

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора

з навчальної роботи

Грабчук Г.П.

«___» _____ 2021 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Медична хімія

(повна назва навчальної дисципліни)

галузь знань

10 Природничі науки

15(шифр і назва)

спеціальність

102 Хімія

2016 152 (шифр і назва спеціальності)

освітній рівень

магістр

вр, бакалавр, магістр

освітня програма

хемоінформатика

152 (назва освітньої програми)

спеціалізація

високі технології

(за наявності)

(назва спеціалізації)

вид дисципліни **вибіркова**

Форма навчання

денна

Навчальний рік

2020/2021

Семестр

другий

Кількість кредитів ECTS

6

**Мова викладання, навчання
та оцінювання**

українська

Форма заключного контролю

екзамен

Викладач: д.х.н., проф. Комаров І.В

(Науково-педагогічні працівники, які забезпечують викладання даної дисципліни у відповідному навчальному році)

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2021

Розробник: д.х.н., проф. Комаров І.В.

ЗАТВЕРДЖЕНО:

Зав. кафедри Рябухін С.В

_____ (_____)

(підпис)

(прізвище та ініціали)

Протокол № _від «___» ___ 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол від «___» _____ 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____ (_____)

(підпис)

(прізвище та ініціали)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

Ознайомлення студентів з предметом медичної хімії та засвоєння основних прийомів та технологій пошуку лікарських засобів. Створення теоретичної бази для розуміння сучасних технологій пошуку біологічно активних речовин та доведення їх до використання як лікарських засобів.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та органічної хімії, біохімії, молекулярної біології, фізичної хімії та супрамолекулярної хімії, а також основ фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними базами даних в галузі хімії і біології, іншими Інтернет-ресурсами.

3. Анотація навчальної дисципліни

В курсі спочатку вводяться основні поняття та терміни, загальні визначення, коротка історична довідка. Викладаються основи фармакокінетики та фармакодинаміки. Після цього викладаються основні інструменти, методи та технології пошуку біологічно активних речовин. Закінчується курс лекціями з прикладами конкретних алгоритмів пошуку, дизайну та оптимізації лікарських засобів з дією на окремі системи людського організму чи захворювання – антимікробні, протипухлинні, противірусні і інші засоби.

4. Завдання (навчальні цілі)

Сформувані у студентів ґрунтовні знання з основ медичної хімії та принципів пошуку сучасних лікарських засобів.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	Знати: - основні поняття медичної хімії, сучасні стратегії пошуку лікарських засобів.	<i>Лекції</i>	<i>Контрольні роботи</i>	35%
2.	Вміти: - розв'язувати проблемні задачі з медичної хімії;	<i>Практичні заняття</i>	<i>Контрольні роботи</i>	30%

		<i>Практичні заняття</i>	<i>Контрольні роботи</i>	<i>15%</i>
<i>3.</i>	<i>Вміти працювати в групі на семінарах та практичних роботах</i>	<i>Практичні заняття</i>	<i>Звіти</i>	<i>10%</i>
<i>4.</i>	<i>Вміти самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнення науково-технічної інформації.</i>	<i>Самостійна робота</i>	<i>Контрольна робота</i>	<i>10%</i>

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.– 20 балів/ 12 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 1.– 20 балів/ 12 балів
3. Практичні та семінари– РН 2., 3.– 12 балів/ 7 балів
4. Проміжне тестування РН 4. – 8 балів/ 5 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота та співбесіда на основі неї. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Студент допускається до іспиту за умови виконання всіх передбачених планом практичних робіт. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше, ніж 20 балів

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи проводяться після завершення лекцій з відповідних розділів. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на семінарських заняттях у формі контрольної роботи.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59
Зараховано / Passed	60-100
Не зараховано / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та практичних занять I семестр

