

WYDZIAŁ CHEMICZNY					
KARTA PRZEDMIOTU					
Nazwa przedmiotu w języku polskim	Projektowanie związków biologicznie czynnych				
Nazwa przedmiotu w języku angielskim	Design of biologically active compounds				
Kierunek studiów (jeśli dotyczy):	Biotechnologia				
Specjalność (jeśli dotyczy):	Biotechnologia molekularna i biokataliza				
Poziom i forma studiów:	II stopień, stacjonarne				
Rodzaj przedmiotu:	obowiązkowy				
Kod przedmiotu	BTC023036				
Grupa kursów	nie				
	Wykład	Ćwiczenia	Laboratorium	Projekt	Seminarium
Liczba godzin zajęć zorganizowanych w Uczelni (ZZU)	30			30	
Liczba godzin całkowitego nakładu pracy studenta (CNPS)	90			60	
Forma zaliczenia	Egzamin			zaliczenie na ocenę	
Dla grupy kursów zaznaczyć kurs końcowy (X)					
Liczba punktów ECTS	3			2	
w tym liczba punktów odpowiadająca zajęciom o charakterze praktycznym (P)				2	
w tym liczba punktów ECTS odpowiadająca zajęciom wymagającym bezpośredniego kontaktu (BK)	1			1	
WYMAGANIA WSTĘPNE W ZAKRESIE WIEDZY, UMIEJĘTNOŚCI I KOMPETENCJI SPOŁECZNYCH					
1. Znajomość podstaw chemii organicznej 2. Znajomość podstaw biologii 3. Znajomość podstaw biochemii					
CELE PRZEDMIOTU					
C1 Zapoznanie studentów z podstawami projektowania związków biologicznie aktywnych. C2 Zapoznanie studentów ze sposobami doboru celu projektowania (target). C3 Poznanie ekonomicznych aspektów projektowania związków biologicznie czynnych. C4 Nauczenie procesu projektowania substancji aktywnej. C5 Zapoznanie studentów z mechanizmami działania ważniejszych leków. C6 Poznanie nietypowych terapii					

PRZEDMIOTOWE EFEKTY UCZENIA SIĘ

Z zakresu wiedzy:

PEK_W01 – Student zna podstawowe zasady projektowania leków,

PEK_W02 – Student rozumie aspekty ekonomiczne i czasowe procesu projektowania substancji wiodących dla leków,

PEK_W03 – Student ma podstawową wiedzę o technikach projektowania leków,

PEK_W04 – Student rozumie sposoby terapii celowanej,

PEK_W05 – Student ma podstawową wiedzę z mechanizmów działania wybranych leków

PEK_W06 – Student potrafi analizować bieżącą literaturę naukową z tematu wykładu

PEK_W07 – Student a wiedzę na temat biologicznych baz danych i metod pozyskiwania z nich określonych informacji

Z zakresu umiejętności:

PEK_U01- Student potrafi zaprojektować lek dla konkretnej, wybranej choroby

PEK_U02 -Student umie korzystać z zasad analogii strukturalnej

PEK_U03-Student potrafi analizować wartości aktywności biologicznej związków

PEK_U04 - Student potrafi zaprojektować model farmakofora

PEK_U05 - Wykorzystując literaturę źródłową potrafi przygotować i przedstawić prezentację ustną

Z zakresu kompetencji społecznych:

PEK_K01- Student rozumie potrzebę projektowania nowych substancji wiodących dla leków

