
האוניברסיטה העברית בירושלים

סילבוס

כימיה מדיצינאלית להסבה ערב - 64662

תאריך עדכון אחרון 10-10-2021

נקודות זכות באוניברסיטה העברית: 5

תואר: בוגר

היחידה האקדמית שאחראית על הקורס: רוקחות

השנה הראשונה בתואר בה ניתן ללמוד את הקורס: 0

סמסטר: סמסטר א'

שפת ההוראה: עברית

קמפוס: עין כרם

מורה אחראי על הקורס (רכז): פרופ. עמירם גולדבלום

דוא"ל של המורה האחראי על הקורס: amiramg@ekmd.huji.ac.il

שעות קבלה של רכז הקורס: ימי ב-ג-ד 13-19

מורי הקורס:

תאור כללי של הקורס:

כימיה מדיצינלית : עקרונות ויישומים

מורה הקורס: פרופ' עמירם גולדבלום (טלפון 0544653292)

amiramg@ekmd.huji.ac.il

יום ד 16-19, יום ו 12-14

סילבוס

א. יסודות הפעילות של תרופות :

- מבוא כללי: הגדרה, כיצד מגלים תרופות, תרופה ומטרה, רמה מולקולרית של פעילות תרופות, ניסויים - בכימיה התרופתית: קריסטלוגרפיה, NMR, ספקטרוסקופיה, חישובים.
- מבנים ביולוגיים: חלבונים, ממברנות, DNA, מים.
- מדוע תרופות נקשרות למטרות? אנרגיות של מולקולות ואנרגיה חופשית, אנתלפיה ואנטרופיה, אפקט ההידרופובי. מטרות עיקריות קיימות ועתידיות.
- כוחות בין מולקולריים: חזקים וחלשים, אלקטרוסטטיקה, גשרי מימן, כוחות ון-דר-ולס.
- דרגות חופש ואנטרופיה.
- תכונות של תרופות: מבנה אלקטרוני (קוונטום מכניקה), אורביטלות חזית, חומציות, קונפורמציות, נפח, פני שטח, ליפופיליות.

ב. שיטות רציונליות לתכנון תרופות:

• High Throughput Screening

- קשר בין מבנה לפעילות: SAR ו-QSAR (כמותי). משואת המט, משואת Hansch, ליפינסקי.
- דוגמאות לפיתוח תרופות בעזרת מבנה וחישובים.
- גישות כלליות לפיתוח תרופות: ביואיזוסטרים, הגבלת קונפורמציות.
- תרופות רב-מטריות multi-targeting

ג. פרוטאזות ופעילות אנזימטית - מבט תרופתי

- אנזימים - קינטיקה, קטליזה, מצב מעבר, קרוב מיכאליס-מנטן, קבועים קינטיים וחילוצם מניסויים, משוואות עיכוב, השפעת סוגי עיכוב על Km ועל kcat.
- פרוטאזות - סרין, תיול (ציסטאין), אספרטיות, מטלו-פרוטאזות: מנגנוני פעולה מוצעים, ספציפיות וסלקטיביות, קשר למחלות שונות.
- מעכבים של פרוטאזות - רורסיבליים ואי-רורסיבליים, תכנון מעכבים - סובסטרט מינימלי, מעכב טבעי, חיקוי מצב מעבר, חיקוי תוצר ביניים. דוגמאות מתוך מעכבי פרוטאזות אספרטיות - במיוחד HIV יתר נגד תרופות פיתוח, AIDS נגד החדישות התרופות לפיתוח ובחישובים בקריסטלוגרפיה שימוש, PR, לחץ-דם (מעכבי ACE).
- הנגיף את שהורגת תרופה עדיין אין מדוע SARS-CoV-2

ד. תרופות במערכת הרצפטורים והתעלות

• GPCR ותעלות ממברנליות

- מחלות של מערכת העצבים המרכזית
- קנבינואידים ותרופות פסיכותרופיות
- אלצהיימר ואצטילכוליאסטאז

• תרופות למחלות גנטיות

מטרות הקורס:

- 1) הכרות של עקרונות היסוד של פעילות תרופתית ושימושים שלהם במערכות עיקריות של תרופות למטרות : אנזימים ורצפטורים
- 2) הבנת קשר בין מבנה כימי ופעילות
- 3) הבנה - כיצד תרופה "נולדת" וכיצד פועל כימאי מדיצינלי לשפר תרופות

