

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Институт трансляционной медицины и биотехнологии
Кафедра организации и технологии производства иммунобиологических препаратов

Методические материалы по дисциплине:

Молекулярный дизайн противовирусных препаратов

основная профессиональная образовательная программа высшего образования -
программа специалитета

33.05.01 Фармация

(правильные ответы помечены +)

001 ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ КЛАССИФИКАЦИОННЫМ ПРИЗНАКОМ В КЛАССИФИКАЦИИ ВИРУСОВ ПО БАЛТИМОРУ?

- A. строение генома +
- B. филогенетическое сходство
- C. инфицируемые организмы
- D. заболевание, вызванное вирусом

002 ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ КЛАССИФИКАЦИОННЫМ ПРИЗНАКОМ В ТАКСОНОМИИ ВИРУСОВ ICTV?

- A. заболевание, вызванное вирусом
- B. филогенетическое сходство +
- C. строение генома
- D. инфицируемые организмы

003 СКОЛЬКО ВИДОВ ВИРУСОВ ПАТОГЕННЫ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА (ПРИБЛИЗИТЕЛЬНО)?

- A. 20
- B. 200 +
- C. 2000
- D. 20000

004 СКОЛЬКО ПРОТИВОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДОПУЩЕНО К ПРИМЕНЕНИЮ (ХОТЯ БЫ В ОДНОЙ СТРАНЕ; ПРИБЛИЗИТЕЛЬНО)?

- A. 10
- B. 100 +
- C. 1000
- D. 10000

005 ПРЕПАРАТЫ КАКОГО КЛАССА БЫЛИ СОЗДАНЫ ПЕРВЫМИ?

- A. ингибиторы слияния
- B. аналоги нуклеозидов +
- C. пептидомиметики
- D. ингибиторы интегразы 2

006 ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРВЫМ КРИТЕРИЕМ ОТБОРА ПРИ МИШЕНЬ-ОРИЕНТИРОВАННОМ СКРИНИНГЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ?

- A. противовирусная активность
- B. цитотоксичность
- C. терапевтический индекс
- D. эффективность ингибирования фермента +

007 ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРВЫМ КРИТЕРИЕМ ОТБОРА ПРИ ФЕНОТИПИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ?

- A. эффективность ингибирования фермента
- B. цитотоксичность
- C. противовирусная активность +
- D. терапевтический эффект

008 НА КАКОЙ СТАДИИ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ВИРУСА ДЕЙСТВУЮТ АНАЛОГИ НУКЛЕОЗИДОВ?

- A. репликация генома +
- B. проникновение вируса в клетку
- C. процессинг белка
- D. выход вируса из клетки

009 НА КАКОЙ СТАДИИ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ВИРУСА ДЕЙСТВУЮТ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ?

- A. проникновение вируса в клетку
- B. выход вируса из клетки +
- C. репликация генома
- D. процессинг белка

010 ОТЛИЧИЕМ НУКЛЕОЗИДНЫХ И НЕНУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- A. молекулярная мишень
- B. стадия жизненного цикла вируса, на которой реализуется эффект
- C. механизм действия +
- D. заболевание, при котором показано их применение 3

011 КАКОЙ ПРОЦЕСС ПОДАВЛЯЮТ ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ?

- A. расщепление белковых молекул +
- B. репликацию генома
- C. связывание вируса с клеткой
- D. выход вируса из клетки

012 ЧТО ТАКОЕ ПЕПТИДОМИМЕТИК?

- A. пептид, используемый для подавления репродукции вируса
- B. фрагмент белка, расщепляемый протеазой
- C. циклический пептид
- D. структурный аналог пептида +

013 КАКОЙ БЕЛОК НЕ ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА?

- A. ионный канал M2
- B. обратная транскриптаза +
- C. гемагглютинин
- D. нейраминидаза

014 КАКИМ ПРЕВРАЩЕНИЯМ ПОДВЕРГАЮТСЯ В КЛЕТКЕ АНАЛОГИ НУКЛЕОЗИДОВ?

- A. дефосфорилирование
- B. гликозилирование
- C. фосфорилирование +
- D. окисление 5

015 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА?

- A. нейраминидаза
- B. обратная транскриптаза +
- C. ионный канал M2
- D. гемагглютинин

016 В КАКОЙ ФОРМЕ ДЕЙСТВУЕТ АЦИКЛОВИР?

- A. трифосфат +
- B. дифосфат
- C. монофосфат
- D. в неизменённой

017 КАКОВ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЦИКЛОВИРА?

- A. катастрофа ошибок при синтезе ДНК
- B. аллостерическое ингибирование ДНК-полимеразы
- C. специфическое расщепление вирусной ДНК
- D. терминация роста цепи ДНК + 7

018 ЧТО ТАКОЕ ПРОЛЕКАРСТВО?