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	Самостійна робота
<i>Розділ 1</i>				
1	Тема 1. Вступ та історія предмету медичної хімії. (Предмет медичної хімії. Поняття про лікарський засіб. LD ₅₀ , ED ₅₀ , терапевтичний індекс лікарського засобу. Класифікація лікарських засобів: за фармакологічним ефектом, за хімічною будовою, за біологічною системою чи мішенню дії. Фармакодинаміка та фармакокінетика. Сучасна загальна стратегія пошуку лікарських засобів. Назви лікарських засобів.)	2		
2	Самостійна робота. Кількісні характеристики біологічної дії лікарського засобу.			2
3	Тема 2. Біологічні мішені лікарських засобів. (Клітини еукаріот, прокаріот. Клітинна мембрана. Віруси як мішені лікарських засобів. Головні мішені лікарських засобів на молекулярному рівні: протеїни, полісахариди, нуклеїнові кислоти, ліпіди. Пептиди та білки як мішені лікарських засобів: ензими, рецептори.)	2		
4	Практичне заняття I. Біологічні мішені лікарських засобів		2	
	Самостійна робота. Природа взаємодії лікарського засобу з мішенню.			2

<p>Тема 3. Протеїни – головні мішені лікарських засобів. Ензими. (Ензими – каталізатори життєво важливих хімічних процесів. Кінетика ензиматичних реакцій. Типи ензимів: оксидоредуктази, трансферази, гідролази, ліази, ізомерази, лігази. Механізм дії ензимів на прикладах – гідролази. Лікарські засоби – інгібітори ензимів. Конкурентні інгібітори (зворотні), неконкурентні інгібітори (незворотні), неконкурентні інгібітори (алостеричні). Аналоги субстратів ензимів, аналоги перехідних станів реакцій, що каталізуються ензимами.)</p>	2		
<p>Самостійна робота. <i>Кінетика ензиматичних реакцій.</i></p>			2
<p>Тема 4. Протеїни – головні мішені лікарських засобів. Рецептори. (Рецептори – регулятори життєво важливих процесів, медіатори передачі сигналів. Ліганди рецепторів. Агоністи, антагоністи, часткові агоністи рецепторів. Види рецепторів: йонні канали, рецептори, сполучені з G-протеїнами, рецептори, сполучені з кіназами, внутрішньоклітинні рецептори. Будова та механізм функціонування рецепторів на прикладі (GPCR, сполучені з кіназами, внутрішньоклітинні рецептори).)</p>	2		
<p>Самостійна робота. <i>Йонні канали.</i></p>			
<p>Тема 5. ДНК та РНК - мішені лікарських засобів. (ДНК та РНК як мішені лікарських засобів – їх будова, функціонування в клітинах та можливості модифікації їх функцій за допомогою лікарських засобів. Інтеркалятори ДНК. Антисенс-терапія.)</p>	2		
<p>Практичне заняття 2. <i>Рецептори, розв'язування задач</i></p>		2	
<p>Самостійна робота. <i>Антисенс-терапія.</i></p>			4
<p>Тема 6. Пошук «лідів» - стратегії. «Хіт» та «лід» - визначення. (Стратегії пошуку лідів. Стратегія 1 – аналоги відомих лікарських засобів (“me too drugs”). Стратегія 2</p>	2		