תוצרי למידה

בסיומו של קורס זה, סטודנטים יהיו מסוגלים:

- 1) להכיר את יסודות הפעילות התרופתית
- 2) יכולת להבין ולבקר נושאים של פיתוח תרופתי שעולים במרחב הציבורי - עיתונות, שידורים ומאמרים פופולריים

דרישות נוכחות (%) :

אין

שיטת ההוראה בקורס: זום + 3 פגישות פרונטליות

רשימת נושאים / תכנית הלימודים בקורס:

א. יסודות הפעילות של תרופות :

- מבוא כללי: הגדרה, כיצד מגלים תרופות, תרופה ומטרה, רמה מולקולרית של פעילות תרופות, ניסויים -בכימיה התרופתית: קריסטלוגרפיה, NMR, ספקטרוסקופיה, חישובים.
- מבנים ביולוגיים: חלבונים, ממברנות, DNA, מים.
- מדוע תרופות נקשרות למטרות? אנרגיות של מולקולות ואנרגיה חופשית, אנתלפיה ואנטרופיה, אפקט ההידרופובי. מטרות עיקריות קיימות ועתידיות.
- כוחות בין מולקולריים: חזקים וחלשים, אלקטרוסטטיקה, גשרי מימן, כוחות ון-דר-ולס.
- דרגות חופש ואנטרופיה.
- תכונות של תרופות: מבנה אלקטרוני (קוונטום מכניקה), אורביטלות חזית, חומציות, קונפורמציות, נפח, פני שטח, ליפופיליות.

ב. שיטות רציונליות לתכנון תרופות:

• High Throughput Screening

- קשר בין מבנה לפעילות: SAR ו-QSAR (כמותי). משואת המט, משואת Hansch, ליפינסקי.
- דוגמאות לפיתוח תרופות בעזרת מבנה וחישובים.
- גישות כלליות לפיתוח תרופות: ביואיזוסטרים, הגבלת קונפורמציות.
- תרופות רב-מטריות multi-targeting

ג. פרוטאזות ופעילות אנזימטית - מבט תרופתי

- אנזימים - קינטיקה, קטליזה, מצב מעבר, קרוב מיכאליס-מנטן, קבועים קינטיים וחילוצם מניסויים,

-
- משוואות עיכוב, השפעת סוגי עיכוב על K_m ועל k_{cat} .
- פרוטאזות – סריין, תיול (ציסטאין), אספרטיות, מטלו-פרוטאזות: מנגנוני פעולה מוצעים, ספציפיות וסלקטיביות, קשר למחלות שונות.
 - מעכבים של פרוטאזות – רורסיבליים ואי-רורסיבליים, תכנון מעכבים – סובסטרט מינימלי, מעכב טבעי, חיקוי מצב מעבר, חיקוי תוצר ביניים. דוגמאות מתוך מעכבי פרוטאזות אספרטיות – במיוחד HIV יתר נגד תרופות פיתוח, AIDS נגד החדישות התרופות לפיתוח ובחישובים בקריסטלוגרפיה שימוש, PR, לחץ-דם (מעכבי ACE).
 - הנגיף את שהורגת תרופה עדיין אין מדוע SARS-CoV-2

ד. תרופות במערכת הרצפטורים והתעלות

- ממברנליות ותעלות GPCR
- מחלות של מערכת העצבים המרכזית
- קנבינואידים ותרופות פסיכורופיות
- אלצהיימר ואצטילכוליאסטאז
- תרופות למחלות גנטיות ניוון שרירים

חומר חובה לקריאה:

מאמרים בנושא תרופות מהעיתונות הפופלרית יימסרו לתלמידים

חומר לקריאה נוספת:

הערכת הקורס - הרכב הציון הסופי :

- מבחן מסכם בכתב/בחינה בעל פה 100 %
- הרצאה 0 %
- השתתפות 0 %
- הגשת עבודה 0 %
- הגשת תרגילים 0 %
- הגשת דו"חות 0 %
- פרויקט מחקר 0 %
- בחנים 0 %
- אחר 0 %

מידע נוסף / הערות: