

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра медичної фізики та біомедичних нанотехнологій

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



Проректор з науково-педагогічної
роботи

Олександр ГОЛОВКО

2022 р.

Робоча програма навчальної дисципліни

Квантова фармакологія

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти перший (бакалавр)

галузь знань 10 – "Природничі науки"

спеціальність 105 – "Прикладна фізика та наноматеріали"

освітня програма освітньо-професійна програма "Біомедичні нанотехнології"

вид дисципліни вибіркова

факультет ННІ «Фізико-технічний факультет»

2022 / 2023 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченого радою ННІ «Фізико-технічний факультет»
“26” серпня 2022 року, протокол № 8

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:

Трусова Валерія Михайлівна, доктор фізико-математичних наук, професор кафедри медичної фізики та біомедичних нанотехнологій

Вус Катерина Олександрівна, кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри медичної фізики та біомедичних нанотехнологій

Програму схвалено на засіданні кафедри медичної фізики та біомедичних нанотехнологій
Протокол від 26 серпня 2022 року, № 7

Завідувачка кафедри медичної фізики та біомедичних нанотехнологій


(підпис)

Валерія ТРУСОВА

Програму погоджено з гарантом освітньо-професійної програми "Біомедичні нанотехнології"

Гарант освітньо-професійної програми "Біомедичні нанотехнології"


(підпис)

Ольга ЖИТНЯКІВСЬКА

Програму погоджено науково-методичною комісією ННІ «Фізико-технічний факультет»

Протокол від “30” серпня 2022 року № 11

Голова методичної комісії ННІ «Фізико-технічний факультет»


(підпис)

Микола ЮНАКОВ

ВСТУП

1. Опис навчальної дисципліни

Робочу програму навчальної дисципліни «Квантова фармакологія» укладено відповідно до вимог стандарту вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 10 – «Природничі науки», спеціальність 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали», затвердженого і введеного в дію наказом Міністерства освіти і науки України від 16.06.2020 р. № 804.

Навчальна дисципліна «Квантова фармакологія» є необхідною складовою циклу професійної підготовки фахівців першого освітньо-кваліфікаційного рівня «бакалавр». Дисципліна базується на загальних закономірностях хімічних та медико-біологічних наук та дозволяє студентам оволодіти теоретичними основами та елементами використання комп’ютерних технологій у фармації, розуміння цілісної картини «від ідеї до препарату», ознайомлення із сучасними підходами до створення інноваційних лікарських засобів.

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни є оволодіння теоретичними основами та елементами використання комп’ютерних технологій у фармації, розуміння цілісної картини «від ідеї до препарату», ознайомлення із сучасними підходами до створення інноваційних лікарських засобів, ознайомлення з комп’ютерними методами розробки ліків та навчання базовим навичкам використання сучасних типових алгоритмів та програмних середовищ у цій галузі.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни:

- узагальнення і систематизація знання про сучасні напрями і перспективи розвитку квантової фармакології;
- ознайомлення та набуття практичних навичок використання мережі INTERNET чи електронних баз даних для професійної діяльності;
- засвоєння доступних пакетів комп’ютерних програм;
- ознайомлення та вивчення інноваційних підходів до створення лікарських засобів та програмного забезпечення для їх реалізації;
- характеристизація сучасних лікарських засобів, створених з використанням інноваційних технологій.

Вивчення дисципліни «Квантова фармакологія» спрямовано на забезпечення таких загальних (ЗК) та фахових компетентностей (ФК) за спеціальністю, затвердженого Стандартом вищої освіти:

ЗК 1. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях

ЗК 2. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

ФК 7. Здатність використовувати методи і засоби теоретичного дослідження та математичного моделювання в професійній діяльності

ФК 12. Здатність використовувати комп’ютерне моделювання для дизайну біонанотехнологічних об’єктів із заданими властивостями (зокрема, лікарських засобів та їх нанотранспортерів, нанорозмірних візуалізуючих агентів для медичної діагностики)

1.3. Кількість кредитів: 6

1.4. Загальна кількість годин: 180

1.5. Характеристика навчальної дисципліни
Нормативна
Денна форма навчання

Рік підготовки
4-й
Семестр
7-й
Лекції
70 год.
Практичні заняття
28 год.
Самостійна робота
82 год.
Індивідуальні завдання
3 год.

