

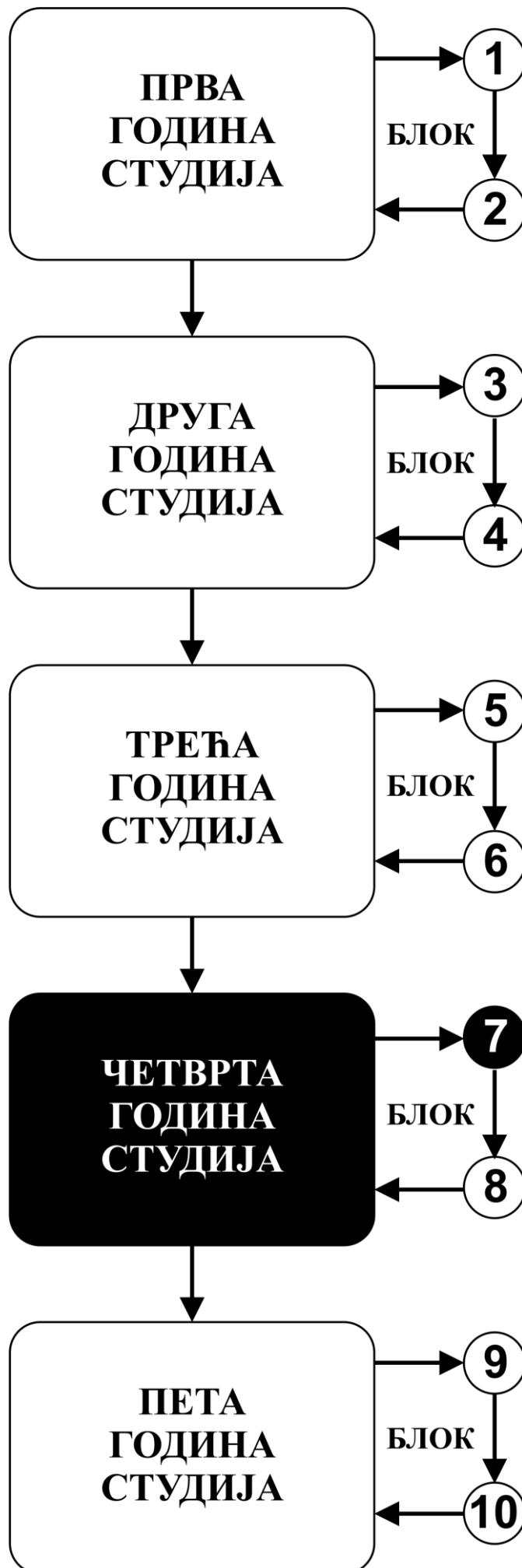


**ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ  
СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈЕ**

**ЧЕТВРТА ГОДИНА СТУДИЈА**

школска 2014/2015.

**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 рада у малој групи)

## НАСТАВНИЦИ И САРАДНИЦИ:

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.	Маја Јовановић	maja.jovanovic@medf.kg.ac.rs	Сарадник

## СТРУКТУРА ПРЕДМЕТА:

Модул	Назив модула	Недеља	Предавања недељно	Вежбе недељно	Руководилац предмета
1	Општи и молекулски основи дизајна лекова	6	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	5	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 да стекне до 30 поена и то тако што на последњем часу рада у малој групи извлачи 2 испитна питања из те недеље наставе, и у складу са показаним знањем добија 0 - 2 поена.

**ЗАВРШНИ ТЕСТОВИ ПО МОДУЛУМА:** На овај начин студент може да стекне до 70 поена а према приложеној табели.

МОДУЛ		МАКСИМАЛНО ПОЕНА		
		активност у току наставе	завршни тест	Σ
1	Општи и молекулски основи дизајна лекова	12	25	<b>37</b>
2	Новији принципи у дизајну лекова	8	22	<b>30</b>
3	Теоријски модели у дизајну лекова	10	23	<b>33</b>
<b>Σ</b>		<b>30</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

### 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	<b>5</b>
55 - 64	<b>6</b>
65 - 74	<b>7</b>
75 - 84	<b>8</b>
85 - 94	<b>9</b>
95 - 100	<b>10</b>

## ТЕСТОВИ ПО МОДУЛИМА

### МОДУЛ 1.

**ЗАВРШНИ ТЕСТ**  
**0-25 ПОЕНА**

#### **ОЦЕЊИВАЊЕ** **ЗАВРШНОГ ТЕСТА**

Тест има 25 питања.  
Свако питање вреди 1 поен.

### МОДУЛ 2.

**ЗАВРШНИ ТЕСТ**  
**0-22 ПОЕНА**

#### **ОЦЕЊИВАЊЕ** **ЗАВРШНОГ ТЕСТА**

Тест има 22 питања.  
Свако питање вреди 1 поен.

### МОДУЛ 3.

**ЗАВРШНИ ТЕСТ**  
**0-23 ПОЕНА**

#### **ОЦЕЊИВАЊЕ** **ЗАВРШНОГ ТЕСТА**

Тест има 23 питања.  
Свако питање вреди 1 поен.

**ЛИТЕРАТУРА:**

НАЗИВ УЦБЕНИКА	АУТОРИ	ИЗАДАВАЧ	БИБЛИОТЕКА
Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach, Third Edition.	Nogardy T, Weaver DF (eds)	Oxford University Press, 2005	Има
Analogue-based Drug Discovery	Fischer J, Ganellin CR (eds)	Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA , Weinheim, 2006	Има
Chemoinformatics: A Textbook.	Gasteiger J, Engel T (Eds.)	Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2003.	Има
Neural Networks in Chemistry and Drug Design	Zupan J, Gasteiger J (eds)	Wiley-VCH, Weinheim, 1999.	Има
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](http://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, топошке 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.</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 пионерског лека у дизајну лекова; физиолошки циљ ("мета") у дизајну лека; аналог - дефиниција; структурни и фармаколошки аналози; модел за фармакофору;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.</p>



## ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА КРАГУЈЕВАЦ

### НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 4 (ЧЕТВРТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Дизајн антагониста хистаминских <math>H_2</math>-рецептора (хипотеза за откриће антиулкусних лекова; откриће и дефиниција хистаминских <math>H_2</math>-рецептора помоћу буримамида-протипа антагонисте хистаминских <math>H_2</math>-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.</p>

### НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 5 (ПЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>Дизајн инхибитора протонске пумпе (почетна хипотеза - "гастрински" пројекат; развој тимопразола и пикопразола; откриће протонске пумпе; омепразол и његови аналози;)</p>	<p>Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.</p>

### НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 6 (ШЕСТА 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 бета-1-адренергичких антагониста - од практолола до атенолола; аналози метопролола - бетаксоллол, целипролол; SAR метопролол- тартарат vs. метопролол-сукцинат;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.</p>

**ДРУГИ МОДУЛ: НОВИЈИ ПРИНЦИПИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА**

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 7 (СЕДМА 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 8 (ОСМА НЕДЕЉА):

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

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 9 (ДЕВЕТА 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 физичко-хемијским и фармаколошким особинама.</p>

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА 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 физичко-хемијским и фармаколошким особинама.</p>

**ТРЕЋИ МОДУЛ: ТЕОРИЈСКИ МОДЕЛИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА**

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 11 (ЈЕДАНАЕСТА 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 12 (ДВАНАЕСТА 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;)	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 13 (ТРИНАЕСТА 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 (планарне) структуре биомолекула.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 14 (ЧЕТРНАЕСТА 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;)	Теоријско предвиђање биодеградације органских једињења (молекула).

## ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА КРАГУЈЕВАЦ

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 15 (ПЕТНАЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
<p>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;).</p>	<p>Фармакофорни модел за лиганде допаминских <math>D_3</math>-рецептора.</p>

**РАСПОРЕД ПРЕДАВАЊА**

**АМФИТЕАТАР (С1)**

**ПОНЕДЕЉАК**

**11<sup>30</sup> – 13<sup>00</sup>**

**РАСПОРЕД ВЕЖБИ**

**ПОНЕДЕЉАК**

**РАЧУНАРСКА УЧИОНИЦА  
(Р1)**

**13<sup>15</sup> – 14<sup>00</sup>**

I група

**14<sup>10</sup> – 14<sup>55</sup>**

II група

**15<sup>05</sup> – 15<sup>50</sup>**

III група

**16<sup>00</sup> – 16<sup>45</sup>**

IV група

**ЖУТА САЛА  
(С36, 37)**

**13<sup>15</sup> – 14<sup>00</sup>**

V група

**14<sup>10</sup> – 14<sup>55</sup>**

VI група

**15<sup>05</sup> – 15<sup>50</sup>**

VII група

**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА КРАГУЈЕВАЦ**  
**РАСПОРЕД МОДУЛСКИХ ТЕСТОВА**

**ПРВИ МОДУЛСКИ ТЕСТ**

ВЕЛИКА САЛА (С3)  
МАЛА САЛА (С4)

**УТОРАК**  
**28.10.2014.**  
**20<sup>15</sup> – 21<sup>15</sup>**

**ДРУГИ МОДУЛСКИ ТЕСТ**

ВЕЛИКА САЛА (С3)  
МАЛА САЛА (С4)

**УТОРАК**  
**02.12.2014.**  
**20<sup>15</sup> – 21<sup>15</sup>**

**ТРЕЋИ МОДУЛСКИ ТЕСТ**

АМФИТЕАТАР (С1)  
ВЕЛИКА САЛА (С3)

**ПЕТАК**  
**16.01.2015.**  
**13<sup>50</sup> – 14<sup>50</sup>**

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	место	тип наставе	назив методске јединице	наставник
1	1	C1	П	Увод у дизајн лекова. Молекулска сличност.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Упознавање са софтверима који служе за моделовање хемијских структура у дводимензионалном и тродимензионалном пољу.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	2	C1	П	Особине молекула лека засноване на његовом облику.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Екстракција молекулске сличности.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	3	C1	П	Дизајн лекова заснован на структури аналога.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	4	C1	П	Дизајн антагониста хистаминских $H_2$ -рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	5	C1	П	Дизајн инхибитора протонске пумпе.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	6	C1	П	Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру претражити интернет базу података о структурним и фармаколошким аналозима.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
2	7	C1	П	Хемогеномска стратегија у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	8	C1	П	Ароматичне интеракције.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Локализација ароматичних интеракција на нивоу структура комплекса протеина и малих органских молекула.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	место	тип наставе	назив методске јединице	наставник
2	9	C1	П	Антихистаминици.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	10	C1	П	Антипсихотици.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
3	11	C1	П	Хемоинформатика.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	12	C1	П	Употреба <i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	13	C1	П	Неуронске мреже у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Локализација и мапирање функционалних група на нивоу дводимензионалне (планарне) структуре биомолекула.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	14	C1	П	Удруженост софтвера и биолошког инжињерства у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Теоријско предвиђање биодеградације органских једињења (молекула).	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	15	C1	П	Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога.	Проф. др Слободан Новокмет
		P1 C36/C37	В	Фармакофорни модел за лиганде допаминских <i>D<sub>3</sub></i> -рецептора.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић