

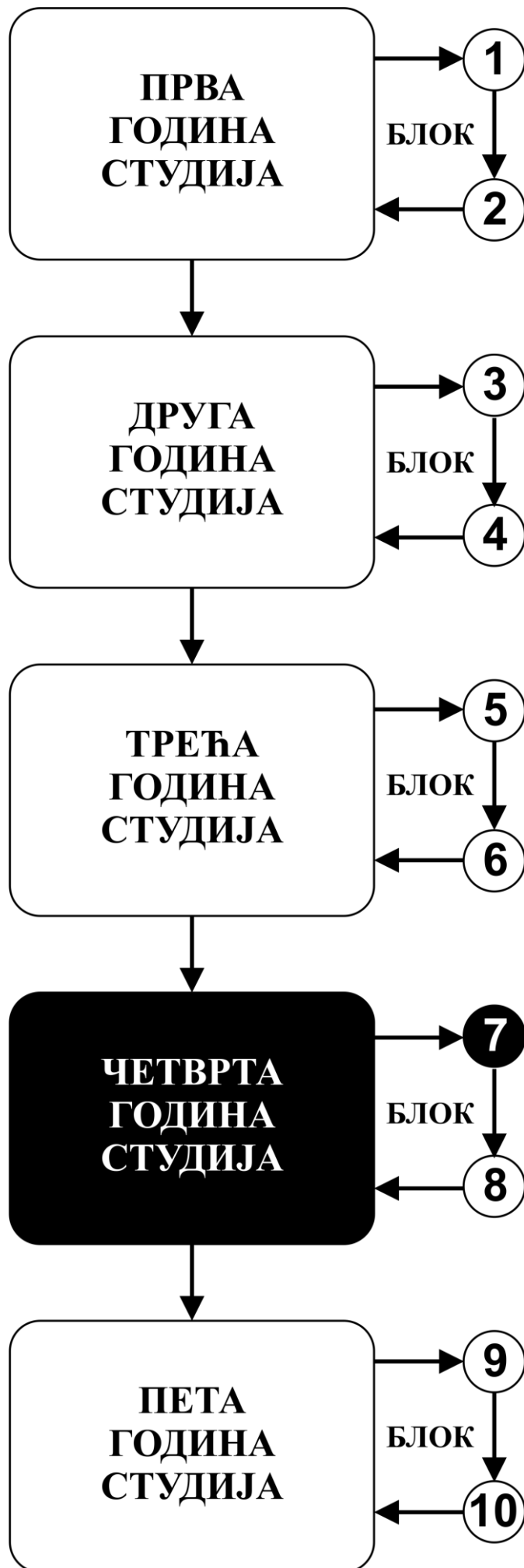


ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈЕ

ЧЕТВРТА ГОДИНА СТУДИЈА

школска 2017/2018.

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 у настави
4.	Јована Јеремић	jovana.jeremic@medf.kg.ac.rs	Сарадник у настави
5.	Катарина Радоњић	katarina.radonjic@medf.kg.ac.rs	Асистент

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 МОДУЛИМА: 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

ПРОГРАМ:

ПРВИ МОДУЛ: ОПШТИ И МОЛЕКУЛСКИ ОСНОВИ ДИЗАЈНА ЛЕКОВА

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 1 (ПРВА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
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;)	Упознавање са софтверима који служе за моделовање хемијских структура у дводимензионалном и тродимензионалном пољу.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 2 (ДРУГА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
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;)	Екстракција молекулске сличности.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 3 (ТРЕЋА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
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;)	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 4 (ЧЕТВРТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Дизајн антагониста хистаминских H_2 -рецептора (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;)	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 5 (ПЕТА НЕДЕЉА):

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

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 6 (ШЕСТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора (полазна основа (сазнања) и фармаколошка претпоставка; дефинисање опште шеме за синтезу арилокси-пропаноламинских деривата -откриће пропра-нолола; дизајн селективних антагониста бета-1-адренергичких антагониста - од практолола до атенолола; аналози метопролола - бетаксоллол, целипролол; SAR метопролол- тартарат vs. метопролол-сукцинат;)	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.