1.6 Заплановані результати навчання

Очікувані результати навчання відповідають програмним результатам навчання ОП «Біомедичні нанотехнології» за спеціальністю 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали»:

ПРН-3. Розуміти закономірності розвитку прикладної фізики, її місце в розвитку техніки, технологій і суспільства, у тому числі в розв'язанні екологічних проблем

ПРН-4. Знати, розуміти та вміти застосовувати основні положення загальної та теоретичної фізики, зокрема, класичної, релятивістської та квантової 10 механіки, механіки суцільних середовищ, молекулярної фізики та термодинаміки, електромагнетизму, хвильової та геометричної оптики, фізики атома та атомного ядра для встановлення, аналізу, тлумачення, пояснення й класифікації суті та механізмів різноманітних фізичних явищ і процесів для розв'язування складних спеціалізованих задач та практичних проблем з теоретичної та прикладної фізики

ПРН-5. Знати і розуміти експериментальні основи фізики: аналізувати, описувати, тлумачити та пояснювати основні експериментальні підтвердження існуючих фізичних теорій

ПРН-8. Застосовувати фізичні, математичні та комп'ютерні моделі для дослідження фізичних явищ, розробки приладів і наукових технологій ПРН-5. Знати і розуміти експериментальні основи фізики: аналізувати, описувати, тлумачити та пояснювати основні експериментальні підтвердження існуючих фізичних теорій

ПРН-9. Вибирати ефективні методи та інструментальні засоби проведення досліджень у галузі прикладної фізики

ПРН-10. Відшуковувати необхідну науково-технічну інформацію в науковій літературі, електронних базах, інших джерелах, оцінювати надійність та релевантність інформації

ПРН-11. Класифіковати, аналізувати та інтерпретувати науково-технічну інформацію в галузі прикладної фізики

ПРН-19. Мати базові навички проведення теоретичних та/або експериментальних наукових досліджень з окремих спеціальних розділів фізики, що виконуються індивідуально (автономно) та/або у складі наукової групи

ПРН-20. Знати і розуміти основні вимоги техніки безпеки при проведенні експериментальних досліджень, зокрема правила роботи з певними видами обладнання та речовинами, правила захисту персоналу від дії різноманітних чинників, небезпечних для здоров'я людини

Зокрема, відповідно до вимог ОКХ бакалавра прикладної фізики та наноматеріалів, студенти будуть:

знати та розуміти: а) основні комп'ютерні методи розробки ліків та етапи розробки ліків; б) основні ліганд- та рецепторно-орієнтовані алгоритми, розуміти межі їх застосовності, точність; в) перелік задач сучасної квантової фармакології, до розв'язання яких застосовуються комп'ютерні методи розробки ліків.

вміти: а) застосовувати спеціальне програмне забезпечення для розв'язання задач квантової фармакології; б) включати отримані знання у вже існуючу систему знань і застосовувати їх в самостійних розробках; в) самостійно планувати проведення досліджень з використанням алгоритмів та методів квантової фармакології; г) генерувати нові плідні науково-технічні і інноваційні ідеї для реалізації задач квантової фармакології.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Тема 1. Вступ до курсу «Квантова фармакологія»

Загальний підхід до пошуку лікарських засобів. Поняття квантової фармакології. Історичний нарис. Загальний алгоритм пошуку нових лікарських засобів. Раціональний дизайн ліків. Проблеми термінології квантової фармакології. Поняття хіт-сполуки, сполуки-лідера, кандидату в ліки, ліків; їх основні параметри. Процедури розробки ліків в Україні та світі.

Тема 2. Математичне моделювання у фармації засобами комп'ютерних технологій

Моделювання як метод дослідження у фармації. Основні етапи розв'язування задач фармації засобами комп'ютерних технологій. Математичне моделювання хімічних, фармацевтичних і медико-біологічних задач. Дослідження моделей багатокомпонентних хімічних та фармацевтичних на основі розв'язання системи лінійних алгебраїчних рівнянь. Моделювання фармацевтичних, медико-біологічних та хімічних процесів на основі чисельного розв'язання звичайних диференціальних рівнянь першого порядку та систем лінійних диференціальних рівнянь першого порядку.

