odpowiednich metod chemii obliczeniowej do wspomoczenia pracy eksperymentalnej, zaprojektowanie struktury nowego leku lub materiału oraz przewidzenie aktywności farmakologicznej zaprojektowanego leku. Uzyskane podczas kursu umiejętności przełożą się także na podniesienie kwalifikacji dydaktycznych i poziomu zajęć prowadzonych przez uczestników.

7. Formy i warunki zaliczenia:

Pismenne sprawozdanie z wykonanego projektu badawczego

8. Wykaz literatury podstawowej:

- John McMurry, Chemia organiczna, Wyd. Naukowe PWN 2007
- Robert T. Morrison, Robert N. Boyd, Chemia organiczna, Wyd. Naukowe PWN 2009
- R. B. Silverman, Chemia organiczna w projektowaniu leków, WNT 2004
- Robert M. Silverstein, Francis X. Webster, David J. Kiemle, Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych, Wyd. Naukowe PWN 2007

9. Wykaz literatury uzupełniającej:

- Daniel Lednicher, Strategies for Organic Drug Synthesis and Design, Wiley 2009
- E. J. Corey, Barbara Czako, László Kürti, Molecules and Medicine, Wiley 2007
- Steven M. Bachrach, Computational Organic Chemistry, Wiley-Interscience 2007
- T. W. Graham Solomons, Craig B. Fryhle, Organic Chemistry, Wiley 2007
- A. Hinchliffe, Molecular Modelling for Beginners, Wiley 2008
- F. Jensen, Introduction to Computational Chemistry, Wiley 2006
- D. Young, Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems, Wiley-Interscience 2001
- Jure Zupan, Johann Gasteiger, Neural networks in chemistry and drug design, Wiley 1999