- A. лекарство, метаболиты которого заведомо безопасны
- B. лекарство, действующее в форме активного метаболита +
- C. комбинированный лекарственный препарат
- D. лекарственный препарат, не допущенный к медицинскому применению

019 В ЧЁМ ПРИЧИНА СПЕЦИФИЧНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСНЫХ ПРОТЕАЗ?

- A. ингибиторы не доставляются в области клеток, где функционируют протеазы человека
- B. вирусные протеазы значительно активнее протеаз человека
- C. вирусные сайты расщепления не встречаются у белков человека +
- D. протеазы человека не расщепляют вирусные белки

020 ЧТО ТАКОЕ ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ?

- A. взаимодействие субъединиц белка друг с другом
- B. связь между карбонильной группой одной аминокислоты и аминогруппой другой +
- C. связь между гетероциклическим основанием и сахарным остатком
- D. связь между атомами серы двух остатков цистеина 8

021 ЧТО ТАКОЕ СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ?

- А. Специфическое взаимодействие с определёнными классами биологически активных соединений
- В. Специфические белок-белковые взаимодействия, необходимые для функционирования фермента
- С. Специфическое взаимодействие с биологическими молекулами, несущими определённые последовательности мономеров +
- Д. Специфическое расположение белковых молекул в определённых клеточных органеллах

022 РАСПОЛОЖИТЕ СТАДИИ РАЗРАБОТКИ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ В ПРАВИЛЬНОМ ПОРЯДКЕ

А. КЛОНИРОВАНИЕ И ЭКСПРЕССИЯ ПРОТЕАЗЫ, СИНТЕЗ ПЕПТИДОВ НЕ ДЛИННЕЕ 10 ОСТАТКОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ САЙТЫ РАСЩЕПЛЕНИЯ, ДЕМОНСТРАЦИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ СВЯЗЕЙ PHE-PRO И TYR-PRO

Б. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИНГИБИТОРОВ С ПОДХОДЯЩИМ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ И ВЫБОР КЛИНИЧЕСКОГО КАНДИДАТА

В. СКРИНИНГ АНТИ-ВИЧ-АКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ, ДЕМОНСТРАЦИЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ПРОЦЕССИНГА БЕЛКОВ

Г. ОЧИСТКА ПРОТЕАЗЫ, РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОГО СКРИНИНГА, СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ АКТИВНЫХ И СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ

- А. АГВБ +
- В. АБВГ
- С. ГАВБ
- Д. ГБВА

023 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС — ЭТО СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ

А. эффективностью препарата *in vitro* и *in vivo*

В. эффективностью ингибирования фермента и противовирусной активностью

С. эффективностью и токсичностью препарата +

Д. эффективностью и биодоступностью препарата 9

024 С КАКОЙ ЦЕЛЬЮ В ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ ВВОДЯТ МАКРОЦИКЛЫ?

- A. ограничение конформационной подвижности +
- B. повышение растворимости
- C. снижение липофильности
- D. изменение направления таутомеризации

025 КАКУЮ СТРАТЕГИЮ СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ ВЫСОКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА?

- A. поиск ингибитора с минимальной эффективностью в отношении наименее резистентной формы мишени
- B. поиск наиболее эффективного ингибитора наиболее чувствительной формы мишени
- C. поиск ингибитора с максимальной эффективностью в отношении наиболее резистентной формы мишени +
- D. поиск наименее токсичного ингибитора

026 В ЧЁМ ПРЕИМУЩЕСТВО ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА МИШЕНИ ХОЗЯИНА?

- A. меньше побочных эффектов
- B. проще процесс разработки и допуска к применению
- C. менее вероятно формирование резистентности вируса +
- D. выше селективность действия

027 КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ФАКТОРОВ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСОВ?

- A. давление отбора
- B. точность полимераз
- C. природная изменчивость
- D. вирусная нагрузка +

028 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА?

- A. нейраминидаза +
- B. обратная транскриптаза
- C. рецептор CCR5
- D. интеграза

029 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С?

- A. обратная транскриптаза
- B. РНК-зависимая РНК-полимераза +
- C. рецептор CCR5
- D. интеграза 10

030 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В?

- A. обратная транскриптаза +
- B. рецептор CCR5
- C. РНК-зависимая РНК-полимераза
- D. эндонуклеаза

031 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА?

- A. эндонуклеаза
- B. интеграна
- C. нейраминидаза
- D. ДНК-полимераза +

032 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА?

- A. ДНК-полимераза +
- B. обратная транскриптаза
- C. рецептор CCR5
- D. ионный канал M2

033 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА?

