

**Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт
им. А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета**

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по учебной
и воспитательной работе МГЭИ
им. А. Д. Сахарова БГУ
И. Э. Бученков



16 мая 2019

Регистрационный № УД- 444-19 /уч.

**Модуль «Компьютерное моделирование в биологии
и медицине». Компьютерное моделирование
биологически активных веществ**

**Учебная программа учреждения высшего образования по учебной
дисциплине для специальности:**

1-33 80 05 Медико-биологическое дело

2019 г.

Учебная программа составлена на основе Образовательного стандарта высшего образования Республики Беларусь (ОСВО) 1-33 80 05 019 и учебного плана № 81 от 26.06.2019 по специальности 1-33 80 05 Медико-биологическое дело

СОСТАВИТЕЛЬ:

С. Н. Шахаб, заведующий кафедрой экологической химии и биохимии, учреждения образования «Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, кандидат химических наук, доцент, профессор РАЕ;

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А. Г. Сыса, декан факультета экологической медицины учреждения образования «Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, кандидат химических наук, доцент;

В. И. Поткин, заведующий отделом органической химии, заведующий лабораторией элементоорганических соединений ИФОХ НАН Беларуси, член-корреспондент, доктор химических наук, профессор.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой экологической химии и биохимии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 9 от 25.04.2019);

Научно-методическим советом учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 9 от 16.05.2019).

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Компьютерное моделирование биологически активных веществ» модуля «Компьютерное моделирование в биологии и медицине» предназначена для обучения студентов на II ступени высшего образования по специальности 1-33 80 05 Медико-биологическое дело.

Основная цель изучения курса: использование полуэмпирических и эмпирических методов в химии – получение знаний студентов в области теории строения атомов и молекул для их использования при проведении полуэмпирических и эмпирических квантово-химических расчетов химических объектов.

Глубокие знания основ моделирования в химии необходимы для описания структуры и физико-химических свойств различных химических соединений, в частности биологически активных в тонком органическом синтезе и в химико-фармацевтической промышленности на достаточно высоком научном уровне. Известно, что современная химическая наука уделяет большое внимание исследованию строения молекул и описанию природы связи в них. При этом наряду с интенсивно развивающимися экспериментальными методами, использующими новейшие достижения физики, активно привлекаются теоретические подходы. Квантово-химические расчеты являются источником многих модельных представлений, используемых современной химической теорией. Именно в рамках этой науки нашел объяснение феномен образования химической связи.

Задача данного курса: научить слушателей проведению полуэмпирических и эмпирических расчетов химических и биологических процессов.

При изучении курса слушатель должен получить и закрепить следующие основные навыки и умения:

- владение основными принципами построения химических соединений;
- умение составить электронную формулу любой молекулы;
- проведение конкретных полуэмпирических и эмпирических расчетов молекул и химических реакций для установления структуры и реакционной способности соединений на основе использования современных компьютерных квантово-химических программ ChemOfficeBio 16, HyperChem 08, Gaussian 09W;
- понимание природы взаимодействия молекул в процессе химических реакций.

Цели учебной дисциплины:

- 1) систематически излагать основные понятия о полуэмпирических и неэмпирических методах квантовой химии;
- 2) показать общность методов анализа, механизмов химических реакций и физико-химических закономерностей, наблюдаемых при их протекании;
- 3) способствовать развитию научного мировоззрения молодых специалистов.