– систематичний скринінг (екстенсивний скринінг, високоефективний скринінг). Стратегія 3 – використання біологічної інформації (рослинний світ, мікроби, медичний фольклор, побічні ефекти існуючих лікарських засобів, природні ліганди чи модулятори біологічних мішеней, віртуальний скринінг.)			
Самостійна робота. <i>Основні характеристики вибору ліду.</i>			2
Тема 7. Високоефективний скринінг. (Визначення та історія розробки методу високоефективного скринінгу (ВЕС). Комбінаторний синтез як інструмент ВЕС. Приклад алгоритму ВЕС. Необхідність уважного підходу до вибору хімічних сполук для ВЕС. Структурні фільтри. Правила Ліпінського. Чистота та контроль якості хімічних сполук для ВЕС. Сучасні тенденції розвитку ВЕС.)	2		
Практичне заняття 3. <i>Дизайн бібліотек для скринінгу</i>		2	
Самостійна робота. <i>Паралельний синтез.</i>			4
Тема 8. Відкриття лідів за допомогою фрагментно-орієнтованого дизайну. (Основні ідеї, на яких базується фрагментно-орієнтований дизайн лікарських засобів (ФОД). Переваги ФОД перед іншими методами генерації лідів. Проблеми, пов'язані з детекцією зв'язування фрагментів з біологічними мішенями. SAR за допомогою ЯМР. Рентгеноструктурний аналіз, мас-спектрометрія, плазмонний резонанс в ФОД. Еволюція та зв'язування фрагментів у лід. Самозбирання фрагментів у лід.)	2		
Самостійна робота. <i>Комбінаторний синтез.</i>			2
Тема 9. Віртуальний скринінг та de novo дизайн – сучасні підходи до генерації «лідів». (Хемоінформатика – визначення, основні поняття.	2		

Представлення молекул в пам'яті комп'ютерів. Одно-, дво- та тривимірні дескриптори. Хімічний простір, його навігація. Віртуальний скринінг, основні методи. Структурно-орієнтований скринінг та ліганд-орієнтований скринінг. Докінг, скорінг. Фармакофор, скринінг на основі фармакофору. Системи скринінгу, що навчаються.)			
Практичне заняття 4. Докінг.		2	
Самостійна робота. <i>Хемоінформатика в медичній хімії.</i>			4
Тема 10. Оптимізація «лідів» - частина 1. (Оптимізація ліду. SAR-дослідження. Ліганд-орієнтований дизайн лікарських засобів. Модифікація функціональних груп в SAR-дослідженнях. Біоізостерична заміна. Ідентифікація фармакофору. Фармакофорна модель. Оптимізація ефективності лікарського засобу в ліганд-орієнтованому дизайні: варіація замісників, біоізостерична заміна, зменшення конформаційної рухливості молекул, розширення структур, варіація лінкерів, циклічних фрагментів, взаємозамінні групи. Кількісні залежності структура-активність (QSAR).)	2		
Практичне заняття 5. <i>Дослідження структура-активність.</i>		2	
Самостійна робота. Оптимізація ліду.			4
Тема 11. Оптимізація «лідів» - частина 2. (Структурно-орієнтований дизайн лікарських засобів (СОД). Передумови СОД, історія розвитку методів. Основні фізичні методи, які дозволяють отримати знання про мішені лікарських засобів – ЯМР, рентгеноструктурний аналіз, мікроскопія. Структурні бази даних – PDB, CCDB. Роль комп'ютерів у дизайні лікарських засобів. Докінг, де-ново дизайн лікарських засобів. Рентгеноструктурний аналіз протеїнів. ЯМР протеїнів та інших мішеней лікарських засобів.	2		

Мікроскопія. Приклад СОД лікарського засобу (з сучасної літератури). Проблеми СОД.)			
Самостійна робота. Оптимізація ліду.			2
Тема 12. Фармакокінетика. (Головні розділи фармакокінетики – адсорбція, розподілення, метаболізм, виведення (ADME) лікарських засобів. Коефіцієнт розподілення лікарського засобу P, LogP. Правила Ліпінського. Головні фактори, що впливають на розподілення лікарських засобів в організмі. Гематоенцефалічний бар'єр, плацентарний бар'єр. Оптимізація ADME параметрів. Головні метаболічні процеси в людському організмі. Шляхи виведення лікарських засобів та їх метаболітів з організму. Варіювання полярності, рKa, біозостерична заміна, блокатори метаболізму, «зсув» груп, уведення метаболічно нестійких груп, проліки.)	2		
Практичне заняття 6. Фармакокінетичні дослідження в структурі преклінічних випробувань.		2	
Самостійна робота. Організація преклінічних досліджень.			4
Тема 13. Антибактеріальні лікарські засоби. (Антибактеріальні лікарські засоби, їх класифікація за механізмами дії. Сульфаніламідні препарати. Пеніцилін – історія відкриття, будова, механізм дії. Цефалоспорины, карбапенеми. Ванкоміцин, механізм дії, резистентність бактерій до ванкоміцину. Антибіотики, що руйнують клітинні мембрани. Антимікробні пептиди, механізми їх дії. Інгібітори синтезу протеїнів у бактеріях.)	2		
Самостійна робота. Організація клінічних досліджень.			2
Тема 14. Противірусні лікарські засоби. Антивірусні лікарські засоби. (Будова вірусів, ДНК- та РНК-віруси. Життєвий цикл вірусів. Вакцинація. Антивірусні препарати	2		

