

Τίτλος:	Σχεδιασμός, Ανακάλυψη και Ανάπτυξη Φαρμάκων
Κωδικός Μαθήματος:	ΡΗΑ410
Τύπος μαθήματος:	Υποχρεωτικό
Επίπεδο:	Προπτυχιακό (1ος Κύκλος)
Έτος σπουδών:	4 ^ο (8 ^ο Εξάμηνο)
Αριθμός ECTS credits:	5
Στόχος μαθήματος:	<p>Στόχος αυτού του μαθήματος είναι να παρουσιάζει ιστορική περιγραφή της ανακάλυψης φαρμάκων, των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν μέχρι περίπου το 1940, την εμφάνιση και συνεισφορά στην ανακάλυψη φαρμάκων της Αλλημείας, τη σχέση με την ιατροχημεία και των συνθετικών χρωμάτων στους φαρμακοθεραπευτικούς παράγοντες και τις προσεγγίσεις που εφαρμόζονται μέχρι σήμερα. Στόχος είναι επίσης η εξοικείωση των φοιτητών με όρους όπως οδηγός ένωση, ανακάλυψη φαρμακοφόρου, βελτίωση οδηγού ένωσης, βιοϊσοστερία, βιολειτουργικές ομάδες και ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων. Περαιτέρω στόχος είναι η σχέση ιδιοτήτων όπως pKa, λιποφιλικότητα, μοριακός όγκος και δράσης φαρμάκων. Γίνεται εισαγωγή σε υπολογιστικές μεθόδους στη δράση φαρμάκων, μοριακά πρότυπα και γραφικά. Επί πλέον, η παρουσίαση προσεγγίσεων στο σύγχρονο σχεδιασμό φαρμάκων, δηλαδή, παθοβιοχημεία της νόσου, μοριακοί μηχανισμοί δράσης φαρμάκων, μεταβολισμός φαρμάκων, καθώς και μέσα όπως τα μοριακά γραφικά, η χαρτογράφηση υποδοχέων, σύνδεση και προσαρμογή φαρμάκου-υποδοχέα, υπολογισμοί ενέργειας, ανάλυση διαμόρφωσης και μοριακού σχήματος. Μελετώνται λιποφιλικότητα, ηλεκτρονική κατανομή και μοριακός όγκος, σε σχέση τη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική. Στόχοι του μαθήματος επίσης είναι το φαινόμενο της στόχευσης φαρμάκων και σχέσεις (Q)SAR. Κύριες αρχές στην ανακάλυψη φαρμάκων. Παρουσιάζονται οι μελέτες τοξικότητας, καθώς και κλινικές μελέτες πριν από τις κλινικές φάσεις (I, II, III και φαρμακοεπαγρύπνωσης). Άλλος στόχος είναι η παρουσίαση παραδειγμάτων ανακάλυψης καινοτόμων μορίων για δύσκολα θεραπευόμενες νόσους (αθηρωμάτωση, αυτοάνοσοι και νευροεκφυλιστικές παθήσεις). Στόχος είναι, επί πλέον, η παρουσίαση και συζήτηση των προοπτικών για μελλοντικές εξελίξεις στο πεδίο του σχεδιασμού και της ανάπτυξης φαρμάκων.</p>
Αναμενόμενα μαθησιακά αποτελέσματα:	<p>Στο τέλος του μαθήματος αυτού, ο φοιτητής θα πρέπει να μπορεί να:</p> <p>Εξηγεί βασικά ιστορικά στοιχεία περί της ανακάλυψης φαρμάκων, τις διαφορές στην ανακάλυψη φαρμάκων στην αρχαιότητα, με τυχαία παρατήρηση, με το πείραμα, την εποχή της ιατροχημείας, την εποχή των συνθετικών χρωμάτων, του μαζικού φαρμακολογικού ελέγχου και των αντιβιοτικών.</p> <p>Διακρίνει την έννοια και τη χρήση της οδηγού ένωσης, της φαρμακοφόρου δομής, της βελτίωσης της οδηγού ένωσης, της προσαρμογής και σύνδεσης φαρμάκου με τον υποδοχέα, των μοριακών γραφικών, της χαρτογράφησης υποδοχέα.</p> <p>Εξηγεί το ακριβές νόημα, τις εφαρμογές, την επωφελή χρήση της οδηγού ένωσης, της φαρμακοφόρου δομής και της βελτίωσης της.</p>

