

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

Кафедра супрамолекулярної хімії



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Медична хімія

для студентів

галузь знань 10 Природничі науки
спеціальність **102 Хімія**
освітній рівень **магістр**
освітня програма **Високі технології (Хемоінформатика)**
вид дисципліни **вибіркова**

Форма навчання	<u>денна</u>
Навчальний рік	<u>2022/2023</u>
Семестр	<u>4</u>
Кількість кредитів ECTS	<u>5</u>
Мова викладання, навчання та оцінювання	<u>українська</u>
Форма заключного контролю	<u>екзамен</u>

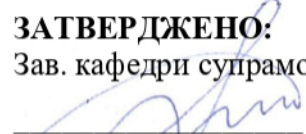
Викладач: д.х.н., проф. Комаров І.В

Пролонговано: на 2021/2022 н.р. _____ (_____) «5» 03 2021р.
(підпис, ПІБ, дата)

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

КИЇВ – 2022

Розробник: д.х.н., проф. Комаров І.В.

ЗАТВЕРДЖЕНО:
Зав. кафедри супрамолекулярної хімії

_____ (Рябухін С.В.)

Протокол №7 від «19» серпня 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій
Протокол №1 від «9» вересня 2022 року

Голова науково-методичної комісії _____  (Русінчук Н. М.)

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, протівірусні і інші засоби.

4. Завдання (навчальні цілі)

Навчання дисципліні має на меті розвинути у студентів такі компетентності:

Загальні компетентності (ЗК)

1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.
2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.
3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.
6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність).
7. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.
8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).
10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.
11. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).
12. Здатність працювати автономно.
13. Здатність до активного збереження довкілля.
14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел.

Фахові компетентності (ФК)

1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.
2. Здатність будувати адекватні моделі хімічних явищ, досліджувати їх для отримання нових висновків та поглиблення розуміння природи, в тому числі з використанням методів молекулярного, математичного і комп'ютерного моделювання.
3. Здатність організувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.
4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.
5. Здатність застосовувати методи комп'ютерного моделювання для вирішення наукових, хіміко-технологічних проблем та проблем хімічного матеріалознавства.
6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

8. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати напрями та відповідні методи для їх розв'язання на основі розуміння сучасної проблематики досліджень в галузі хімії та беручи до уваги наявні ресурси.

9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.

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 (за необхідності)	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1	здобувач повинен знати:	лекційні заняття, заняття з використанням хімічних пакетів	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для СР	до 45
1.1	основні концепції медичної хімії	лекція	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для СР	
1.2	стратегії пошуку біологічно активних речовин	лекція	=//=	
1.3	Етапи розробки і впровадження лікарських засобів	лекція	=//=	
2	здобувач повинен вміти:	лекційні заняття, заняття з використанням хімічних пакетів	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для СР	до 45
2.1	Формулювати стратегії пошуку лікарських засобів, виходячи з конкретних завдань і можливостей	=//=	=//=	
2.2	Орієнтуватися в сучасній фаховій літературі, у тому числі - патентній	=//=	=//=	
3	комунікація	лекційні заняття, заняття з використанням хімічних пакетів		до 5
3.1	здатність грамотно будувати комунікацію, виходячи з мети і ситуації спілкування			
3.2	здатність бути відповідальним за внесок в роботу команди при вирішенні проблеми	лекційні заняття з використанням роботи у підгрупах	оцінювання виконання завдань для СР	
4	автономність та відповідальність	лекційні заняття, заняття з використанням хімічних пакетів	письмові модульні контрольні роботи, оцінювання виконання завдань для СР	до 5
4.1	самостійність у навчанні та/або професійній діяльності			

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни Програмні результати навчання	1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1
P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.	+	+	+	+	+	+	+
P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.	+	+	+	+	+	+	+
P3. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.	+	+	+	+	+	+	+
P4. Синтезувати хімічні сполуки із заданими властивостями, аналізувати їх і оцінювати відповідність заданим вимогам.	+	+	+	+	+	+	+
P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.	+	+	+				
P6. Знати методологію та організації наукового дослідження.	+	+	+	+	+	+	+
P7. Вільно спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою з професійних питань, усно і письмово презентувати результати досліджень з хімії іноземною мовою, брати участь в обговоренні проблем хімії.	+	+	+	+	+	+	+
P8. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефакхівців.					+	+	
P9. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.	+	+	+	+	+	+	+
P11. Складати технічне завдання до проекту, розподіляти час, організувати свою роботу і роботу колективу, складати звіт.			+	+	+	+	+
P12. Оцінювати ризики у професійній діяльності та здійснювати запобіжні дії.			+	+	+	+	+
P13. Аналізувати наукові проблеми та пропонувати їх вирішення на абстрактному рівні шляхом декомпозиції їх на складові, які можна дослідити окремо.	+	+	+	+	+	+	+
P14. Інтерпретувати експериментально отримані дані та співвідносити їх з відповідними теоріями в хімії.			+	+	+	+	+
P15. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.	+	+	+	+	+	+	+

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

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

Номер і назва теми*	Кількість годин		
	лекції	Практичні та лаб. заняття	Самостійна робота
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		
Самостійна робота. Кількісні характеристики біологічної дії лікарського засобу.			6
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		
Практичне заняття 1. Біологічні мішені лікарських засобів		2	
Самостійна робота. Природа взаємодії лікарського засобу з мішенню.			6

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.)	2		
Лабораторна робота. Кінетика ензиматичних реакцій.		2	6
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).)	2		
Самостійна робота. Йонні канали.			
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.)	2		
Практичне заняття 2. Рецептори, розв'язування задач		2	
Самостійна робота. Антисенс-терапія.			6
Тема 6. Пошук «лідів» - стратегії. «Хіт» та «лід» - визначення. (Стратегії пошуку лідів. Стратегія 1 – аналоги відомих лікарських засобів (“me too drugs”). Стратегія 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).)	2		
Самостійна робота. Основні характеристики вибору ліду.			6
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		
Лабораторне заняття 3. Дизайн бібліотек для скринінгу		2	
Самостійна робота. Паралельний синтез.			6
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.	2		

Рентгеноструктурний аналіз, мас-спектрометрія, плазмонний резонанс в ФОД. Еволюція та зв'язування фрагментів у лід. Самозбирання фрагментів у лід.)			
Самостійна робота. Комбінаторний синтез.			6
Тема 9. Віртуальний скринінг та de novo дизайн – сучасні підходи до генерації «лідів». (Хемоінформатика – визначення, основні поняття. 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.)	2		
Лабораторне заняття 4. Докінг.		2	
Самостійна робота. Хемоінформатика в медичній хімії.			6
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		
Лабораторне заняття 5. Дослідження структура-активність.		4	
Самостійна робота. Оптимізація ліду.			6
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. Мікроскопія. Приклад СОД лікарського засобу (з сучасної літератури). Проблеми СОД.)	2		
Самостійна робота. Оптимізація ліду.			6
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, pKa, біоізостерична заміна, блокатори метаболізму, «зсув» груп, уведення метаболічно нестійких груп, проліки.)	4		
Лабораторне заняття 6. Фармакокінетичні дослідження в структурі преклінічних випробувань.		2	
Самостійна робота. Організація преклінічних досліджень.			6

Самостійна робота. Організація клінічних досліджень.			6
Практичне заняття 7. Дизайн бібліотек противірусних біологічно активних сполук.		2	
Самостійна робота. Вакцинація.			6
Самостійна робота. Профілактика захворювань на рак.			4
Практичне заняття 8. Дизайн бібліотек протипухлинних біологічно активних сполук.		2	
Самостійна робота. Фотодинамічна терапія раку.			6
Практичне заняття 9. Розв'язування задач.		4	
Самостійна робота. Робота з науковою літературою з медичної хімії.			12

Загальний обсяг 150 год., в тому числі:

Лекції – 26 год

Практичні – 12 год.

Лабораторні – 12 год.

Самостійна робота - 100 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. Hanko, 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 (незворотніх)?
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-Ментен.
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 аббревіатуру 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 аббревіатуру 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. Поясніть поняття ізостеризму та біоізостеризму.
95. Назвіть приклади класичних біоізостерів.
96. Назвіть приклади некласичних біоізостерів.
97. На чому базується фрагментно-орієнтований дизайн лікарських засобів?
98. В яких наукових журналах публікуються результати SAR-досліджень?
99. Коли і для чого проводиться патентування лікарського засобу?
100. Що таке генерики?
101. Які електронні бази даних, пов'язані безпосередньо з медичною хімією, Ви знаєте?
102. Наведіть приклади сучасних антибактеріальних, антивірусних, протипухлинних лікарських засобів та препаратів проти діабету.

