

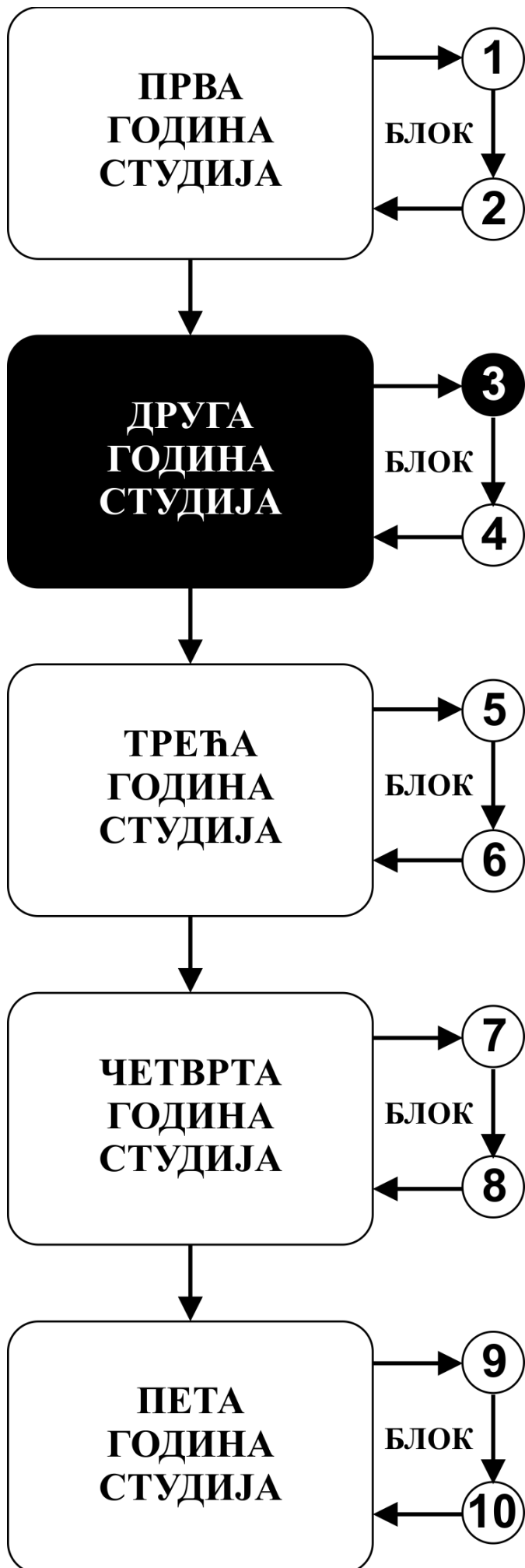


**ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ
СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈЕ**

ДРУГА ГОДИНА СТУДИЈА

школска 2022/2023.

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1



Предмет:

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1

Предмет се вреднује са 5 ЕСПБ. Недељно има 4 часа активне наставе (2 часа предавања и 2 часа рада у малој групи)

НАСТАВНИЦИ И САРАДНИЦИ КОЈИ ИЗВОДЕ НАСТАВУ:

РБ	Име и презиме	Email адреса	звање
1.	Слободан Новокмет	slobodan.novokmet@medf.kg.ac.rs	Редовни професор
2.	Јована Јерemiћ	jovana.jeremic@medf.kg.ac.rs	Доцент
3.	Катарина Михајловић	katarina.radonjic@medf.kg.ac.rs	Истраживач-приправник
4.	Невена Драгинић	nevenasdragic@gmail.com	Асистент

СТРУКТУРА ПРЕДМЕТА:

Назив	Недеља	Предавања	Рад у малој групи	Наставници
Медицинска хемија 1	15	2	2	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јерemiћ
				$\Sigma 30+30=60$

ОЦЕЊИВАЊЕ:

Оцена је еквивалентна броју стечених поена (види табеле). Поени се стичу на два начина:

ПРЕДИСПИТНЕ ОБАВЕЗЕ:

Студенти су у обавези да активно учествују у свим облицима наставе. Наставници и сарадници који изводе наставу ће оцењивати њихово понашање, знање, вештину и ставове испољене у току извођења наставе и решавања задатих проблема. На овај начин студент може да стекне до 50 поена и то:

Присуство настави - максимум два изостанка 5 бода

Присуство вежбама - максимум два изостанка 5 бода

2 колоквијума који обухватају градиво обрађено на предавањима 40 бодова

ЗАВРШНИ ИСПИТ: На овај начин студент може да стекне до 50 поена и то:

Усмени испит (извлачење три испитна питања) до 50 бодова.