Тема 3. Комп'ютерні технології у плануванні експерименту, контролі якості та аналізі даних

Планування та проведення експерименту. Способи представлення результатів експерименту. Вибірковий метод оцінювання параметрів. Вибіркові розподіли. Довірчі інтервали. Задачі статистичної перевірки гіпотез. Критерії для перевірки статистичних гіпотез. Оцінювання параметрів розподілу за малими вибірками. Застосування кореляційного та регресійного аналізу у фармації.

Тема 4. Основні положення квантової хімії фармакологічних препаратів

Класифікація методів квантової хімії, що використовуються для розрахунків властивостей молекул лікарських засобів. Відмінності неемпіричних від напівемпіричних методів розрахунків. Роль розчинника в механізмі терапевтичної дії фармацевтичних препаратів. Електростатична поляризація. Квантово-хімічні характеристики лікарських засобів.

Тема 5. Комп'ютерне зображення молекулярних систем

Представлення двовимірних структур лікарських засобів. Лінійна нотація. Кодування молекулярного графа. Спеціальні програми для представлення структури. Представлення та обробка стереохімічних даних. Огляд хімічних програмних пакетів (Accelrys, CHEMOFFICE, ACDLabs тощо) та їх функціональних можливостей. Виконання ситуаційних задач за допомогою хімічних редакторів (Accelrys Draw, Chime, ChemWin, ACDLabs Sketch, MarvinSketch). Формати файлів. Використання стереохімії у комп'ютерних програмах. Представлення тривимірних структур. Створення 3D структур. Конформаційний аналіз і пошук. Аналіз молекулярної форми. Візуалізація даних.

Тема 6. Пошук сполуки-лідера

Шляхи пошуку сполуки-лідера: природні джерела, de novo підхід, високопродуктивний скринінг, біотехнологія. Біологічні препарати і «хімічні ліки». Випадково відкриті ліки.

Вивчення ліків-клонів. Пептидоміметики. Проліки і м'які ліки. Хіральний підхід до розробки ліків. Комбінаторна хімія. Віртуальний скринінг. Віртуальний дизайн лігандів на основі просторової структури біомолекули-мішенні. Дизайн лігандів з допомогою комп'ютерів. Фрагментно-орієнтований дизайн лігандів. Комбінаторний дизайн лігандів.

Тема 7. Загальні принципи раціонального дизайну

Два основні типи раціонального дизайну: ліганд-орієнтований і рецепторно-орієнтований. Поняття «молекулярна мішень». Біологічні молекули, які використовуються як молекулярні мішенні. Основні ознаки druggable-мішенні. Різні варіанти блокування і активування молекулярних мішенні. Етапи розробки ліків і застосування комп'ютерного моделювання на кожному з них. Попередній етап розробки ліків (Pre-discovery). Ідентифікація і валідація мішенні. Винайдення ліків (Drug Discovery): ідентифікація сполук-хітів, оптимізація хітів до сполук-лідерів, оптимізація лідерних сполук. Доклінічні та клінічні випробування препарату.

Тема 8. Бази даних, потрібні для комп'ютерного дизайну ліків

Різновиди баз даних, що використовуються для комп'ютерного дизайну ліків. Бази даних Protein Data Bank, ChEMBL. Реальні і віртуальні хімічні колекції сполук. Бази даних ZINC15, Enamine Real Database. Методи генерування віртуальних сполук – комбінаторний підхід на основі реагентів і хімічних реакцій, генеративні штучні нейронні мережі. Методи фільтрування і підготовки сполук для віртуального скринінгу. Ультравеликі бази хімічних сполук та підходи до їх швидкого скринінгу. Фокусовані бібліотеки сполук.

Тема 9. Дизайн ліків на основі структури мішенні

Рецепторно-орієнтований підхід при дизайні лікарських засобів. Підготовка структури молекулярної мішенні. Гомологічне моделювання. AlphaFold. Оптимізація та оцінка гомологічної моделі. Бази даних гомологічних моделей. Виявлення сайту зв'язування у молекулярній мішенні: геометричний метод, методи на основі молекулярної динаміки, енергетичні підходи. Порівняння сайтів зв'язування. Представлення малих молекул і мішенні для молекулярного докінгу.

