

NAZIV PREDMETA		Biokemija lijekova					
Kod	KMF402	Godina studija	4				
Nositelj/i predmeta	Prof. dr. sc. Marica Medić-Šarić	Bodovna vrijednost (ECTS)	7,0				
Suradnici	Ana Šešelja Perišin, mag. pharm	Način izvođenja nastave (broj sati u semestru)	P	S	V	T	
Status predmeta	Obvezan	Postotak primjene e-učenja	45	15	30		
OPIS PREDMETA							
Ciljevi predmeta	1. Stjecanje znanja o reakcijama prve i druge faze metabolizma lijekova i odabranih ksenobiotika: - Imenovanje, opisivanje i prepoznavanje reakcija prve i druge faze metabolizma - Ilustrirati kemijskim reakcijama odabранe mehanizme metaboličkih reakcija, prikazati ih i primjeniti na strukturama odabranih lijekova - Protumačiti mehanizme metaboličkih reakcija i povezati s djelovanjem lijekova - Predvidjeti i preporučiti metaboličku reakciju s obzirom na strukturu lijeka 2. Stjecanje znanja o ADME (adsorpcija, distribucija, metabolizam, izlučivanje) parametrima odgovornim za sudbinu lijeka u organizmu. 3. Objasniti stereokemijske aspekte metabolizma lijekova - Prepoznati, opisati i prikazati stereoselektivnost prema supstratu, produktu, supstratu i produktu - Opisati i objasniti stereoselektivnost i regioselektivnost kod lijekova 4. Prepoznati, imenovati i prikazati strukturno proljekove - stjecati znanje o razlozima njihove pripreme i primjene 5. Objasniti i raspraviti ulogu transportnih sustava u organizmu 6. Definirati, raspraviti i dati primjer lijekova induktora i/ili inhibitora reakcije biotransformacije 7. Opisati, prikazati kemijskim jednadžbama, povezati i objasniti reakcije biotransformacije fizioloških tvari i lijekova 8. Uočiti i prepoznati razloge toksičnosti lijekova odnosno njihovih metaboličkih intermedijara i produkata						
Uvjeti za upis predmeta i ulazne kompetencije potrebne za predmet							
Očekivani ishodi učenja na razini predmeta (4-10 ishoda učenja)	1. Odabratи, imenovati i opisati reakcije prve i druge faze metabolizma lijekova 2. Objasniti ADME parametre i njihov utjecaj na metabolizam lijekova 3. Opisati i objasniti ulogu proljekova 4. Predvidjeti i povezati strukturu lijeka s metaboličkom reakcijom 5. Prosuditi moguću toksičnost lijeka 6. Kritički prosuditi i valorizirati stereoselektivne i regioselektivne reakcije lijekova						
Sadržaj predmeta detaljno razrađen prema satnicima nastave	<u>Predavanja (45 sati)</u>						<u>Broj sati</u>
	1. Uvod u Biokemiju lijekova. Pregled metaboličkih reakcija I i II faze						3
	2. Mehanizam biološke oksidacije (alkoholi, aldehidi, ketoni). Primjeri lijekova.						3