Начин полагања испита и оцењивања према приложеној табели.

Медицинска хемија 1	МАКСИМАЛНО ПОЕНА			
	присуство на настави	наставни колоквијум	завршни испит	Σ
	2 × 5	2 × 20	50	
Σ	10	40	50	100

Завршна оцена се формира на следећи начин:

Да би студент положио предмет мора да стекне минимум 51 поен.

број освојених поена	оцена
0 - 50	5
51 - 60	6
61 - 70	7
71 - 80	8
81 - 90	9
91 - 100	10

НАСТАВНИ КОЛОКВИЈУМИ

1. НАСТАВНИ КОЛОКВИЈУМ

ТЕСТ
0-20 ПОЕНА

ОЦЕЊИВАЊЕ ТЕСТА

Тест има 20 питања

Свако питање вреди 1 поен

2. НАСТАВНИ КОЛОКВИЈУМ

ТЕСТ
0-20 ПОЕНА

ОЦЕЊИВАЊЕ ТЕСТА

Тест има 20 питања

Свако питање вреди 1 поен

ЛИТЕРАТУРА:

НАЗИВ УЏБЕНИКА	АУТОРИ	ИЗАДАВАЧ	БИБЛИОТЕКА
Introduction to Medicinal Chemistry, 4th Edition.	Patrick GL (Ed)	Oxford: University Press; 2009	Има
Essentials of Pharmaceutical Chemistry, 3rd Edition.	Cairns D (Ed)	London, Chicago: Pharmaceutical Press; 2008	Има
Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 12th Edition.	Beale JM, Block JH (Eds)	Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011	Има
Fundamentals of Medicinal Chemistry	Thomas G (Ed)	London, United Kingdom, 2003	Има
Основи теоријске органске хемије и стереохемије	др Михаило Љ. Михаиловић	Грађевинска Књига, Београд, 1985.	Има
Сва предавања и материјал за рад у малој групи налазе се на сајту Факултета медицинских наука: www.medf.kg.ac.rs			

ПРОГРАМ

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 1 (ПРВА НЕДЕЉА):

УВОД У МЕДИЦИНСКУ ХЕМИЈУ

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Увод у медицинску хемију; дефиниција молекула лека, порекло лекова; утицај физичко-хемијских особина молекула лека на судбину у организму; улога медицинске хемије у открићу и дизајну нових молекула лекова.	Увод у медицинску хемију

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 2 (ДРУГА НЕДЕЉА):

ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКЕ ОСОБИНЕ МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Физичко-хемијске особине молекула лекова; хидрофобне особине молекула лекова; утицај електронског ефекта различитих супституената на јонизацију и поларност молекула лекова; утицај стерних особина молекула лекова на њихову интеракцију са протеинским ефектором.	Физичко-хемијске особине молекула лекова - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 3 (ТРЕЋА НЕДЕЉА):

СТЕПЕН ЈОНИЗАЦИЈЕ МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Степен јонизације молекула лекова; утицај кисело-базних особина на степен јонизације молекула лекова; pK_a вредност молекула лекова; утицај pH средине на јонизацију молекула лекова.	Јонизација - примери молекула лекова

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 4 (ЧЕТВРТА НЕДЕЉА):

ЛИПОФИЛНОСТ МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Липофилност молекула лекова; параметри липофилности: партициони коефицијент, коефицијент расподеле и константа липофилности; одређивање и значај липофилности у хемији лекова; <i>Lipinski</i> -ево правило "петице".	Експерименталне и теоријске методе за одређивање партиционог коефицијента

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 5 (ПЕТА НЕДЕЉА):

РАСТВОРЉИВОСТ МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Значај растворљивости молекула лекова у води; фактори који утичу на растворљивост молекула лекова; начини за оптимизацију растворљивости (синтетисање лекова у облику соли, увођење група које имају велики потенцијал растварања, употреба специјалних дозних облика).	Растворљивост - примери молекула лекова

