

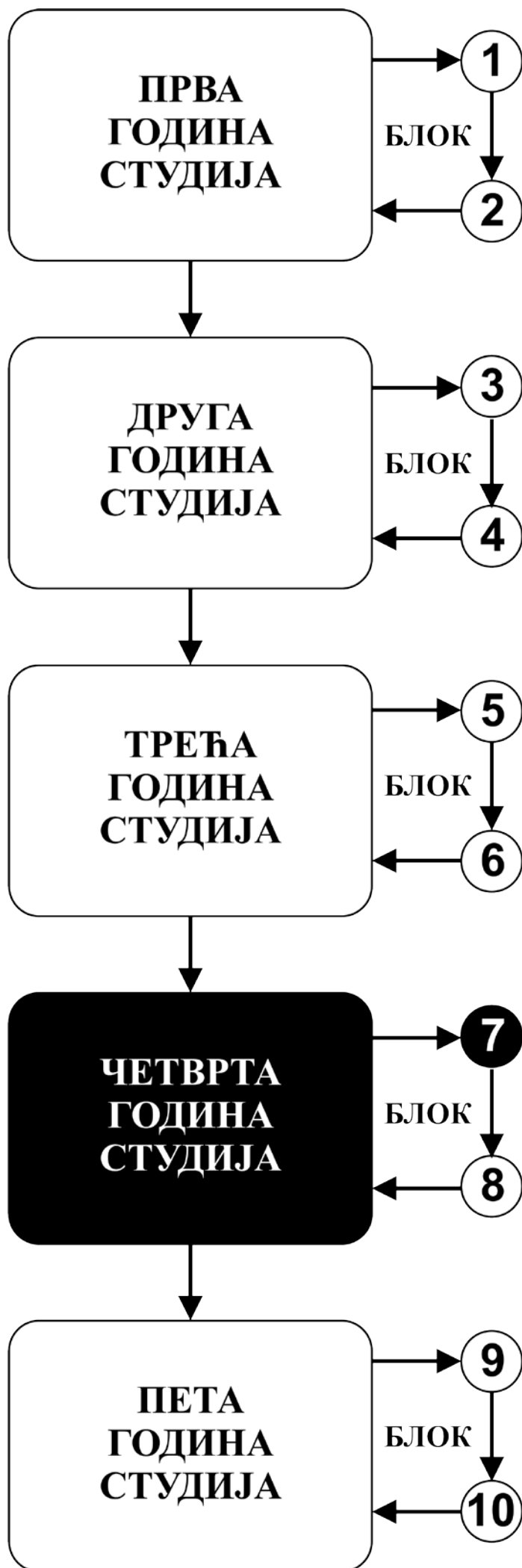


**ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ
ФАРМАЦИЈЕ**

ЧЕТВРТА ГОДИНА СТУДИЈА

школска 2013/2014.

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2



Предмет:

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

Предмет се вреднује са 5 ЕСПБ. Недељно има 3 часа активне наставе (2 часа предавања и 1 час вежби)

КАТЕДРА:

РБ	Име и презиме	<i>E-mail</i> адреса	Звање
1.	Слободан Новокмет	slobodan.novokmet@medf.kg.ac.rs	Ванредни професор
2.	Исидора Стојић	isidora.stojic@medf.kg.ac.rs	Асистент
3.	Катарина Радоњић	katarina.radonjic@medf.kg.ac.rs	Сарадник

СТРУКТУРА ПРЕДМЕТА:

Модул	Назив модула	Недеља	Предавања недељно	Вежбе недељно	Руководилац предмета
1	Општи и молекулски основи дизајна лекова	5	2	1	Проф. др Слободан Новокмет
2	Новији принципи у дизајну лекова	4	2	1	Проф. др Слободан Новокмет
3	Теоријски модели у дизајну лекова	6	2	1	Проф. др Слободан Новокмет
					Σ 30+15=45

ОЦЕЊИВАЊЕ:

Студент савладава предмет по модулима. Оцена је еквивалентна броју освојених поена (види табеле). Поени се стичу на два начина:

АКТИВНОСТ У ТОКУ НАСТАВЕ:

На овај начин студент може освојити до 30 поена и то тако што на последњем часу рада у малој групи извлачи 2 испитна питања из те недеље наставе, одговара на њих и у складу са показаним знањем добија 0 - 2 поена.

ЗАВРШНИ ТЕСТОВИ ПО МОДУЛУМА:

На овај начин студент може стећи 70 поена а према приложеној шеми за оцењивање по модулима.

МОДУЛ		МАКСИМАЛНО ПОЕНА		
		активност у току наставе	завршни тест	Σ
1	Општи и молекулски основи дизајна лекова	10	25	35
2	Новији принципи у дизајну лекова	8	22	30
3	Теоријски модели у дизајну лекова	12	23	35
Σ		30	70	100

Завршна оцена се формира на следећи начин:

Да би студент положио предмет мора да оствари минимум 55 поена и да положи све модуле.

Да би положио модул студент мора да:

1. Оствари више од 50% поена на том модулу
2. Оствари више од 50% поена предвиђених за активност у настави
3. Да положи тест из тог модула, односно да има више од 50% поена.

број освојених поена	оцена
0 - 54	5
55 - 64	6
65 - 74	7
75 - 84	8
85 - 94	9
95 - 100	10

ТЕСТОВИ ПО МОДУЛИМА

МОДУЛ 1.



ЗАВРШНИ ТЕСТ
0-25 ПОЕНА

ОЦЕЊИВАЊЕ
ЗАВРШНОГ ТЕСТА

Тест има 25 питања.

Свако питање се вреднује са 1 поеном

МОДУЛ 2.



ЗАВРШНИ ТЕСТ
0-22 ПОЕНА

ОЦЕЊИВАЊЕ
ЗАВРШНОГ ТЕСТА

Тест има 22 питања.

Свако питање се вреднује са 1 поеном

МОДУЛ 3.



ЗАВРШНИ ТЕСТ
0-23 ПОЕНА

ОЦЕЊИВАЊЕ
ЗАВРШНОГ ТЕСТА

Тест има 23 питања.

Свако питање се вреднује са 1 поеном

ЛИТЕРАТУРА:

МОДУЛ	НАЗИВ УЏБЕНИКА	АУТОРИ	ИЗАДАВАЧ	БИБЛИОТЕКА	ЧИТАОНИЦА
ОПШТИ И МОЛЕКУЛСКИ ОСНОВИ ДИЗАЈНА ЛЕКОВА	Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach, Third Edition.	Nogardy T, Weaver DF (eds)	Oxford University Press, 2005	Има	Нема
	Analogue-based Drug Discovery	Fischer J, Ganellin CR (eds)	Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA , Weinheim, 2006	Има	Нема
НОВИЈИ ПРИНЦИПИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА	Analogue-based Drug Discovery	Fischer J, Ganellin CR (eds)	Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA , Weinheim, 2006	Има	Нема
ТЕОРИЈСКИ МОДЕЛИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА	Chemoinformatics: A Textbook.	Gasteiger J, Engel T (Eds.)	Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2003.	Има	Нема
	Neural Networks in Chemistry and Drug Design	Zupan J, Gasteiger J (eds)	Wiley-VCH, Weinheim, 1999.	Има	Нема
	3D QSAR in Drug Design	Kubinyi H, Folkers G, Martin YC (eds)	Kluwer Academic Publishers, New York, 2000.	/	/

Сва предавања налазе се на сајту Факултета медицинских наука: www.medf.kg.ac.rs

ПРОГРАМ:

ПРВИ МОДУЛ: ОПШТИ И МОЛЕКУЛСКИ ОСНОВИ ДИЗАЈНА ЛЕКОВА

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 1 (ПРВА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Увод у дизајн лекова. Молекулска сличност (приступи у дизајну лекова; појам молекула лека као садржајне целине; појам молекула лека и молекула сличном леку; <i>Lipinski</i>-ево правило "петице"; рационални дизајн лекова и његове категорије; повезаност облика молекула и његових физичко-хемијских особина; повезаност односа структуре и активности са молекулском сличношћу; електростатички потенцијал, хидрофобне интеракције, водонична веза и електрон-трансфер интеракције; комплементарни модел молекула лека за молекулско препознавање - доковање;)</p>	<p>Упознавање са софтверима који служе за моделовање хемијских структура у дводимензионалном и тродимензионалном пољу.</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 2 (ДРУГА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Особине молекула лека засноване на његовом облику (геометријске, конформационе, тополошке и стерне особине молекула лекова; фармаколошка активност и изомерија; <i>Lehman</i>-ова дефиниција стереоселективности; појам еутомера, дистормера и еудизмијског индекса;)</p>	<p>Екстракција молекулске сличности из два или више молекула лека употребом хемофисовог софтвера.</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 3 (ТРЕЋА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Дизајн лекова заснован на структури аналога (ресурси и фармаколошки захтеви за откриће нових лекова; подела лекова према пореклу; појам пионирског лека у дизајну лекова; физиолошки циљ ("мета") у дизајну лека; аналог - дефиниција; структурни и фармаколошки анализи; модел за фармакофору;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (<i>IUPHAR</i>).</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 4 (ЧЕТВРТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Дизајн антагониста хистаминских H_2-рецептора и инхибитора протоснке пумпе (хипотеза за откриће антиулкусних лекова; откриће и дефиниција хистаминских H_2-рецептора помоћу буримамида-протипа антагонисте хистаминских H_2-рецептора; циметидин и аналози циметидина; аналози буримамида; ранитидин и аналози ранитидина; пиперидинилметил-феноксипропилни аналози;)</p>	<p>Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова (www.organic-chemistry.org)</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 5 (ПЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора (полазнаоснова (сазнања) и фармаколошка претпоставка; дефинисање опште шеме за синтезу арилокси-пропаноламинских деривата -откриће пропранолола; дизајн селективних антагониста бета1-адренергичких антагониста - од практолола до ателолола; аналози метопролола - бетаксоллол, целипролол; SAR метопролол- тартарат vs. метопролол-сукцинат;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (www.organic-chemistry.org и <i>IUPHAR</i>).</p>

ДРУГИ МОДУЛ: НОВИЈИ ПРИНЦИПИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 6 (ШЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Хемогеномска стратегија у дизајну лекова (дефиниција хемогеномске стратегије - хемогеномика; појам привилеговане структуре; лекови произашли на основу нежељених дејстава; селективно подешавање нежељених дејстава; реверзни ефекат; дејство лека на класу (биолошких) мета; хемогеномика "GPCR"-рецептора; лиганди за интегрине и њихова терапијска примена; основа за дизајнирање специфичних лиганата за киназе; инхибитори фосфодиестеразе;)</p>	<p>Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 7 (СЕДМА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Ароматичне интеракције (фактори од којих зависи процес молекулског препознавања; нековалентне интеракције; ароматичне интеракције; паралелне, π-π ароматичне интеракције; CH-π интеракције; катјон-π интеракције; геометрије ароматичних интеракција; значај и примена ароматичних интеракција;)</p>	<p>Локализација ароматичних интеракција на нивоу структура комплекса протеина и малих органских молекула (www.pdb.org).</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 8 (ОСМА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Антихистаминици (увод; прва генерација; дифенхидрамин као структурни скелет за антихистаминике; друга генерација;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (www.organic-chemistry.org и <i>IUPHAR</i>).</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 9 (ДЕВЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Антипсихотици (структурни аналози фенотиазина; аналози бутирофенона и дифенилбутана; структурни аналози клозапина-протописа атипичних антипсихотика;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (www.organic-chemistry.org и <i>IUPHAR</i>).</p>

ТРЕЋИ МОДУЛ: ТЕОРИЈСКИ МОДЕЛИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Хемоинформатика (увод; индуктивно учење; примена; задаци; базе података; прикази молекула;)	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 11 (ЈЕДАНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Употреба <i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> у дизајну лекова (<i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> методе - дефиниција; <i>QSAR</i> једначина и анализа; <i>Free-Wilson</i> -ова анализа; <i>Hansch</i> -ова анализа; Аналози капсаицина - пример;)	Моделовање молекула лека 3Дe пољу и регионализација површине молекула према густини наелектрисања и солватацији.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 12 (ДВАНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Неуронске мреже у дизајну лекова (дефиниција и основни задаци неуронских мрежа; примена неуронских мрежа у дизајну лекова; главни задаци који се изводе помоћу неуронских мрежа; <i>Kohonen</i> -ова самоорганизујућа мрежа; локализација функционалних група у дводимензионалној структури биомолекула; типови, архитектуре и примене неуронских мрежа;)	Локализација и мапирање функционалних група на нивоу дводимензионалне структуре биомолекула.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 13 (ТРИНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Удруженост софтвера и биолошког инжињерства у дизајну лекова (рационални дизајн, биолошко инжињерство и <i>de novo</i> дизајн; стратегије за дизајнирање биосинтетичких путева; синтетска биологија и метаболичко инжињерство; методе за ретробиосинтезу; <i>PPS</i> (од енгл.- <i>Pathway Prediction System</i>) алгоритам; <i>BNICE</i> (од енгл.- <i>Biochemical Network Integrated Computational Explorer</i>) алгоритам; <i>ReBiT</i> (од енгл.- <i>Retro-Biosynthesis Tool</i>) база података;)	<i>UM-BBD</i> (од енгл.- <i>the University of Minnesota Biocatalysis and Biodegradation Database</i>) база података Универзитета у Минесоти и <i>PPS</i> (од енгл.- <i>Pathway Prediction System</i>) http://umbbd.msi.umn.edu/predict/ <i>ReBiT</i> (од енгл.- <i>Retro-Biosynthesis Tool</i>) база података: http://www.retro-biosynthesis.com

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 14 (ЧЕТРНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога (предности, недостаци и принцип методе; методологија: одабир тренажне групе, генерисање молекулске структуре; суперпозиционирање молекула и побољшање и експлоатација модела фармакофоре; примена -примери;).	Фармакофорни модел за лиганде допаминских D_3 -рецептора.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 15 (ПЕТНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Резиме и консолидација пређеног градива	Резиме и консолидација пређеног градива

РАСПОРЕД ПРЕДАВАЊА

МАЛА САЛА (С4)

ПОНЕДЕЉАК

09⁴⁵ – 11³⁰

РАСПОРЕД ВЕЖБИ

РАЧУНАРСКА УЧИОНИЦА
(С9)

ПОНЕДЕЉАК

12⁰⁰ – 12⁴⁵

I група

12⁵⁵ – 13⁴⁰

II група

13⁵⁰ – 14³⁵

III група

14⁴⁰ – 15³⁰

IV група

ЖУТА САЛА
(С36, 37)

ПОНЕДЕЉАК

12⁰⁰ – 12⁴⁵

V група

12⁵⁵ – 13⁴⁰

VI група

13⁵⁰ – 14³⁵

VII група

14⁴⁰ – 15³⁰

VIII група

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип наставе	назив методске јединице	наставник
1	1	16.09.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Увод у дизајн лекова. Молекулска сличност.	Проф. др Слободан Новокмет
1	1	16.09.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Упознавање са софтверима који служе за моделовање хемијских структура у дводимензионалном и тродимензионалном пољу.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
1	2	23.09.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Особине молекула лека засноване на његовом облику.	Проф. др Слободан Новокмет
1	2	23.09.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Екстракција молекулске сличности из два или више молекула лека употребом хемофисовог софтвера.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
1	3	30.09.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Дизајн лекова заснован на структури аналога.	Проф. др Слободан Новокмет
1	3	30.09.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
1	4	07.10.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Дизајн антагониста хистаминских H_2 -рецептора и инхибитора протоснке пумпе.	Проф. др Слободан Новокмет
1	4	07.10.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
1	5	14.10.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет
1	5	14.10.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
		22.10.	19 ³⁰ – 20 ³⁰	C1, C4	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 1	
2	6	21.10.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Хемогеномска стратегија у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип наставе	назив методске јединице	наставник
2	6	21.10.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
2	7	28.10.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Ароматичне интеракције.	Проф. др Слободан Новокмет
2	7	28.10.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Локализација ароматичних интеракција на нивоу структура комплекса протеина и малих органских молекула (www.pdb.org).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
2	8	04.11.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Антихистаминици.	Проф. др Слободан Новокмет
2	8	04.11.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (www.organic-chemistry.org и <i>IUPHAR</i>).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
2	9	11.11.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Антипсихотици.	Проф. др Слободан Новокмет
2	9	11.11.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима (www.organic-chemistry.org и <i>IUPHAR</i>).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
		19.11.	19 ³⁰ – 20 ³⁰	C1, C4	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 2	
3	10	18.11.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Хемоинформатика.	Проф. др Слободан Новокмет
3	10	18.11.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
3	11	25.11.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Употреба <i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
3	11	25.11.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Моделовање молекула лека 3Де пољу и регионализација површине молекула према густини наелектрисања и солватацији.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип наставе	назив методске јединице	наставник
3	12	02.12.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Неуронске мреже у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
3	12	02.12.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Локализација и мапирање функционалних група на нивоу дводимензионалне (планарне) структуре биомолекула.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
3	13	14.12.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Удруженост софтвера и биолошког инжињерства у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
3	13	14.12.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	<i>UM-BBD, ReBiT</i> и <i>PPS</i> базе података.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
3	14	16.12.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога.	Проф. др Слободан Новокмет
3	14	16.12.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Фармакофорни модел за лиганде допаминских D_3 -рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
3	15	23.12.	09 ⁴⁵ – 11 ³⁰	C4	П	Резиме и консолидација пређеног градива.	Проф. др Слободан Новокмет
3	15	23.12.	12 ⁰⁰ – 15 ³⁰	C9 C36,37	В	Резиме и консолидација пређеног градива.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Катарина Радоњић
		14.01.	12 ³⁰ – 13 ³⁰	C1, C4	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 3	