- A. РНК-зависимая РНК-полимераза
- B. протеаза +
- C. ДНК-полимераза
- D. нейраминидаза

034 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА?

- A. NS5A
- B. интеграна +
- C. РНК-зависимая РНК-полимераза
- D. эндонуклеаза

035 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С?

- A. нейраминидаза
- B. эндонуклеаза
- C. NS5A +
- D. гемагглютинин 11

036 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С?

- A. обратная транскриптаза
- B. рецептор CCR5
- C. интеграна
- D. протеаза +

037 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ?

- A. ДНК-полимераза +
- B. NS5A
- C. нейраминидаза
- D. эндонуклеаза

038 КАКОЙ БЕЛОК ЯВЛЯЕТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА?

- A. гемагглютинин +
- B. NS5A
- C. ДНК-полимераза
- D. интеграна

039 КАКАЯ РЕАКЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СКОРОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ПРОЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ АНАЛОГОВ НУКЛЕОЗИДОВ?

- A. фосфорилирование аналога нуклеозидмонофосфата
- B. фосфорилирование аналога нуклеозида +
- C. фосфорилирование аналога нуклеозиддифосфата
- D. удаление защитных групп

040 ЧТО ТАКОЕ АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТА?

- A. ингибирование связывания субстрата
- B. ингибирование связывания кофактора
- C. ингибирование при связывании молекулы вне активного центра +
- D. обращение направления реакции, катализируемой ферментом

041 СРЕДИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ ЧАЩЕ ВСЕГО РАЗРАБАТЫВАЮТ ДЛЯ

- A. интеграны
- B. РНК-зависимой РНК-полимеразы
- C. ДНК-полимеразы
- D. обратной транскриптазы + 12

042 ИНГИБИТОРЫ ИНТЕГРАЗЫ ДЕЙСТВУЮТ НА СТАДИИ

- A. формирования интегразного комплекса
- B. репарации ДНК
- C. связывания с ДНК
- D. переноса цепи +

043 ИНГИБИТОРЫ ИНТЕГРАЗЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ

- A. гриппа
- B. иммунодефицита человека +
- C. простого герпеса
- D. гепатита С

044 ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ

- A. иммунодефицита человека
- B. гепатита С
- C. гриппа +
- D. ветряной оспы

045 ЛИГАНДЫ РЕЦЕПТОРА CCR5 ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ

- A. иммунодефицита человека +
- B. ветряной оспы
- C. простого герпеса
- D. гепатита С 13

046 ВЫСОКОАКТИВНАЯ АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ — ЭТО

- A. применение наиболее эффективных ингибиторов различных ферментов ВИЧ
- B. повышение дозировки лекарственных препаратов для достижения максимально быстрого излечения
- C. сочетание лекарственной терапии с другими медицинскими процедурами
- D. использование комбинаций лекарственных препаратов, действующих на различные мишени ВИЧ + 21

047 В ЧЁМ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ БУСТЕРНЫЙ ЭФФЕКТ РИТОНАВИРА?

- A. увеличение длительности действия ингибиторов протеазы за счёт ингибирования фермента, их метаболизирующего +
- B. повышение эффективности связывания ингибиторов протеазы с ферментом
- C. оптимизация профиля распределения ингибиторов протеазы в тканях
- D. снижение токсичности ингибиторов протеазы

048 ПОЧЕМУ НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ МОНОТЕРАПИЯ РИТОНАВИРОМ?

- A. препарат проявляет слишком много побочных эффектов +
- B. препарат слишком быстро выводится
- C. препарат неэффективен при индивидуальном применении
- D. препарат слишком плохо растворяется

Разработка противовирусных препаратов. Общая информация

Темы докладов

Студенты могут выбрать одну из представленных тем и одну из дат семинаров для доклада. Просьба написать тему и дату на почту romanova_l_yu@staff.sechenov.ru. Возможно выполнение доклада двумя/тремя студентами.

Необходимо выбрать противовирусный препарат из списка и собрать по нему литературные данные. Для корректного раскрытия темы необходимо осветить:

- 1) Заболевание, для лечения/профилактики которого допущен к применению препарат (глобальная эпидемиология);
- 2) Вирус, вызывающий заболевание, его таксономическое положение, жизненный цикл, геном, структурные и неструктурные белки;
- 3) Unmet medical need: конкретная цель создания препарата;
- 4) Ведущее соединение (lead compound): открытие, механизм действия;
- 5) Оптимизация ведущего соединения: модификации структуры и их эффекты;
- 6) Выбор клинического кандидата;
- 7) Метаболизм;
- 8) Доклинические и клинические испытания;
- 9) Показания к применению, противопоказания.