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 6 (ШЕСТА НЕДЕЉА):

РАЗВОЈ НОВИХ МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА ИЗ ПРИРОДНИХ РЕСУРСА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Изоловање активних супстанци из природних ресурса; значај хидроксилне групе, аминок групе, ароматичних прстенова (циклуса), двоструких веза, за интеракцију са протеинским ефекторима.	Развој нових молекула лекова из природних ресурса

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 7 (СЕДМА НЕДЕЉА):

РАЗВОЈ НОВИХ ЛЕКОВА - СИНТЕТСКИХ АНАЛОГА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Промене на нивоу структуре постојећих молекула лекова; замена функционалних група; увођење нових функционалних група.	Развој нових лекова - синтетских аналога

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 8 (ОСМА НЕДЕЉА):

ДИЗАЈН ЛЕКОВА ЗАСНОВАН НА СТРУКТУРИ И ПРИСТУПУ АКТИВНОГ АНАЛОГА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Увод и приступи у дизајну лекова. Дизајн лекова заснован на структури аналога; појам пионирског лека и физиолошког циља ("мете") у дизајну лека; аналог - дефиниција, структурни и фармаколошки аналози. Дизајн лекова заснован на приступу активног аналога: предности, недостаци и методологија.	Дизајн лекова заснован на структури и приступу активног аналога

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 9 (ДЕВЕТА НЕДЕЉА):

БИОТРАНСФОРМАЦИЈА МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Утицај биолошких фактора на метаболизам молекула лекова; улога метаболизма лекова; реакције прве фазе биотрансформације - оксидација; значај <i>CYP-450</i> монооксигеназе у реакцијама оксидативне биотрансформације.	Биотрансформација молекула лекова; реакције оксидације - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА НЕДЕЉА):

БИОТРАНСФОРМАЦИЈА МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Реакције прве фазе биотрансформације - редукција; реакције без промене оксидативног стања (хидролитичке реакције).	Биотрансформација молекула лекова; реакције редукције и хидролизе - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 11 (ЈЕДАНАЕСТА НЕДЕЉА):

БИОТРАНСФОРМАЦИЈА МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Реакције друге фазе биотрансформације - коњугација; капацитет процеса коњугације; метиловање; ацетиловање; реакције стварања коњугата са: сумпорном киселином (сулфокоњугација), α -аминокиселинама и глукуронском киселином.	Биотрансформација молекула лекова; реакције друге фазе - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 12 (ДВАНАЕСТА НЕДЕЉА):

ЗНАЧАЈ МЕДИЦИНСКЕ ХЕМИЈЕ ЗА УНАПРЕЂЕЊЕ ОСОБИНА МОЛЕКУЛА ЛЕКОВА

предавање 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Модификације структуре молекула лекова у погледу супституената и стереоелектронских особина. Пролекови: дефиниција, подела и особине.	Метаболички путеви лекова - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 13 (ТРИНАЕСТА НЕДЕЉА):

СТАБИЛНОСТ ЛЕКОВА

предавање 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Стабилност лекова; стабилност лекова са особинама слободних радикала; спречавање оксидативних деградација лекова; аутооксидација; "старење" лекова; лекови који су подложни хидролизи; остали механизми деградације лекова.	Стабилност лекова - примери

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 14 (ЧЕТРНАЕСТА НЕДЕЉА):

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА ЕНЗИМА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Ензими као катализатори; активна места ензима; везивање супстрата за активно место у ензиму; реакције везивања; кисело-базна катализа; нуклеофилне групе.	Медицинска хемија ензима

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 15 (ПЕТНАЕСТА НЕДЕЉА):

МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА РЕЦЕПТОРА

предавања 2 часа	рад у малој групи 2 часа
Рецептори; везивна места на рецепторима; конформационе промене рецептора. Принципи у дизајну агониста и антагониста са аспекта структуре рецептора.	Медицинска хемија рецептора

РАСПОРЕД ПРЕДАВАЊА

ФАРМАКОЛОШКА САЛА (С5)

ЧЕТВРТАК

12:45 – 14:15

РАСПОРЕД ВЕЖБИ

ПЕТАК

ЖУТА САЛА (С40)