Задачи учебной дисциплины:

1. Получение студентами фундаментальных физико-химических знаний, необходимых для последующего освоения общепрофессиональных дисциплин и дисциплин специализации.
2. Формирование у студентов представлений о полуэмпирических и неэмпирических методах квантовой химии, которые позволяют изучать и количественно характеризовать реальные химико-биологические объекты.
3. Приобретение компетенций в области управления химическими процессами, основанных на умении предсказывать их ход и конечный результат.
4. Развитие у студентов восприятия окружающего мира, основанного на знании универсальности законов квантовой химии.
5. Знакомство студентов с важнейшими закономерностями, которым подчиняется поведение гетерогенных и микрогетерогенных дисперсных систем и поверхностные явления в них с точки зрения квантовой химии.
6. Выработка у будущих специалистов грамотного подхода к решению теоретических и практических задач, умелому выбору экспериментальных физико-химических методов исследований, способам обработки полученных результатов измерений, их представлению и использованию для достижения конкретных практических целей.
7. Визуализация полученных результатов в ходе проведения квантово-химических расчетов.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен

знать:

- основные задачи, положения, постулаты и законы квантовой химии, их обоснование;
- границы применимости основных законов квантовой химии, идеализированных моделей и схем;
- условия, необходимые для протекания химических процессов, и факторы, определяющие их направление и скорость;
- основные характеристики и особенности состояния веществ, методы

получения разных систем;

- оптические, электрические и реологические свойства систем;
- основы теории устойчивости систем с точки зрения квантовой химии;
- новейшие достижения в области квантовой химии и перспективы их использования для получения новых материалов и лекарственных препаратов;

уметь:

- обработать и анализировать результаты квантово-химических расчетов;
- использовать полученные данные методами квантовой химии для изучения и количественной характеристики химико-биологических систем;
- использовать основы учения о состоянии веществ, особых свойствах поверхностных слоев и поверхностных явлений для объяснения поведения дисперсных систем в научных исследованиях и технологических процессах при создании лекарственных препаратов;

владеть:

- приемами работы в с программами квантовой химии ChemBioOffice 16, HyperChem 08 и Gaussian 09W;
- приемами расчетов термодинамических функций при протекании химических и биологических процессов;
- знаниями о кинетике химических и ферментативных реакций;
- знаниями о квантово-химических расчетах физико-химических параметров веществ;
- знаниями о расчетах УФ-, ИК- и ЯМР спектров молекул;
- знаниями о методах визуализации разных химико-биологических систем с помощью программных пакетов ChemBioOffice 16, HyperChem 08 и GaussView 06;

Общее количество часов, отводимое на изучение дисциплины «Компьютерное моделирование биологически активных веществ», – 90, из них аудиторных 42 ч (лекции – 12 ч, практические занятия – 30 ч).

Форма получения высшего образования – дневная, заочная.

Форма текущей аттестации – экзамен в первом семестре.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Квантовая химия. Оптимизация геометрии

Теоретическая химия. Применение квантовой химии в биологии и медицине. Поверхность потенциальной энергии. Оптимизация геометрии: оптимизация нулевого порядка, оптимизация первого порядка (метод скорейшего спуска, метод сопряженных градиентов), оптимизация второго порядка (метод Ньютона–Рафсона, квазиньютоновские методы, метод GDIIIS), критерии сходимости.

2. Приближения квантовой химии

Основные приближения квантовой химии. Построение приближенных решений электронного уравнения. Приближение Борна–Оппенгеймера. Орбитальное приближение: приближение Хартри. Метод молекулярных орбиталей Хюккеля. Квантово-химический расчет сопряженных органических молекул методом молекулярных орбиталей Хюккеля.

3. Метод самосогласованного поля или метод Хартри–Фока

Компьютерное моделирование структуры малых молекул с использованием метода Хартри–Фока. Минимизация энергии, сравнение расчетов с экспериментом. Анализ электронного распределения – характеристик молекулярных орбиталей, зарядов.

4. Базисные наборы и псевдопотенциалы

Расчет методом Хюккеля в π -электронном приближении. Уровни и симметрии молекулярных орбиталей. Детерминант Слэйтера для распределения электронов по МО уровням в ограниченном методе Хартри–Фока для открытых оболочек. Представление о базисном наборе Дж. Попла для углерода и водорода: (STO-3G, 3-21G, 6-31G*, 6-31G**, 6-31+G*, 6-31+G**, 6-31++G**).