Обязательно должен быть приведён список использованной при подготовке научной литературы.

Заведомо не будут приняты к рассмотрению:

1. Материалы, содержащие информацию, скопированную без изменений из любых источников;
2. Материалы, основанные только на инструкции по применению препарата.

1	Абакавир / Abacavir
2	Бривудин / Brivudine
3	Диданозин / Didanosine
4	Эмтрицитабин / Emtricitabine
5	Энтекавир / Entecavir
6	Идоксуридин / Idoxuridine
7	Ламивудин / Lamivudine
8	Рибавирин / Ribavirin
9	Софосбувир / Sofosbuvir
10	Ставудин / Stavudine
11	Телбивудин / Telbivudine
12	Трифлуридин / Trifluridine
13	Видарабин / Vidarabine
14	Залцитабин / Zalcitabine
15	Зидовудин / Zidovudine
16	Ацикловир / Acyclovir

17	Адефовир / Adefovir dipivoxil
18	Цидофовир / Cidofovir
19	Фамцикловир / Fanciclovir
20	Фавипиравир / Favipiravir
21	Ганцикловир / Ganciclovir
22	Пенцикловир / Penciclovir
23	Пролекарства тенофовира: сравнительный анализ / Tenofovir alafenamide, Tenofovir disoproxil fumarate
24	Валацикловир / Valaciclovir
25	Валганцикловир / Valganciclovir
26	Амантадин / Amantadine
27	Римантадин / Rimantadine
28	Тромантадин / Tromantadine
29	Пролекарства тенофовира: сравнительный анализ / Tenofovir alafenamide, Tenofovir disoproxil fumarate
30	Асунапревир / Asunaprevir
31	Атазанавир / Atazanavir
32	Боцепревир / Bosceprevir
33	Дарунавир / Darunavir
34	Фосампреновир / Fosamprenavir
35	Гразопревир / Grazoprevir
36	Индинавир / Indinavir
37	Нелфинавир / Nelfinavir
38	Паритапревир / Paritaprevir
39	Ритонавир / Ritonavir
40	Саквинавир / Saquinavir
41	Симепревир / Simeprevir
42	Телапревир / Telaprevir
43	Ванипревир / Vaniprevir
44	Даклатасвир / Daclatasvir
45	Ледипасвир / Ledipasvir
46	Омбитасвир / Ombitasvir
47	Элбасвир / Elbasvir
48	Велпатасвир / Velpatasvir
49	Долутегравир / Dolutegravir
50	Элвитегравир / Elvitegravir
51	Ралтегравир / Raltegravir
52	Докозанол / Docosanol
53	Занамивир / Zanamivir
54	Перамивир / Peramivir
55	Осельтамивир / Oseltamivir
56	Ланинамивир / Laninamivir
57	Делавирдин / Delavirdine
58	Эфавиренз / Efavirenz
59	Этравирин / Etravirine
60	Невирапин / Nevirapine
61	Рилпивирин / Rilpivirine
62	Умифеновир / Umifenovir
63	Метисазон / Metisazone
64	Маравирок / Maraviroc

65	Балоксавир / Baloxavir marboxil
66	Ламивудин + зидовудин
67	Абакавир + ламивудин + зидовудин
68	Лопинавир + ритонавир
69	Дарунавир + кобицистат
70	Атазанавир + кобицистат
71	Ванипревир + рибавирин + PegIFN α -2b
72	Долутегравир + абакавир + ламивудин
73	Долутегравир + ламивудин
74	Тенофовир дизопроксил фумарат + эмтрицитабин
75	Тенофовир дизопроксил фумарат + эфавиренз + эмтрицитабин
76	Тенофовир дизопроксил фумарат '+ рилпивирин '+ эмтрицитабин
77	Тенофовир дизопроксил фумарат '+ кобицистат '+ эмтрицитабин '+ элвитегравир
78	Тенофовир алафенамид '+ кобицистат '+ эмтрицитабин '+ элвитегравир
79	Тенофовир алафенамид '+ рилпивирин '+ эмтрицитабин
80	Тенофовир алафенамид '+ эмтрицитабин
81	Софосбувир '+ рибавирин ('+ PegIFN α)
82	Даклатасвир '+ асунапревир
83	Ледипасвир '+ софосбувир
84	Софосбувир '+ симепревир
85	Омбитасвир '+ дасабувир '+ паритапревир '+ ритонавир
86	Омбитасвир '+ паритапревир '+ ритонавир
87	Даклатасвир '+ софосбувир
88	Элбасвир + гразопревир
89	Конформация сахарного остова и противовирусная активность аналогов нуклеозидов
90	Терапия вирусного гепатита Miravirsen
91	Доравирин / Doravirine