08:00 – 09:30

I група

09:30 – 11:00

III група

11:00 – 12:30

V група

12:30 – 14:00

VII група

**РАЧУНАРСКА
УЧИОНИЦА (P1)**

08:00 – 09:30

II група

09:30 – 11:00

IV група

11:00 – 12:30

VI група

[Распоред наставе и модулских тестова](#)

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1

недеља	тип	назив методске јединице	наставник
1	П	Увод у медицинску хемију.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Увод у медицинску хемију.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
2	П	Физичко-хемијске особине молекула лекова.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Физичко-хемијске особине молекула лекова – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
3	П	Степен јонизације молекула лекова.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Јонизација - примери молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
4	П	Липофилност молекула лекова.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Експерименталне и теоријске методе за одређивање партиционог коефицијента.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
5	П	Растворљивост молекула лекова.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Растворљивост - примери молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
6	П	Развој нових молекула лекова из природних ресурса.	Доц. др Јована Јеремић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1

недеља	тип	назив методске јединице	наставник
	В	Развој нових молекула лекова из природних ресурса.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
7	П	Развој нових лекова - синтетских аналога.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Развој нових лекова - синтетских аналога.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
8	П	Дизајн лекова заснован на структури и приступу активног аналога.	Доц. др Јована Јеремић
	В	Дизајн лекова заснован на структури и приступу активног аналога.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
9	П	Биотрансформација молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Биотрансформација молекула лекова; реакције оксидације – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
10	П	Биотрансформација молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Биотрансформација молекула лекова; реакције редукције и хидролизе – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1

недеља	тип	назив методске јединице	наставник
11	П	Биотрансформација молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Биотрансформација молекула лекова; реакције друге фазе – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
12	П	Биотрансформација молекула лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Метаболички путеви лекова – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
	НК	1. НАСТАВНИ КОЛОКВИЈУМ	
13	П	Стабилност лекова.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Стабилност лекова – примери.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
14	П	Медицинска хемија ензима.	Проф. др Слободан Новокмет
	В	Медицинска хемија ензима.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
15	П	Медицинска хемија рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет

РАСПОРЕД НАСТАВЕ ЗА ПРЕДМЕТ МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА 1

недеља	тип	назив методске јединице	наставник
	В	Медицинска хемија рецептора.	Проф. др Слободан Новокмет Доц. др Јована Јеремић Истр,-прип. Катарина Михајловић Асс. Невена Драгинић
	НК	2. НАСТАВНИ КОЛОКВИЈУМ	
	И	ИСПИТ (ЈАНУАРСКО-ФЕБРУАРСКИ РОК)	