	<p>Αναγνωρίζει το νόημα και τη χρήση των βασικών εννοιών και αρχών που εφαρμόζονται στον Ορθολογικό Σχεδιασμό των Φαρμάκων.</p> <p>Διακρίνει, εφαρμόζει θεωρητικούς υπολογισμούς pKa, λιποφιλικότητας (logP) και τοπολογικής πολικής επιφάνειας (TPSA) βιοδραστικών μορίων.</p> <p>Εξηγεί την προσαρμογή μορίων στη ενεργό περιοχή υποδοχέων και το νόημα της στόχευσης υποδοχέα αλλά και των ποσοτικών σχέσεων δομής δράσης, QSAR.</p> <p>Αναγνωρίζει τη συνεισφορά των κλινικών φάσεων I, II, III και φαρμακοεπαγρύπνησης.</p> <p>Αναλύει τα πλεονεκτήματα του μαζικού φαρμακολογικού ελέγχου σε συνδυασμό με την προσέγγιση του ορθολογικού σχεδιασμού φαρμάκων και έχει καλή αντίληψη των προοπτικών στο πεδίο της ανακάλυψης και ανάπτυξης φαρμάκων.</p>
<p>Προαπαιτούμενα:</p>	<p>RHA301 – Βιοφαρμακευτική και Φαρμακοκινητική</p> <p>RHA307 – Φαρμακευτική Χημεία I</p>
<p>Περιεχόμενο μαθήματος:</p>	<p>Θεωρία:</p> <p>Ιστορική παρουσίαση της ανακάλυψης φαρμάκων. Ανακάλυψη φαρμάκων μέχρι το 1940. Αλχημεία, Ιατροχημεία.</p> <p>Εποχή συνθετικών χρωστικών, απομόνωση και ταυτοποίηση δραστικών συστατικών φαρμακευτικών φυτών, η μέθοδος πειραματισμού, η τυχαία ανακάλυψη, Εθνοφαρμακευτική–Εθνοφαρμακολογία–Θεραπευτική, μαζικός φαρμακολογικός έλεγχος.</p> <p>Μέθοδοι χρησιμοποιούμενες κατά τις τελευταίες δεκαετίες.</p> <p>Οδηγός ένωση, ανακάλυψη φαρμακοφόρου, βελτίωση οδηγού ένωσης.</p> <p>Οι έννοιες της βιοϊσοστέρειας και των βιολειτουργικών ομάδων. Δομικές τροποποιήσεις.</p> <p>Φυσικοχημικές ιδιότητες σημαντικές για δραστικότητα φαρμάκων, λιποφιλικότητα-συντελεστής κατανομής, ιονισμός-pKa, μοριακός όγκος, προσδιορισμός και υπολογισμός τους.</p> <p>Σχέσεις δομής, φυσικοχημικών ιδιοτήτων και δραστικότητας, εφαρμόζοντας κλασικές και υπολογιστικές τεχνικές. Εισαγωγή στην αριθμητική ανάλυση. Εφαρμογές προγραμματισμού σε προβλήματα φαρμακοχημείας.</p> <p>Στατιστική ανάλυση και χρήση φαρμακοχημικών δεδομένων χρησιμοποιώντας στατιστικά προγράμματα φαρμακοχημείας. Μοριακή προσομοίωση και μοριακά γραφικά.</p> <p>Ορθολογικός Σχεδιασμός Φαρμάκων, χρησιμοποιούμενες προσεγγίσεις, παθοβιοχημεία της νόσου, χημικοί μηχανισμοί της δράσης φαρμάκων και μεταβολισμός φαρμάκων.</p> <p>Συνεισφορά των μοριακών γραφικών, χαρτογράφησης υποδοχέα, αλληλεπίδρασης φαρμάκου-υποδοχέα και προσαρμογής σε υποδοχέα στον σχεδιασμό νέων φαρμάκων.</p> <p>Υπολογισμοί ενέργειας, ανάλυση διαμόρφωσης, ανάλυση μοριακού σχήματος. Λιποφιλικότητα, ηλεκτρονική κατανομή, μοριακός όγκος, σε σχέση με τη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική. Στόχευση φαρμάκων.</p> <p>Ποσοτικές σχέσεις δομής-δράσης (QSAR), βασικές αρχές.</p>