Тема 10. Молекулярний докінг

Види молекулярного докінгу: гнучкий, напівгнучкий, жорсткий. Алгоритми докінгу: систематичні методи, молекулярно-динамічні методи, метод Монте-Карло, генетичні алгоритми, врахування рухливості мішенні при докінгу. Представлення високомолекулярних рецепторів. Обробка ліганда. Стратегії пошуку у конфігураційному та конформаційному просторі. Скорингові функції. Відбір та оптимізація сполук-лідерів.

Тема 11. Високопродуктивний віртуальний скринінг на основі структури мішенні

Високопродуктивний віртуальний скринінг на основі структури мішенні. Атомно-деталізований докінг з високою роздільністю здатністю Охарактеризування сайту зв'язування. de novo дизайн лігандів. Застосування гіbridних методів, що є комбінаціями кількох методів, для покращення ефективності дизайну ліків. Способи оцінки комп'ютерних методів дизайну ліків.

Тема 12. Дизайн ліків на основі структури ліганду

Ліганд-орієнтований підхід дизайні лікарських засобів. Молекулярні дескриптори, їх особливості: функціональні групи, передбачення фізико-хімічних властивостей, перетворення властивостей у дескриптори. Розрахунок молекулярних дескрипторів структури (правила Ліпінського). Вибір оптимальних дескрипторів. Молекулярний фіngerprint і пошуки схожості. Пошуки схожості в комп'ютерному дизайні ліків на основі структури ліганду. Кількісні моделі «структурна – функція» (QSAR). 3D, 4D та 5D дескриптори.

Тема 13. QSAR-аналіз: кількісний взаємозв'язок між просторовою структурою та фармацевтичною активністю лікарських засобів

Поняття «молекулярних дескрипторів». Види та основні характеристики модекулярних дескрипторів. Гідрофільність та ліпофільність. Метод порівняльного аналізу молекуряних силових полів. Алгоритм розробки QSAR-моделі. Практичне застосування QSAR-аналізу.

Тема 14. Фармакофорне рецепторно- і ліганд-орієнтоване моделювання.

Фармакофорна модель. Поняття фармакофорної точки. Ваги фармакофорних точок. Віртуальний скринінг з допомогою фармакофорної моделі. Розробка інгібіторів, що діють на кілька молекулярних мішеней, на основі фармакофорних моделей.

Тема 15. Штучний інтелект та машинне навчання при розробці ліків

Методи машинного навчання. Збір, аналіз, нормалізація і класифікація даних. Баланс класів даних у навчальній вибірці. Аугментация. Обчислення і вибір дескрипторів. Розробка моделей машинного навчання, оцінка їх якості та віртуальний скринінг ними.

Тема 16. Штучні нейронні мережі

Типи штучних нейронних мереж. Застосування нейромереж для віртуального скринінгу, для генерування нових молекул та для розпізнавання і класифікації біологічних чи медичних зображень. Машинне навчання з підкріплленням (Reinforcement learning).

Тема 17. Прогнозування успіху клінічних випробовувань

Загальні принципи, що використовуються для передбачення успіху клінічних випробовувань. Передбачення лікувальних доз. Ліки-генерики. Моделювання генериків. Моделювання *in vitro* - *in vivo* кореляції. Розробка нових ліків за рахунок оптимізації побічної дії існуючих ліків. Використання «поганих» сполук-лідерів.

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин			
	денна форма			
	усього	у тому числі		
		л	п	с.р.
1	2	3	4	5
Тема 1		4	1	4
Тема 2		4	2	5
Тема 3		4	2	5
Тема 4		4	2	5
Тема 5		5	2	5
Тема 6		4	1	5
Тема 7		5	2	5
Тема 8		4	2	5
Тема 9		4	2	5
Тема 10		4	2	5
Тема 11		4	2	5
Тема 12		4	2	5
Тема 13		4	1	5
Тема 14		4	2	5
Тема 15		4	1	4
Тема 16		4	1	4
Тема 17		4	1	5
Усього годин	180	70	28	82