ДРУГИ МОДУЛ: НОВИЈИ ПРИНЦИПИ У ДИЗАЈНУ ЛЕКОВА

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 7 (СЕДМА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
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;)	Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 8 (ОСМА НЕДЕЉА):

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

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 9 (ДЕВЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Антихистаминици (увод; прва генерација; дифенхидрамин као структурни скелет за антихистаминике; друга генерација;)	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА НЕДЕЉА):

предавања 2 часа	вежбе 1 час
Антипсихотици (структурни аналози фенотиазина; аналози бутирофенона и дифенилбутана; структурни аналози клозапина-протописа атипичних антипсихотика;)	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.

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
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.

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
(C36, 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	11.09.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Увод у дизајн лекова. Молекулска сличност.	Проф. др Слободан Новокмет
		11.09.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Упознавање са софтверима који служе за моделовање хемијских структура у дводимензионалном и тродимензионалном пољу.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	2	18.09.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Особине молекула лека засноване на његовом облику.	Проф.др Слободан Новокмет
		18.09.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Екстракција молекулске сличности.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	3	25.09.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Дизајн лекова заснован на структури аналога.	Проф.др Слободан Новокмет
		25.09.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о структурним и фармаколошким аналозима.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	4	02.10.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Дизајн антагониста хистаминских H_2 -рецептора.	Проф.др Слободан Новокмет
		02.10.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
1	5	09.10.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Дизајн инхибитора протонске пумпе.	Проф.др Слободан Новокмет
		09.10.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Претрага интернет бази података о физичко-хемијским особинама молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	6	16.10.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Дизајн антагониста бета-адренергичких рецептора.	Проф.др Слободан Новокмет
		16.10.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базу података о структурним и фармаколошким аналозима.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
2	7	23.10.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Хемогеномска стратегија у дизајну лекова.	Проф.др Слободан Новокмет
		23.10.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Издвојити привилеговану структуру на основу приказаних структура молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
		24.10.	19:20-20:20	C1,C3	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 1	
2	8	30.10.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Ароматичне интеракције.	Проф. др Слободан Новокмет
		30.10.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Локализација ароматичних интеракција на нивоу структура комплекса протеина и малих органских молекула.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник
2	9	06.11.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Антихистаминици.	Проф. др Слободан Новокмет
		06.11.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	10	13.11.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Антипсихотици.	Проф. др Слободан Новокмет
		13.11.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру претражити интернет базе података о физичко-хемијским и фармаколошким особинама.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
3	11	20.11.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Хемоинформатика.	Проф. др Слободан Новокмет
		20.11.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
	12	27.11.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Употреба <i>QSAR</i> и <i>3D QSAR</i> у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
		27.11.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	По заданом примеру превести планарну структуру молекула у <i>SMILES</i> облик (или код).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић
		28.11.	19:20-20:20	C1,C3	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 2	

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА И ДИЗАЈН ЛЕКОВА 2

модул	недеља	датум	време	место	тип	назив методске јединице	наставник	
3	13	04.12.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Неуронске мреже у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет	
		04.12.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Локализација и мапирање функционалних група на нивоу дводимензионалне (планарне) структуре биомолекула.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић	
	14	11.12.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Удруженост софтвера и биолошког инжињерства у дизајну лекова.	Проф. др Слободан Новокмет	
		11.12.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Теоријско предвиђање биодеградације органских једињења (молекула).	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић	
	15	12.12.	10:20-11:50	Сала интерне клинике	П	Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога.	Проф. др Слободан Новокмет	
		12.12.	13:15-16:45	P1,C36,C37	В	Фармакофорни модел за лиганде допаминских D_3 -рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет Асс. Исидора Стојић Сар. Маја Савић Сар. Јована Јеремић Асс. Катарина Радоњић	
			12.01.	10:00-11:00	С3,С4	ЗТМ	ЗАВРШНИ ТЕСТ МОДУЛА 3	
			15.01.	12:20-14:20	С5	И	ИСПИТ (ЈАНУАРСКО-ФЕБРУАРСКИ РОК)	