5. Полуэмпирические методы квантовой химии.

Краткая характеристика полуэмпирических методов квантовой химии. Приближение нулевого дифференциального перекрывания. Параметризация полуэмпирических методов. Пренебрежение двухатомным дифференциальным перекрыванием: методы MNDO, INDO, CNDO, ZINDO, AM1, PM3, PM6. Расчет молекулярных характеристик (энергия, геометрия молекулы, форма МО, заряды на атомах, распределение электронного потенциала, дипольный момент).

6. Методы теории функционала плотности.

Метод Томаса–Ферми: пример функционала плотности. Теоремы Кона–Хоэнберга. Конечные температуры: теория Мермина. Функционал спиновой плотности. Функционал плотности в теории сверхпроводимости. Приближение локальной плотности (LDA). Уравнения Кона–Шема. Гибридные методы DFT.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(для дневной формы получения высшего образования)

Номер раздела, темы	Название разделов, тем	Количество аудиторных часов					Количество часов УСП	Форма контроля
		Лекции	Практические	Семинарские	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Компьютерное моделирование биологически активных веществ	12	30					
1	Квантовая химия. Оптимизация геометрии	2	4					Защита расчетной работы
2	Приближения квантовой химии	2	4					Защита расчетной работы
3	Метод самосогласованного поля или метод Хартри–Фока	2	4					Защита расчетной работы
4	Базисные наборы и псевдопотенциалы	2	4					Защита расчетной работы
5	Полуэмпирические методы квантовой химии	2	6					Защита расчетной работы
6	Методы теории функционала плотности	2	8					Защита расчетной работы

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Примерный перечень тем практических занятий

1. Оптимизация геометрии молекулы с помощью программного пакета ChemOfficeBio 16.
2. Использование метода Хартри–Фока для оптимизации геометрии молекулы с помощью программного пакета HyperChem 08.
3. Выбор базисного набора для расчетов геометрии молекул.
4. Предсказание структуры и различных энергетических характеристик сложных структур с использованием полуэмпирических методов AM1, PM3, PM6, MNDO, CNDO, INDO с помощью программного пакета HyperChem 08 и Gaussian 09W.
5. Расчет энергии и параметров структуры молекул с использованием неэмпирических методов в программе Gaussian 09W; сравнение результатов с данными, полученными методом Хартри–Фока.
6. Расчет электронных, ЯМР и ИК спектров молекул с помощью программных пакетов ChemOfficeBio 16 и Gaussian 09W и сравнение полученных результатов.

При организации образовательного процесса используются:

- 1) Эвристический подход, который предполагает:
 - осуществление студентами лично-значимых открытий окружающего мира,
 - демонстрацию многообразия решений большинства профессиональных задач и жизненных проблем,
 - творческую самореализацию обучающихся в процессе создания образовательных продуктов.
- 2) Метод портфолио, который является эффективным средством реализации индивидуальной образовательной программы обучающихся. Все результаты и достижения группируются на основе основных видов деятельности студентов: учебной, учебно-исследовательской и иной.
- 3) Методы и приемы развития критического мышления, которые представляют собой систему, формирующую навыки работы с информацией в процессе чтения и письма, понимания информации как отправного, а не конечного продукта критического мышления.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Foresman, J. B. Exploring chemistry with electronic structure methods / J. B. Foresman, A. Frisch. – Pittsburgh: Gaussian, Inc., 1996. – 301 p.
2. Бутырская, Е. В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами GAUSSIAN и GAUSSVIEW / Е. В. Бутырская. – М.: Солон-Пресс, 2011. – 224 с.

3. Серба, П. В. Квантово-химические расчеты в программе GAUSSIAN по курсу «Физика низкоразмерных структур» / П. В. Серба, С. П. Мирошниченко, Ю. Ф. Блинов. – Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2012. – 100 с.

4. Соловьев, М. Е. Компьютерная химия / М. Е. Соловьев, М. М. Соловьев. – М.: Соломон-Пресс, 2005. – 536 с.

5. Полещук, О. Х. Компьютерное моделирование химических реакций: учебное пособие / О. Х. Полещук. – Томск: ТГПУ, 2007. – 176 с.

6. Цирельсон, В. Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела: учеб. пособие для вузов / В. Г. Цирельсон [Электронный ресурс]. – М.: Изд-во 'Лаборатория знаний', 2017. – 522 с. URL: <https://e.lanbook.com/book/94104>.

7. Каплан, И. Г. Межмолекулярные взаимодействия. Физическая интерпретация, компьютерные расчеты и модельные потенциалы / И. Г. Каплан [Электронный ресурс]. – Москва: Изд-во 'Лаборатория знаний', 2017. – 397 с. URL: <https://e.lanbook.com/book/9411>.

8. Майер, И. Избранные главы квантовой химии: доказательства теорем и вывод формул: учеб. пособие [Электронный ресурс]. – М.: Изд-во 'Лаборатория знаний', 2017. – 387 с. URL: <https://e.lanbook.com/book/94102>

9. Кочелаев, Б. И. Квантовая теория: конспект лекций / Б. И. Кочелаев; Казанский федеральный университет, Ин-т физики, каф. теорет. физики. – 2-е изд. – Казань: Казан. ун-т, 2013. – 222 с.

10. Хемоинформатика и молекулярное моделирование: дистанционный курс для студентов бакалавриата и магистратуры направления подготовки: 020100 'Химия' [Электронный образовательный ресурс] / Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова, каф. орган. химии / Т. И. Маджидов. – Казань: Казан. федер. ун-т, 2013. URL: <http://zilant.kpfu.ru/course/view.php?id=376>

Дополнительная

11. Чанг, Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам / Р. Чанг. – М., 1980.

12. Шпольский, Э. В. Атомная физика. Т. 2. Основы квантовой механики и строение электронной оболочки атома: учебник / Э. В. Шпольский [Электронный ресурс]. – СПб.: Лань, 2010. – 442 с. URL: http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=443

13. Введение в хемоинформатику: учеб. пособие: в 3 ч. Ч. 1. Компьютерное представление химических структур. / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И. С. Антипин, А. А. Варнек. – Казань: Казан. ун-т, 2013. – 173 с.

14. Введение в хемоинформатику: учеб. пособие: в 3 ч. Ч. 2. Химические базы данных / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И. С. Антипин, А. А. Варнек. – Казань: Казан. ун-т, 2015. – 185 с.

15. Введение в хемоинформатику: учеб. пособие: в 3 ч. Ч. 3. Моделирование «структура–свойство» / Т. И. Маджидов, И. И. Баскин, И. С. Антипин, А. А. Варнек. – Казань: Казан. ун-т, 2015. – 302 с.

16. Ибрагимов, И. М. Основы компьютерного моделирования наносистем: учеб. пособие / И. М. Ибрагимов, А. Н. Ковшов, Ю. Ф. Назаров. [Электронный ресурс]. – СПб.: Лань, 2010. – 377 с. URL: http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=156

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

1. База данных Spectral Database for Organic Compounds (SDBS). URL: <http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs>
2. База данных NIST Chemistry Web Book. URL: <http://webbook.nist.gov/chemistry>
3. База данных результатов квантово-химических расчетов Computed Property Data Base for Molecules (CPDB). URL: http://riodb.ibase.aist.go.jp/cpdb/index_e.html
4. База данных химических сдвигов NmrShiftDB2. URL: <http://nmrshiftdb.nmr.uni-koeln.de>

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Освоение дисциплины предполагает использование:

1. *Мультимедийной аудитории* (местимость 12 чел.). Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео- и аудиоинформации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-3400, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI.
2. *Интерактивная трибуна* преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, веб-семинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть Интернет.