4. Теми практичних занять

	Назва теми	Кількість годин
1.	Основні етапи розв'язування задач фармації засобами комп'ютерних технологій. Основи роботи зі спеціальним програмним забезпеченням	1
2.	Використання основних алгоритмів математичного моделювання фармацевтичних та медико-біологічних процесів. Технологія структурного аналізу і моделювання SADT	2
3.	Віртуалізація лабораторних досліджень у фармації. Експертні системи у фармації	2
4.	Квантово-хімічне трактування періодичної системи	2
5.	Оцінка фармакокінетичних параметрів та прогнозування метabolізму біологічно-активних сполук	2
6.	Сучасні критерії для дизайну бібліотек хімічних сполук. Фізикохімічні властивості бібліотек та ADME-параметри	1
7.	Залежність «структура – активність» у дослідженні властивостей лікарських засобів	2
8.	Алгоритм ідентифікації та характеризації сполуки у базах даних. Порівняння баз даних	2
9.	Використання методів молекулярного моделювання (методи молекулярної механіки та напівемпіричні квантово-хімічні методи) для моделювання тривимірної структури молекул у процесі пошуку нових лікарських засобів	2
10.	Докінгове дослідження як метод прогнозування оцінки зв'язування лігандів з біомакромолекулами, як потенційними мішенями для лікарських засобів. Кореляція з експериментальними даними	2
11.	Аналіз результатів молекулярного докінгу. Візуалізація результатів	2
12.	Оптимізація структури сполук лідерів	2
13.	Опрацювання методології проведення QSAR-аналізу та програмне забезпечення для їх реалізації	1
14.	QSAR-моделювання та докінг-аналіз біологічної активності нових сполук	2
15.	Використання штучного інтелекту для персоналізації ліків	1
16.	Прогнозування фармацевтичної активності нових лікарських засобів за допомогою штучних нейронних мереж	1
17.	Перепрофілювання лікарських засобів	1
Разом		28

5. Завдання для самостійної роботи

	Назва теми	Кількість годин
1.	Комп'ютерні підходи у прогнозуванні токсичності та фармакокінетичних параметрів потенційних лікарських засобів	4
2.	Комбінаторна хімія та високоефективний фармакологічний скринінг як роботизовані сучасні підходи до пошуку лікарських	5

	засобів	
3.	Порівняльна характеристика алгоритмів та існуючого програмного забезпечення для докінгу	5
4.	Застосування OpenBabel та модулів язика Python для обробки експериментальних даних	5
5.	Створення реакційних файлів для автоматичної побудови набору сполук	5
6.	Види молекулярних дескрипторів, програми для їх розрахунку	5
7.	Створення та управління бібліографічними базами даних. Підготовка бази даних сполук для пошуку лікарських засобів	5
8.	Застосування генетичних алгоритмів для автоматизованої оптимізації процесу пошуку лікарських засобів	5
9.	QSAR та методики цілеспрямованого синтезу	5
10.	Програмне забезпечення для віртуального скрінінгу	5
11.	Кластерний аналіз хімічних баз даних	5
12.	Створення фармакофорів на основі лігандів та рецепторів. Скрінінг баз даних за допомогою фармакофорів	5
13.	Застосування програми AutoDock для відбору сполук-лідерів та визначення оптимальної геометрії комплексу рецептор-ліганд	5
14.	Оптимізаційні задачі у фармації. Розв'язання задач про оптимальний план виробництва продукції	5
15.	Застосування дисперсійного, кореляційного та регресійного аналізу у фармації	4
16.	Особливості обробки результатів фармацевтичних досліджень. Застосування параметричних та непараметричних критеріїв оцінки результатів досліджень	4
17.	Методи ієрархічного та гібридного моделювання: QM/MM, грубозернисті моделі, мультискейлінг	5
	Разом	82

6. Методи контролю

Поточний контроль на практичних заняттях. Виконання контрольних робіт, виконання домашніх завдань. Письмовий залік в 8 семестрі.

7. Схема нарахування балів

8-й семестр

Домашні завдання	Практичні завдання	Контрольна робота	Залік	Сума
16	24	20	40	100

- Для допуску до підсумкового семестрового контролю студент повинен виконати всі розрахункові роботи, домашні завдання, виконати (дистанційно або письмово) контрольну роботу.
- Рейтингожної роботи, термін її виконання та подання оформлені робіт визначається викладачем, який веде практичні заняття.