проти ДНК вірусів – інгібітори ДНК полімерази, антисенс-препарати. Лікарські засоби проти РНК вірусів на прикладі анти-ВІЧ препаратів та препаратів проти грипу.)			
<i>Практичне заняття 7. Дизайн бібліотек противірусних біологічно активних сполук.</i>		2	
Самостійна робота. Вакцинація.			4
Тема 15. Протипухлинні лікарські засоби. (Протипухлинні лікарські засоби, їх класифікація за механізмами дії. Інтеркалятори, приклади, механізм дії. Протипухлинні препарати – алкілюючі агенти, приклади, механізм дії. Цисплатин та його аналоги. Калікаміцин. Протипухлинні засоби – антиметаболіти, приклади, механізми дії. Протипухлинні засоби, що діють на структурні протеїни. Таксол. Інгібітори сигнальних шляхів як протипухлинні лікарські засоби. Інгібітори кіназ. Фотодинамічна терапія.)	2		
Самостійна робота. Профілактика захворювань на рак.		2	
Тема 16. Нанотехнології в лікуванні захворювання на рак. (Інструменти нанотехнологій для лікування захворювання на рак – карбонові нанотрубки, нанокантілевери, квантові точки, ліпосоми, багатофункціональні наночастинки. Транспорт лікарських засобів в клітини пухлин за допомогою наночастинок. Наночастинки- «кілери» клітин злоякісних пухлин. Полімерні міцели – транспортери лікарських засобів. Дендримери. Терапія генів. Фотодинамічна терапія раку – наноплатформи.)	2		
<i>Практичне заняття 8. Дизайн бібліотек протипухлинних біологічно активних сполук.</i>		2	
Самостійна робота. Фотодинамічна терапія раку.			4
Тема 17. Антидіабетичні лікарські засоби. (Захворювання на діабет. Інсулін та глюкагон. Оборотні та	2		

необоротні інгібітори DPP4.)			
Практичне заняття 9. <i>Розв'язування задач.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота з науковою літературою з медичної хімії.</i>			4

Загальний обсяг 108 год., в тому числі:

Лекції – 34 год

Практичні – 17 год.

Консультації - 4 год.

Самостійна робота - 57 год.

Тематичний план лекцій та практичних занять II семестр

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	Самостійна робота
1	Тема 1. Розробка і впровадження лікарського засобу в медичну практику. (Дизайн vs розробка лікарського засобу (drug design vs drug development). Преклінічні та клінічні дослідження. Державні органи, які регулюють розробку, реєстрацію і впровадження лікарських засобів. ЕМА, FDA, відповідні українські регуляторні органи. Передумови для проведення клінічних досліджень (first in human). Доказ принципу\концепції (proof-of-principle, proof-of-concept). Фази клінічних досліджень. Заявка на новий лікарський засіб – основні компоненти, експертна оцінка. Good laboratory practice – good manufacture practice (GLP - GMP). Розробка промислового способу виробництва лікарського засобу. Захист прав інтелектуальної власності, пов'язаних з розробкою лікарських засобів.)	4		
2				
3				
4	Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			2

<p>Тема 2. Антидіабетичні лікарські засоби. (Захворювання на цукровий діабет, типи, основні симптоми. Статистика захворювання у світі. Історія винайдення інсуліну як лікарського засобу проти цукрового діабету. Будова інсуліну, його фізіологічна роль. Механізм дії інсуліну як гормону. Сучасне виробництво інсуліну. Глюкагон. Дипептидил-пептидаза-4 як мішень лікарських засобів проти цукрового діабету, її фізіологічна роль. Приклад розробки антидіабетичного лікарського засобу – інгібітору дипептидил-пептидази-4. Саксагліптин.)</p>	4		
<p>Практичне заняття 1. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</p>		2	
<p>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</p>			2

<p>Тема 3. Лікарські засоби з дією на периферичну нервову систему. (Нервова система людини. Центральна нервова система, периферична нервова система. Соматична і автономна відділи периферичної нервової системи. Симпатична та парасимпатична ланки автономної нервової систем. Будова нейрону. Синапс, синаптична щілина. Передача нервового імпульсу через синапс. Нейромедіатори – ацетилхолін та норадреналін. Нікотиновий та мускариновий ацетилхолінові рецептори. Регуляція синапсу. Природні і синтетичні ліганди ацетилхолінових рецепторів, їх фармакофори. Ацетилхолінестераза, інгібітори ацетилхолінестерази. Нервово-паралітичні сполуки, їх антидоти. Агоністи та антагоністи мускаринових ацетилхолінових рецепторів. Місцеві знеболювальні засоби. Адренорецептор, типи адренорецепторів. Агоністи та антагоністи адренорецепторів.)</p>	4		
<p>Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i></p>			2
<p>Тема 4. Опіодні анальгетики. (Алкалоїди маку, морфін, будова морфіну. SAR-дослідження морфіну. Фармакофор морфіну. Проблеми використання морфіну як лікарського засобу та можливі шляхи їх вирішення. Аналоги морфіну. Рецептори морфіну – історія відкриття і сучасний стан науки в цій галузі. Ендогенні ліганди опіодних рецепторів. Нейропептиди.)</p>	4		
<p>Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i></p>			4
<p>Тема 5. Хвороба Альцгеймера – сучасні підходи до терапії. (Історія вивчення хвороби Альцгеймера. Методи діагностики, статистика хвороби у світі. Характерні ознаки хвороби Альцгеймера. Сучасні</p>	4		

<p>гіпотези про причини хвороби Альцгеймера – холінергічна гіпотеза, «бета-амілоїдна» гіпотеза, «тау»-гіпотеза. Інгібітори холінестерази як лікарські засоби при хворобі Альцгеймера. Антагоністи NMDA-рецепторів. Інгібітори бета-секретази як лікарські засоби проти хвороби Альцгеймера. Анти-тау агенти як лікарські засоби проти хвороби Альцгеймера.)</p>			
<p>Практичне заняття 2. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</p>		2	
<p>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</p>			4
<p>Тема 6. Засоби лікування виразки шлунку. (Виразка шлунку, причини, симптоми. Секреція шлункового соку. Гістамін та гістамінові рецептори. Антагоністи H₂ рецепторів. Циметидин, ранітидин. Інгібітори протонної помпи як засоби лікування виразки шлунку. Омепразол, езомепразол. Лікування виразки шлунку антибактеріальними препаратами)</p>	4		
<p>Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</p>			2
<p>Тема 7. Терапевтичні антитіла та кон'югати антитіл з лікарськими засобами. (Антигени і антитіла. Специфічність зв'язування антитіл з антигенами. Отримання моноклональних антитіл, гібридомна технологія, фаговий дисплей. Бібліотеки антитіл, отримання антитіл, специфічних до певного антигену. Терапевтичні антитіла, приклади (трастузумаб, пертузумаб, адаліумаб). Принципи створення кон'югатів антитіл з лікарськими засобами. Протипухлинні кон'югати антитіл з лікарськими засобами. Компоненти кон'югатів антитіл з лікарськими засобами:</p>	2		

антитіла, лінкери, лікарські засоби. Співвідношення антитіло-лікарський засіб.)			
<i>Практичне заняття 3. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			4
Тема 8. CAR-T технологія і споріднені технології імунотерапії раку. (Ознаки раку (hallmarks of cancer). Реакція вродженої та адаптивної ланок імунної системи на виникнення захворювання на рак. Уникнення раковими клітинами імунної реакції, достатньої для виліковування від раку. T-рецептори. Розпізнавання антигенів T-рецепторами, активація T-кілерних клітин. Імунотерапія раку T-клітинами пацієнта, активованими антигенами ракових клітин. Інжиніринг T-кілерних клітин, терапія раку модифікованими T-клітинами. Химерний рецептор антигенів, їх дизайн. Трансфекція T-клітин з використанням генів химерних T-рецепторів. Імунотерапія раку з використанням інгібіторів PD1-PDL1, Fas-FasL взаємодій. Імунотерапія раку з використанням дендритних клітин пацієнта, активованих антигенами ракових клітин.)	2		
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			2
Тема 9. Технологія PROTAC у лікуванні поширених захворювань. (Убіквітинуювання протеїнів як один з механізмів їх утилізації в клітинах живих організмів. Механізм убіквітинуювання. E1, E2, E3 убіквітин-лігази. Основна ідея технології PROTAC. Компоненти PROTAC: таргетуючий фрагмент, лінкер, фрагмент, що зв'язується з	2		

ЕЗ убіквітин-лігазою. Приклади PROTAC)			
<i>Практичне заняття 4. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			4
Тема 10. Технологія CRISP-CAS та її перспективи в медицині. (CRISP, їх роль в імунному захисті бактерій. Способи редагування генів, що існували до відкриття технології CRISP-CAS. Основна ідея технології CRISP-CAS. Перспективи застосування CRISP-CAS технології в медицині, виклики та ризики.)	2		
<i>Практичне заняття 5. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			4
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			2
<i>Практичне заняття 6. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			4
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			2
<i>Практичне заняття 7. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>		2	
Самостійна робота. <i>Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розіслані викладачем.</i>			4
Самостійна робота. <i>Робота над</i>		2	

<i>матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.</i>			
Практичне заняття 8. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.		2	
Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.			4
Самостійна робота. Робота над матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.			4
Практичне заняття 9. Доповідь на тему розробки нових лікарських засобів за матеріалами наукової літератури, попередньо розісланої викладачем.		2	

Загальний обсяг 108 год., в тому числі:

Лекції – 34 год

Практичні – 17 год.

Консультації - 4 год.

Самостійна робота - 57 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

[1] G. L. Patrick. Medicinal Chemistry. Oxford University Press, N.-Y., 2005.

[2] Practice of Medicinal Chemistry (2nd Edition) Editor: Wermuth, C G. Elsevier, London, 2003.

[3] K. C. Nicolaou, R. Hanks, W. Hartwig, Handbook of Combinatorial Chemistry, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2002

[4] Ковтуненко В. О. Лікарські засоби з дією на периферійну нервову систему. Перун, 2003.

Додаткова:

[5] H.P. Rang, M.M.Dale, J.M.Ritter, R.J.Flower. Pharmacology. Elsevier, 2007.

10. Додаткові джерела та інформація:

Контрольні запитання до курсу:

1. Дайте визначення поняттю «лікарський засіб».
2. Що таке терапевтичний індекс лікарського засобу?
3. Які мішені лікарських засобів Ви знаєте? Наведіть приклади мішеней на різних рівнях організації живих організмів.
4. Яким чином лікарський засіб може впливати на мішень?
5. Чому з усіх молекулярних мішеней лікарських засобів протеїни трапляються найчастіше?
6. Які функціональні групи в лікарських засобах беруть участь у взаємодії з мішенями найчастіше? Дайте характеристику «слабким» силам міжмолекулярної взаємодії.
7. Які функціональні групи можуть бути донорами водневого зв'язку? Наведіть приклади.
8. Яка природа гідрофобних взаємодій? Чому вони відіграють важливу роль у взаємодії лікарських засобів з молекулярними мішенями?
9. Які елементи вторинної структури протеїнів Ви знаєте?
10. Що таке вторинна та четвертинна структури протеїнів?
11. Які методи використовуються сучасною наукою для визначення вторинної та третинної структури пептидів та білків?
12. Що таке геноміка та протеоміка?
13. Які типи природних протеїнів найчастіше є мішенями лікарських засобів?
14. Яка унікальна роль гліцину та проліну в порівнянні з іншими протеїногенними амінокислотами у фолдингу пептидів?
15. Які структурні протеїни як мішені лікарських засобів Ви знаєте?
16. Які типи протеїнів самі використовуються як лікарські засоби? В чому недоліки таких засобів?
17. Що таке ензими? Які типи ензимів Ви знаєте?
18. Дайте визначення поняттю «активний центр ензиму».
19. Які амінокислотні залишки в активних центрах ензимів можуть відігравати роль основ, кислот, нуклеофілів?
20. Що таке кофактори? Наведіть приклади.
21. Опишіть відомий Вам механізм дії гідролітичного ензиму.
22. Що таке інгібітори ензимів?
23. Чому деякі інгібітори ензимів називають алостеричними?
24. Чому багато лікарських засобів є інгібіторами ензимів?
25. Чим відрізняються конкурентні (зворотні) інгібітори ензимів від неконкурентних (незворотних)?
26. Наведіть приклади аналогів перехідних станів хімічних реакцій. Чому вони часто є ефективними інгібіторами ензимів, що каталізують ці реакції?
27. Що таке суїцидальні субстрати ензимів? Наведіть приклад.
28. Що таке ізозими? Чому лікарські засоби – інгібітори ізозимів, як правило, мають мало побічних ефектів?
29. Наведіть кінетичне рівняння Міхаеліса-Ментена.
30. Які кількісні величини використовують, щоб порівняти ефективність різних ензимів?
31. В чому полягають функції рецепторів в живих організмах?
32. В яких частинах клітин локалізовані рецептори?
33. Чи відбуваються хімічні перетворення з нейротрансмітерами або гормонами при зв'язуванні з рецепторами?
34. Які зміни відбуваються з рецепторами при їх зв'язуванні з лігандами?