	<p>Κυτταρική εκφύλιση και προσβολή από ελεύθερες ρίζες, αθηρωμάτωση, επιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη, νευρωνική εκφύλιση (νόσοι Parkinson, Alzheimer).</p> <p>Κυτταρικός θάνατος, απόπτωση, βιολογικό στρες, ασθενείς λόγω βιολογικού στρες. Ρευματοειδείς νόσοι και άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις.</p> <p>Προκλινικές δοκιμές, κλινικές μελέτες, φάσεις I, II και III, φαρμακοεπαγρύπνηση.</p> <p>Προοπτικές στην ανακάλυψη φαρμάκων. Παραδείγματα ορθολογικού σχεδιασμού νέων φαρμάκων.</p> <p>Εργαστηριακές ασκήσεις: Περιλαμβάνονται ασκήσεις με σκοπό τον υπολογιστικό προσδιορισμό σημαντικών φυσικοχημικών ιδιοτήτων φαρμακευτικών ενώσεων, μελέτη και ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων, καθώς και μελέτες πρόσδεσης στο ενεργό κέντρο πρωτεϊνικών υποδοχέων.</p>
<p>Προτεινόμενη βιβλιογραφία:</p>	
<p>Βιβλία:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Οργανική Φαρμακευτική Χημεία, Θέματα Φαρμακοχημείας-Σχεδιασμού φαρμάκων», Ε.Α. Ρεκκα, Π.Ν. Κουρουνάκης, Εκδ. Φ. Χατζηπάντου, Θεσσαλονίκη 2010. 2. «Βασικές Αρχές Σχεδιασμού και Ανάπτυξης Φαρμάκων», Βασίλης Δημόπουλος, Άννα Τσαντίλη-Κακουλίδου, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, www.kallipos.gr, 2015. 3. Σημειώσεις καθηγητή.
<p>Προτεινόμενη βιβλιογραφία:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. "Textbook of Drug Design and Discovery", P. Krogsgaard-Larsen, K. Stromgaard, U. Madsen, CRC Press; 4th edition, 2010. 2. «Σχεδιασμός Φαρμάκων», Ε.Α. Ρεκκα, Π.Ν. Κουρουνάκης, Εκδ. γραφικές τέχνες, Θεσσαλονίκη 1992.
<p>Μέθοδοι διδασκαλίας:</p>	<p>Η διδασκαλία του μαθήματος συμπεριλαμβάνει διαλέξεις για την προσφορά του θεωρητικού υποβάθρου και εργαστηριακές ασκήσεις για την καλύτερη κατανόηση και εμπέδωση των βασικών εννοιών του Σχεδιασμού, Ανακάλυψης και Ανάπτυξης Φαρμάκων. Στη διδασκαλία χρησιμοποιούνται αναλυτικές σημειώσεις με PowerPoint και υλικό πλούσιο σε εικόνες και φωτογραφίες, με στόχο τη καλύτερη κατανόηση των αρχών που διέπουν τον σύγχρονο Σχεδιασμό Φαρμάκων. Το εργαστηριακό μέρος του μαθήματος γίνεται στο εργαστήριο Πληροφορικής με χρήση λογισμικών που χρησιμοποιούνται στον σχεδιασμό νέων φαρμάκων υπό την επίβλεψη του καθηγητή. Για κάθε εργαστηριακή άσκηση προηγείται η κατάλληλη προετοιμασία και επίδειξη από τον/τη υπεύθυνη εργαστηρίου. Η αξιολόγηση των εργαστηριακών ασκήσεων γίνεται με την υποβολή εργαστηριακών εκθέσεων ή τη συμπλήρωση ειδικών εντύπων/ερωτηματολογίων από κάθε φοιτητή.</p>
<p>Αξιολόγηση:</p>	<p>Ενδιάμεση Εξέταση: 20%</p> <p>Εργαστηριακές Ασκήσεις: 20%</p> <p>Τελική Εξέταση: 60%</p>
<p>Γλώσσα διδασκαλίας:</p>	<p>Ελληνική</p>