3. Семестровий залік вважається зданим, якщо сума балів за залік ≥ 10 балів. Якщо сума отриманих студентом на заліку балів виявляється меншою ніж 10, необхідно перескладання заліку.
3. Семестровий екзамен вважається складеним, якщо сума балів за екзамен ≥ 10 балів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка заліку	Оцінка екзамену
90 – 100	зараховано	відмінно
70 – 89		добре
50 – 69		задовільно
1 – 49	не зараховано	незадовільно

8. Методичне забезпечення

1. Робоча програма навчальної дисципліни.
2. Підручники, навчальні посібники.

9. Рекомендована література

1. Комп'ютерне моделювання у фармації: навч. посіб. / І.С. Булах, Л.П. Войтенко, І.П. Кривенко. — 2-е вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 208 с.
2. Кvantova хімія: медико-фармацевтичний аспект (монографія) / І. С. Чекман, Г. О. Сирова, О. О. Казакова, Н. О. Горчакова, І. Ф. Беленічев, М. І. Загородний, О. Л. Левашова, Н. М. Чаленко, Г. А. Поготова, Р. С. Довгань, О. О. Нагорна. — Харків : Планета-принт, 2017. — 139 с.
3. Інформаційні технології у фармації: підручник / І.С. Булах, Л.П. Войтенко, Л.О. Кухар та ін.; за ред. І.С. Булах. — К.: Медицина, 2008. - 224с.
4. Медична інформатика. Підручник для студентів II курсу медичних спеціальностей / Булах І.С., Лях Ю.С., Марценюк В.П., Хаймзон І.І. - Тернопіль, ТДМУ, "Укрмедкнига" 2008.-316 с.
5. Біоінформатика. Практикум: навч. посіб. для студ. / С.В. Горобець, О.Ю.Горобець, І.В. Дем'яненко. — Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. – 87 с.
6. Біоінформатичні бази даних: навч. посіб. для студ. / С. В. Горобець, О. Ю. Горобець, М. О. Булаєвська – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. – 117 с.
7. Інформатика і комп'ютерна техніка. Комп'ютерні технології: Підручник для студентів вищих навчальних закладів (За ред. О.І. Пушкаря. К.:Видавничий центр “Академія”, 2002.-704 с.
8. Світові медичні ресурси Інтернету (довідник) / А. Кучер, Н. Гарбер, М.Баран. – Київ. Здоров'я. 2003. - 336 с.
9. Sean Ekins. Computer applications in pharmaceutical research and development // Wiley.- 2006.- 806 p.
10. Bultinck P., De Winter H., Langenaeker W., Tollenaere J.P. Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery // New York.- Marcel Dekker Inc.- 2004.- 684 p.

10. Додаткова література

1. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням EXCEL. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.

2. Габрусєв В. Вивчаємо комп'ютерні мережі. – К.: Вид. дім «Шкіл. світ»: Вид. Л.Галіцина, 2005. – 128 с.
3. Глинський Я.М. Практикум з інформатики. Навч. посібник для студентів нетехнічних спеціальностей ВНЗ. Львів, 2005. – 296 с.
4. Kubinyi H. In Search for New Leads. – EFMC – Yearbook, 2003. – P. 14-28.
5. Sliwoski G., Kothiwale S., Meiler J., Lowe E.W. Jr. Computational Methods in Drug Discovery // Pharmacol Rev. – 2014. – 66. – P. 334-395.
6. Graham L. Patrick. An Introduction to Medicinal Chemistry. – Oxford University Press, 2013. – 788 p.
7. <http://labprice.ua/statti/nauka-i-virobnitstvo/korotko-pro-suchasnu-tehnologiyu-rozrobki-likiv/>
8. <http://labprice.ua/statti/chi-isnuye-v-ukrayini-ratsionalniy-dizayn-novitnya-tehnologiya-rozrobki-likiv/>
9. Крищишин, А. П., Камінський, Д. В., & Лесик, Р. Б. Створення інноваційних лікарських засобів (підходи та методологія drug design) –одне з ключових питань сучасної фармацевтичної освіти // Журнал органічної та фармацевтичної хімії – 2015. – 13, вип. 1. – С. 49-58.
10. Andreas Bender Rajarshi Guha. Computational Approaches in Cheminformatics and Bioinformatics. Wiley, 2011. 288 pp.