1. Развој нових лекова (рационални дизајн лекова, терапијски индекс, *SAR*, *QSAR*, алтернативни приступ дизајну лекова)
2. Утицај структурних промена на активност лека
3. Ресурси за откриће нових лекова
4. Класификација лекова и дејство лека
5. Значај физичко-хемијских особина и хидрофобне особине молекула лекова
6. Електронски ефекат молекула лекова (*Hammett*-ова једначина/константа)
7. Стерни параметри (*Taft*-ов и *Verloop*-ов стерни параметар, моларна рефрактивност)
8. *Hansch*-ова анализа и *Craig*-ов графикон
9. Утицај *pH* вредности средине на јонизацију молекула лекова, степен јонизације молекула лека на основу *pH* вредности
10. Утицај кисело-базних особина на степен јонизације молекула лекова
11. Степен и проценат јонизације молекула лекова, константа дисоцијације и *pKa* вредност
12. *Henderson-Hasselbach*-ова једначина
13. Кинетика молекула лекова у *in vivo* окружењу у зависности од *pH* вредности средине; значај степена јонизације и *pKa* вредности на примерима молекула лекова
14. Партициони коефицијент – дефиниција и значај
15. Утицај партиционог коефицијента на активност молекула лека
16. Константа липофилности супституента – дефиниција и значај
17. Коефицијент дистрибуције – дефиниција и значај; *Lipinski*-јево правило петице.
18. Растворљивост лекова (Константа производа растворљивос, Утицај заједничког јона)
19. Значај растворљивости лекова у води
20. Грађење соли у циљу побољшања растворљивости
21. Увођење група са великим потенцијалом растварања у циљу побољшања растворљивости
22. Методе формулације посебних дозних облика у циљу побољшања растворљивости
23. Биолошки тестови и скрининг природних производа
24. Анализа структуре изоловане супстанце
25. Улога везивања хидроксилних и аминок-група, ароматичних прстенова и двогубих веза за протеински ефектор
26. Кардиоваскуларни и антибактеријски лекови изведени из природних производа
27. Лекови за централни и периферни нервни систем, антитуморски лекови и имуномодулатори изведени из природних производа
28. Промена супституената и повећање волуминозности структуре у циљу развоја нових лекова – синтетских аналога
29. Промене у циклусу у циљу развоја нових лекова – синтетских аналога
30. Промене крутости и конформације структура у циљу развоја нових лекова – синтетских аналога
31. Промене степена незасићења и увођење цикличних система у циљу развоја нових лекова – синтетских аналога
32. Пионирски лек; физиолошки циљеви; дизај заснован на структури аналога
33. Директни аналози; структурни и фармаколошки аналози
34. Фармакофорни елемент
35. Идентификација фармакофоре (мапирање рецептора, принцип методе)
36. Идентификација фармакофоре (методологија)
37. Метаболизам (биотрансформација): категорије, метаболизам енантиомера, биолошки фактори.
38. Активност метаболита.
39. Реакције биооксидације алкохолне, алдехидне, и карбонилне функционалне групе.
40. Биооксидација алифатичних, алицикличних и ароматичних С-атома.
41. Биооксидација функционалних група које садрже азот; биооксидације примарне, секундарне и терцијарне аминок-групе.
42. Оксидативно N-деалкиловање алифатичних и ароматичних амина
43. Биоредукција карбонилних једињења (алдехида и кетона).
44. Биоредукција нитро- и азо-једињења и N-оксида.
45. Биоредукција функционалних група које садрже сумпор. Оксидативно O- и S-деалкиловање.
46. Оксидативна деаминација. Хидролиза естара и амида.
47. Реакције друге фазе биотрансформације - општи принципи.
48. Биокоњугације са глукуронском киселином.
49. Биокоњугације са сулфатном групом.

50. Биокоњугације са глицином, глутамином и другим аминокиселинама.
51. Коњугати са глутатионом (GSH) или меркаптурном киселином.
52. Ацетиловање
53. Метиловање.
54. Унапређење особина молекула лекова: општи принципи, „Soft drug“ лекови, пролекови (прекурзори).
55. Биопрекурзорски пролекови и пролекови са носачем.
56. Фотоактивирани пролекови. Дизајнирање пролекова са носачем за специфичну намену. Побољшање апсорпције и транспорта кроз мембране.
57. Споро ослобађање, специфичност дејства, смањење нежељених ефеката и унапређење терапијске примене.
58. Стабилност лекова: обавезни аспекти, фактори, хемијска стабилност, хемијска деградација - хидролиза.
59. Функционалне групе које подлежу хидролизи. Стабилизација лекова од процеса хидролизе.
60. Хемијска деградација: оксидација.
61. Хемијска деградација: лекови који су подложни оксидацији С-Н, О-Н и N-Н веза. Оксидација фенолне ОН-групе.
62. Аутооксидација масти и уља. Функционалне групе које подлежу процесу оксидације.
63. Стабилизација лекова од процеса оксидације. Спречавање оксидације адреналина. Други облици хемијске деградације.
64. Иреверзибилна инхибиција.
65. Иреверзибилна (некомпетитивна) инхибиција.
66. Реверзибилна инхибиција и Реверзибилни компетитивни инхибитори.
67. Реверзибилни некомпетитивни инхибитори, антикомпетитивни инхибитори, аналози прелазног стања.
68. Дизајн инхибитора ензима.
69. Рецептори, класификација рецептора, хемијски аспекти везивања лиганда за рецепторе, врсте везивних интеракција и схематски приказ.
70. Везивне интеракције - комплекси трансфер шарже, хидрофобне интеракције.
71. Дизајн лекова агониста.
72. Дизајн лекова антагониста.