
האוניברסיטה העברית בירושלים

סילבוס

כימיה מדיצינאלית להסבה - 64662

תאריך עדכון אחרון 31-01-2024

נקודות זכות באוניברסיטה העברית: 4

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): דר עומרי וולק

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

שעות קבלה של רכז הקורס:

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

- ממברנליות ותעלות GPCR
- 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

רשימת נושאים / תכנית הלימודים בקורס:

- פיתוח תרופות, איך מתכננים תרופה, מבנה החלבון, הכרת חומצות אמינו, ממברנות
- כוחות בין מולקולריים: חזקים וחלשים, אלקטרוסטטיקה, גשרי מימן, כוחות ון-דר-ולס, מים
- האנרגיה החופשית של גיבס, אנטרופיה, דרגות חופש.
- קשר כמותי בין מבנה ופעילות: משוואת המט משוואת $\log p$, Hansch כללי ליפנסקי.
- גישות כלליות לפיתוח תרופות: ביואיזואסטרזם, הגבלת קונפורמציות. אנזימטיקה: מיכאליס מנטן, ועל K_m על עיכוב סוגי השפעת. אלוסטרים ומעכבים הפיך ובלתי הפיך עיכוב lineweaver-Burk
- V_{max}
- פפטידומימים והכרת אנזימים פרוטאוליטים מנגנוני פעולה קטליטים פרוטאזות- סרין, תיול (ציסטאין), אספרטיות, מטלו (אבץ): מנגנוני פעולה מוצעים, ספציפיות וסלקטיביות, קשר למחלות שונות.
- מעכבים של פרוטאזות- חיקוי מצב מעבר, חיקוי תוצר ביניים. דוגמאות מתוך מעכבי פרוטאזות אבץ ופיתוח תרופות נגד יתר לחץ-דם (מעכבי ACE).
- : וירוס ה- HIV ופיתוח תרופות נגד איידס: מעכבי רוורס טרנסקריפטז, מעכבים לא נוקלאוזידים, ומעכבים דמויי נוקלאוזידים, פרוטאזת HIV ופיתוח תרופות המעכבות אותו תוך שימוש בקריסטלוגרפיה.
- תרופות במערכת העצבים
- יתרונות בשימושי מחשב, מאין מגיעים המבנים, הכוחות שמשפיעים על קישור תרופה וכיצד מחשבים זאת.

חומר חובה לקריאה:
מאמרים בנושא תרופות מהעיתונות הפופלרית יימסרו לתלמידים

חומר לקריאה נוספת:

מרכיבי הציון הסופי :
מבחן מסכם בכתב/בחינה בעל פה 100 %

מידע נוסף / הערות: