

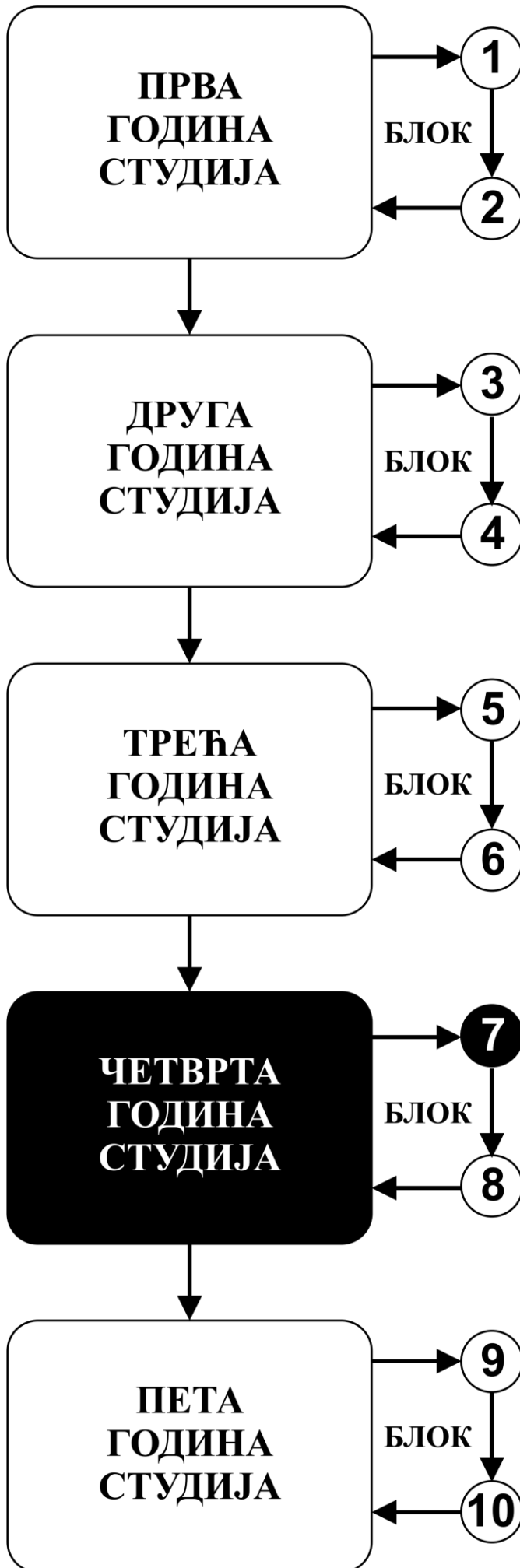


**ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ  
СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈЕ**

**ЧЕТВРТА ГОДИНА СТУДИЈА**

школска 2015/2016.

**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
					$\Sigma$ 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	37
2	Новији принципи у дизајну лекова	8	22	30
3	Теоријски модели у дизајну лекова	10	23	33
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 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 УЏБЕНИКА	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, 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.</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 аналози; модел за фармакофору;)</p>	<p>По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.</p>



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 лиганада 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).

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 <i>D<sub>3</sub></i>-рецептора.</p>

## РАСПОРЕД ПРЕДАВАЊА

САЛА НА ИНТЕРНОЈ  
КЛИНИЦИ

ПОНЕДЕЉАК  
10:20 - 11:50

## РАСПОРЕД ВЕЖБИ

ПОНЕДЕЉАК

РАЧУНАРСКА УЧИОНИЦА  
(P1)

**13:15 - 14:00**  
I група

**14:10 - 14:55**  
II група

**15:05 - 15:50**  
III група

**16:00 - 16:45**  
IV група

ЖУТА САЛА (С36, 37)

**13:15 - 14:00**  
V група

**14:10 - 14:55**  
VI група

**15:05 - 15:50**  
VII група

## РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
1	1	14.09.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Увод у дизајн лекова. Молекулска сличност.	Проф. др Слободан Новокмет
		14.09.	13:15 - 16:45	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	21.09.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Особине молекула лека засноване на његовом облику.	Проф.др Слободан Новокмет
		21.09.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Екстракција молекулске сличности.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	3	28.09.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Дизајн лекова заснован на структури аналога.	Проф.др Слободан Новокмет
		28.09.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	4	05.10.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Дизајн антагониста хистаминских $H_2$ -рецептора.	Проф.др Слободан Новокмет
		05.10.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	5	12.10.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Дизајн инхибитора протонске пумпе.	Проф.др Слободан Новокмет
		12.10.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић

## РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
	6	19.10.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора.	Проф.др Слободан Новокмет
		19.10.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базу података о структурним и фармаколошким аналозима.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
2	7	26.10.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Хемогеномска стратегија у дизајну лекова.	Проф.др Слободан Новокмет
		26.10.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
		27.10.	19:20 - 20:20	C1,C3	MT	<b>МОДУЛСКИ ТЕСТ 1</b>	
	8	02.11.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Ароматичне интеракције.	Проф. др Слободан Новокмет
		02.11.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Локализација ароматичних интеракција на нивоу структура комплекса протеина и малих органских молекула.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
2	9	09.11.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Антихистаминици.	Проф. др Слободан Новокмет
		09.11.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	10	16.11.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Антипсихотици.	Проф. др Слободан Новокмет
		16.11.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић

## РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
3	11	23.11.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Хемоинформатика.	Проф. др Слободан Новокмет
		23.11.	13:15 - 16:45	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	30.11.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Употреба <i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		30.11.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
		01.12.	19:20 - 20:20	C1,C3	MT	<b>МОДУЛСКИ ТЕСТ 2</b>	
	13	07.12.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Неуронске мреже у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		07.12.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Локализација и мапирање функционалних група на нивоу дводимензионалне (планарне) структуре биомолекула.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	14	14.12.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Удруженост софтвера и биолошког инжињерства у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		14.12.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Теоријско предвиђање биодеградације органских једињења (молекула).	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић
	15	21.12.	10:20 - 11:50	Сала на интерној клиници	П	Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога.	Проф. др Слободан Новокмет
		21.12.	13:15 - 16:45	P1,C36,C37	В	Фармакофорни модел за лиганде допаминских <i>D<sub>3</sub></i> -рецептора.	Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Јовановић



## РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
		15.01.	10:00 - 11:00	С3,С4	МТ	МОДУЛСКИ ТЕСТ 3	