TREŚCI PROGRAMOWE

Forma zajęć - wykład		Liczba godzin
Wy1	Historia farmakologii. Podstawowe pojęcia lek/lekarstwo. Przegląd środków leczniczych stosowanych w starożytnych cywilizacjach. Omówienie starożytnych systemów leczniczych (m. in. Ajurweda, Siddha, Unani). Farmakologia w czasach średniowiecza i renesansu. Paracelsus - ‘Wielki ojciec farmakologii’. Narodziny farmakologii w XIX w. Pionierzy farmakologii.	2
Wy2	Ekonomiczne aspekty projektowania leków. Koszty i czas potrzebny na wprowadzenie nowego leku na rynek. Przegląd wiodących firm farmaceutycznych i najlepiej sprzedających się leków na tle przemysłu chemicznego. Globalizacja.	2
Wy3	Skryning jako technika poszukiwania nowych substancji biologicznie czynnych. Ilustrowana przykładami historia odkrycia leków metodą odkryć przypadkowych (serendipity). Ilustracja powiedzenia Ludwika Pasteura „Tylko umysły przygotowane są zdolne do dokonywania prawdziwych odkryć”. Zrandomizowane odkrycia pestycydów.	2
Wy4	Produkty naturalne jako źródło nowych leków i środków ochrony roślin. Historia odkrycia aspiryny, morfiny, artemizyniny, chininy, penicyliny i taksolu jako przykłady długotrwałych procesów prowadzących do substancji biologicznie aktywnej. Nowoczesne metody poszukiwania leków i pestycydów wśród substancji naturalnych - allelopatia.	2
Wy5	Cel molekularny. Etapy projektowania nowego biologicznie aktywnego związku. Identyfikacja celu molekularnego (target)- określenie miejsca oddziaływania. Omówienie celów molekularnych (enzymy, receptory, kanały jonowe, białka strukturalne i białka membranowe, kwasy nukleinowe). Droga leku do celu. Biologiczne bazy danych. Testy biologiczne. Określenie struktury wiodącej dla leku.	2
Wy6	Wybór celu projektowania leków na przykładzie choroby AIDS. Fizjologia infekcji ludzkim wirusem braku odporności. Wybór celów	2

	projektowania leków – receptory, enzymy, procesy metaboliczne.	
Wy7	Farmakofor. Definicja. Poszukiwanie farmakoforu. Konstrukcja farmakofora. Etapy projektowania farmakofora. Deskryptory farmakoforowe. Projektowanie nowych leków. Poprawienie oddziaływania między strukturą a miejscem oddziaływania (zabiegi). Parametry mierzalne aktywności związku.	2
Wy8	Teoria analogii strukturalnej. Pionierskie prace Ehrlicha i Domagka i ich kreatywne rozwinięcie. Typy analogów strukturalnych. Analogi izoelektronowe i izosteryczne. Historia odkrycia glifozatu i inhibitorów biosyntezy aminokwasów alifatycznych. Rośliny transgeniczne. Zastępowanie grup funkcyjnych substratów i produktów reakcji enzymatycznych resztami o podobnej strukturze. Metodologia „Scaffold hopping”.	2
Wy9	Praktyczna teoria analogii strukturalnej. Strukturalne modyfikacje peptydów. Peptydomimetyki. Pseudopeptydy. Depsipeptydy. Retro-inverso peptydy. Cykliczne peptydy. Stosowane sposoby i triki. Metody optymalizacji. Przykłady leków peptydowych. Synteza peptydów.	2
Wy10	Teoria analogii strukturalnej – podobieństwo topograficzne. Projektowanie leków w oparciu o trójwymiarową strukturę efektorów enzymów i receptorów. Receptory sprzężone z białkiem G. Budowa ligandów. Sposób wiązania ligandów. Projektowanie leków w oparciu o strukturę (<i>ligand-based drug design</i>). Struktury leków – ligandów GPCR.	2
Wy11	Inhibitory kowalencyjne. Przegląd inhibitorów nieodwracalnych na stałe wiążących się z enzymami. Zalety i wady takich inhibitorów. Przegląd grup reaktywnych stosowanych w tych inhibitorach. Strategia projektowania leków będących inhibitorami kowalencyjnymi.	2
Wy12	Inhibitory samobójcze – konie trojańskie reakcji enzymatycznej. E. Bloch i pierwsze inhibitory samobójcze wymagające obecności dwóch zasad w centrum aktywnym enzymu. Substraty, które przekształcane są przez enzymy w inhibitory kowalencyjne. Reakcja enzymatyczna wiodąca do analogów stanu przejściowego. Inhibitory syntetazy glutaminy.	2
Wy13	Inhibitory wiążące jon metalu w centrum aktywnym enzymu. Historia odkrycia kaptoprilu. Stosowane ligandy w inhibitorach mataloenzymów. Wiązanie metalu versus wiązanie fragmentów organicznych inhibitora.	2
Wy14	Analogi stanu przejściowego. Kinetyczny efekt izotopowy i modelowanie molekularne jako sposoby definiowania struktury stanów przejściowych reakcji enzymatycznych. Fosforany i fosfoniany jako analogi wysokoenergetycznych intermediatów procesów hydrolizy amidów i estrów. Analogi karbokationów. Inhibitory dwusubstratowe.	2
Wy15	Projektowanie wspomagane komputerowo. Konstrukcja farmakofora, metody komputerowe – QSAR, mechanika i modelowanie molekularne. Krystalografia i NMR a przestrzenna struktura enzymu. Zależność między budową a działaniem (SAR).	2
	Suma godzin	30
Forma zajęć - projekt		Liczba godzin
Pr1	Wprowadzenie do tematyki zajęć i organizacji pracy oraz zasad zaliczenia kursu	2
Pr2	Omówienie metod projektowania związków biologicznie aktywnych – ręczna konstrukcja farmakofora	2
Pr3	Omówienie komputerowo-wspomaganych metod projektowania związków	2

	biologicznie aktywnych – konstrukcja farmakofora, QSAR, przegląd dostępnych programów	
Pr4 do Pr9	Prezentacje multimedialne uczestników dotyczące wybranych przez nich chorób	12
Pr10 do Pr 15	Przedstawianie, grupowa dyskusja i konsultacje opracowanych przez studentów zadań projektowych	12
	Suma godzin	30
STOSOWANE NARZĘDZIA DYDAKTYCZNE		
N1. Wykład z prezentacją multimedialną N2. Rozwiązywanie zadań projektowych N3. Opracowanie/przygotowanie projektu N5. Przeszukiwanie baz danych N6. Praca własna studenta N7. Komputer / program komputerowy /modelowanie / projektowanie N8. Konsultacje		
OCENA OSIĄGNIĘCIA PRZEDMIOTOWYCH EFEKTÓW UCZENIA SIĘ		
Oceny (F – formująca (w trakcie semestru), P – podsumowująca (na koniec semestru))	Numer efektu uczenia się	Sposób oceny osiągnięcia efektu uczenia się
P (wykład)	PEK_W01 do PEK_W07	Egzamin końcowy (ocena)
F1 (projekt)	PEK_U05 PEK_W03	Wykład i prezentacja multimedialna wybranej przez studenta choroby lub patogena
F2 (projekt)	PEK_U01 do PEK_U05 PEK_W03	Projekt substancji aktywnej dla wybranej przez studenta choroby lub patogena
P (projekt) = 0,5 F1+0,5 F2		
LITERATURA PODSTAWOWA I UZUPEŁNIAJĄCA		
<u>LITERATURA PODSTAWOWA:</u> [1] <i>Drug Design, Structure and Ligand-Based Approaches</i> , Kenneth M. Merz, Jr, Dagmar Ringe, Charles H. Reynolds (Editors), Cambridge University Press, 2010 [2] Richard B. Silverman, <i>The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action</i> , Academic Press, 2 nd Edition, 2012 [3] Richard B. Silverman, <i>Chemia organiczna w projektowaniu leków</i> , Wyd. Nauk-Techn 2004 [4] P. Kafarski, <i>Principles of drug design in Medicinal Chemistry</i> , Wrocław University of Technology 2011 [5] <i>Textbook of Drug Design and Discovery</i> 5th Edition, Kristian Stromgaard, Povl Krosggaard-Larsen, Ulf Madsen (editors), CRC Pres Taylor& Francis Group, 2016		
<u>LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA:</u> [1] <i>The Handbook of Medicinal Chemistry: Principles and Practice</i> , Andrew Davis, Simon E Ward (Editors), RSC Publishing, 2012 [2] <i>Medicinal Chemistry and Drug Design</i> , Deniz Ekinci (Editor), IntechOpen, 2012 [3] <i>Drug Design. Quantitative Approaches</i> , David J Livingstone and Andrew M Davis (Editors), RSC Publishing , 2011		

- [4] David C Young, *Computational drug design: a guide for computational and medicinal chemists*, Hoboken : John Wiley & Sons , 2009
- [5] *Drug Design and Discovery Methods and Protocols* , Seetharama D. (Editor), Humana Press, 2011
- [6] Rick Ng , *Drugs: From Discovery to Approval*, John Wiley & Sons, 2011
- [7] Jonathan S Mason Red.; John B Tylor Red.; David J Trigg Red. *Comprehensive medicinal chemistry II. Vol. 4, Computer-assisted drug design*. Amsterdam etc. : Elsevier, 2007
- [8] Daniel Lednicer, *Strategies for organic drug synthesis and design*, Hoboken : John Wiley & Sons, 2009

OPIEKUN PRZEDMIOTU (IMIE, NAZWISKO, ADRES E-MAIL)

Dr inż. Ewa Chmielewska, e-mail:ewa.chmielewska@pwr.edu.pl