35. Яку функцію відіграють йонні канали?
36. Які структурні типи йонних каналів Ви знаєте?
37. Чи може протеїн відігравати одночасно роль ензима і рецептора?
38. Дайте визначення терміну «агоніст».
39. Чи подібні агоністи за будовою до природного ліганда відповідного рецептора?
40. Чим відрізняються агоністи та антагоністи певного рецептора?
41. В чому полягає різниця між агоністом та частковим агоністом?
42. Чи однаково діють на рецептори їх антагоністи та зворотні агоністи?
43. Що вивчають фармакокінетика та фармакодинаміка?
44. Розшифруйте скорочення EC_{50} , LD_{50} , IC_{50} .
45. Яким чином зовнішні сигнали чи дія гормонів передаються всередину клітин?
Наведіть приклад.
46. Які типи мембранних рецепторів Ви знаєте?
47. Як швидше відбувається передача сигналу – через йонні канали, чи через внутрішньоклітинні рецептори?
48. Як реагують йонні канали на зв'язування лігандів?
49. Розшифруйте абревіатуру GPCR. Яку будову мають GPCR?
50. Яку функцію відіграють G-протеїни в клітинах?
51. GPCR дуже часто є мішенями лікарських засобів. Чому?
52. Чому cAMP називають вторинним месенджером? Яка його роль в передачі сигналів в клітину?
53. На яких етапах сигнал, що поступає ззовні клітини (гормон, кванти світла і ін.) підсилюється при передачі його через GPCR?
54. Які ензими називають кіназами, і чому вони вважаються важливими мішенями лікарських засобів?
55. Які ще вторинні месенджери, окрім cAMP Ви знаєте, і в чому полягає їх роль в клітинах?
56. Чому ліганди внутрішньоклітинних рецепторів є гідрофобними?
57. Чому трансмембранні фрагменти мембранних протеїнів є здебільшого α -спіралями?
58. Чому тирозин-кінази каталізують фосфорилування залишків тирозину в протеїнах, а не залишків треоніну та серину?
59. Що таке генетичний код?
60. Яка роль топоізомераз в функціонуванні клітин?
61. Чим, на Вашу думку, зумовлений той факт, що ДНК містять залишки дезоксирибози, а РНК – рибози? Чому не навпаки?
62. На які етапи транскрипції, трансляції і реплікації в бактеріях може бути направлена дія антибактеріальних засобів?
63. Наведіть приклади інтеркаляторів ДНК.
64. Що таке антисенс-терапія?
65. Розшифруйте абревіатуру ADME.
66. Назвіть «правила п'яти» Ліпінського.
67. Чому фармацевтичні компанії розробляють лікарські засоби переважно для хвороб в розвинутих країнах?
68. Які етапи сучасного пошуку лікарських засобів Ви можете назвати?
69. Що таке валідація мішені лікарського засобу?
70. Які вимоги до біотестів, що використовуються в процесі пошуку лікарських засобів, Ви знаєте?
71. Дайте визначення поняттю «фармакофор».
72. Що таке докінг, скорінг? Розшифруйте абревіатуру HTS.
73. Дайте визначення поняттю «комбінаторна хімія».
74. Які фізичні методи можуть бути використані в біотестах?
75. Що таке лід?

76. Чому лід здебільшого не є лікарським засобом?
77. Які джерела сполук-лідів Ви знаєте?
78. Наведіть приклади сполук-лідів, виділених з природних джерел.
79. Поясніть значення терміну «оптимізація ліду».
80. Дайте визначення поняттю «фармакофор».
81. В чому полягає ліганд-орієнтований дизайн лікарських засобів?
82. В чому полягає структурно-орієнтований дизайн лікарських засобів?
83. Які прийоми використовують при оптимізації лідів?
84. Розшифруйте аббревіатуру SAR.
85. Однією з найбільш вживаних стратегій оптимізації лідів є обмеження конформаційної рухливості їх молекул. Чому?
86. Що таке гематоенцефалічний бар'єр?
87. Поясніть термін «метаболізм лікарського засобу».
88. Які метаболічні перетворення першої фази Ви знаєте?
89. Які ензими відіграють ключову роль в метаболічних перетвореннях лікарських засобів?
90. В чому полягають метаболічні перетворення другої фази?
91. Метаболічні перетворення здебільшого підвищують чи знижують полярність молекул лікарських засобів? Чому?
92. Чому деякі лікарські засоби вводять ін'єкційно?
93. Що таке лікарська форма?
94. Чому ефективність лікарських засобів залежить від їх формуляції?
95. Поясніть поняття ізостеризму та біоізостеризму.
96. Назвіть приклади класичних біоізостерів.
97. Назвіть приклади некласичних біоізостерів.
98. На чому базується фрагментно-орієнтований дизайн лікарських засобів?
99. В яких наукових журналах публікуються результати SAR-досліджень?
100. Коли і для чого проводиться патентування лікарського засобу?
101. Що таке генерики?
102. Які електронні бази даних, пов'язані безпосередньо з медичною хімією, Ви знаєте?
103. Наведіть приклади сучасних антибактеріальних, антивірусних, протипухлинних лікарських засобів та препаратів проти діабету.
- 104.