	<p>3. Hidroksilacija (monoooksigenacije). Primjeri monoooksigenacija lijekova.</p> <p>4. Hidroksilacija aromatskih spojeva. NIH-pomak. Hidrolize (amidi, esteri).</p> <p>5. Ciklizacije. Primjeri lijekova. Oksidacije N-C sustava bez cjepanja N-C veze. Oksidacije N-C sustava uz cjepanje N-C veze (N-dealkilacija, deaminacija). Primjeri lijekova.</p> <p>6. Bickelov trokut – tercijarni amini. Primjeri lijekova. Enzimi MAO, DAO, PAO. S-oksidacije. S- i O- dealkilacija. Primjeri lijekova. Aromatizacija steroida. Aromatizacija cikloheksana.</p> <p>7. Mehanizam biološke redukcije (karbonilne skupine). Biološke redukcije skupina s dušikom. Oksidoredukcije ostalih skupina. Oksidoreduktivna dehalogenacija. Primjeri lijekova.</p> <p>8. Oksidoredukcije steroida. Enzimi CYP, FMO, molibdenoksidaze, peroksidaze. Sustavi za monoooksigenaciju. Vezanje supstrata, liganda. Mehanizam aktivacije molekulskog kisika. Primjeri reakcija koje kataliziraju enzimi CYP, FMO.</p> <p>9. Polimorfizam. Primjeri lijekova. Peroksidaze. Peroksidacija nezasićenih masnih kiselina. Molibden- hidroksilaze. Aldehidoksidaze (AO), ksantinoksidoreduktaze (XOR). Flavinmono-oksigenaze (FMO), mehanizam oksigenacije.</p> <p>10. Oksidacija nikotina, cimetidina. Hidrolize. Primjeri lijekova. Biotransformacije adrenalina i noradrenalina. Biosinteza folne kiseline. Biosinteza steroidnih hormona.</p> <p>11. Metabolizam purinskih baza. Toksičnost kemikalija. Primjeri. Triciklički sustavi. Estrogeni. Reakcije II faze. Biološka metilacija. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova.</p> <p>12. Biološka acetilacija. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova. Konjugacija s aminokiselinama. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova. Sulfokonjugacije. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova.</p> <p>13. Glukuronidacije. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova. Konjugacije s glutationom. Mehanizam, enzimi, koenzimi. Primjeri lijekova. Proljekovi (hidrolize estera, amida).</p> <p>14. Stereoselektivnost metabolizma lijekova. Stereoselektivnost prema supstratu, produktu. Primjeri lijekova. Transportni proteini. Lijekovi supstrati, inhibitori, aktivatori P-gp. Vezanje na serumske proteine. Indukcije, inhibicije enzima. Indukcije, inhibicije enzima CYP.</p> <p>15. Interakcije lijek-lijek i lijek-ksenobiotici. Toksičnost lijekova. Primjeri. Metaboličke reakcije poznatih lijekova.</p>	3
	<u>Seminari (15 sati)</u>	<u>Broj sati</u>

	1. Uvod u QSAR. Teorija grafa. Topografski indeksi. 2. Izračunavanje molekulskih deskriptora. Programske pakete 3. Optimizacija geometrije molekule i izrada QSAR modela 4. Kvantno-kemijski pristupi u dizajnu lijekova. 5. Pregled mrežnih ADME baza podataka	3 3 3 3 3			
Vrste izvođenja nastave:	<ul style="list-style-type: none"> ■ predavanja ■ seminari i radionice ■ vježbe <input type="checkbox"/> on line u cijelosti <input type="checkbox"/> mješovito e-učenje <input type="checkbox"/> terenska nastava 	<input type="checkbox"/> samostalni zadaci <input type="checkbox"/> multimedija <ul style="list-style-type: none"> ■ laboratorij <input type="checkbox"/> mentorski rad <input type="checkbox"/> konzultacije 			
Obveze studenata	Redovito poхађање nastave.				
Praćenje rada studenata (upisati udio u ECTS bodovima za svaku aktivnost tako da ukupni broj ECTS bodova odgovara bodovnoj vrijednosti predmeta):	Pohađanje nastave	1,0	Istraživanje	Praktični rad	
	Eksperimentalni rad	1,0	Referat	(Ostalo upisati)	
	Esej		Seminarski rad	(Ostalo upisati)	
	Kolokvij	1,0	Usmeni ispit	2,0	(Ostalo upisati)
	Pismeni ispit	2,0	Projekt		(Ostalo upisati)
Ocjenvivanje i vrijednovanje rada studenata tijekom nastave i na završnom ispitu	Uvjeti za pristup ispitu iz Biokemije lijekova su uredno poхађanje predavanja, završene laboratorijske vježbe i položen kolokvij iz vježbi. Ispit iz Biokemije lijekova sastoji se od pismenog i usmenog dijela. Pismeni ispit sastoji se od 10 pitanja, a bi se pristupilo usmenom dijelu ispita potrebno je uspješno rješiti 60% pismenog ispita.				
Obvezna literatura (dostupna u knjižnici i putem ostalih medija)	Naslov			Broj primjeraka u knjižnici	Dostupnost putem ostalih medija
	Slobodan Rendić, Marica Medić-Šarić, <i>Metabolizam lijekova i odabranih ksenobiotika</i> , ur. M. Medić-Šarić, Medicinska naklada Zagreb 2013. (Sveučilišni udžbenik)				
	Marica Medić-Šarić, <i>Vježbe iz Biokemije lijekova</i> , Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 2008. (Interni skripta)				
Dopunska literatura	Testa B., Krämer S.D. <i>The Biochemistry of Drug Metabolism: Volume 1: Principles, Redox Reactions, Hydrolyses</i> , Wiley-VCH, Verlag GmbH, Weinheim 2008.				

	Testa B., Krämer S.D. <i>The Biochemistry of Drug Metabolism: Volume 2: Conjugations, Consequences of Metabolism, Influencing Factors</i> , Wiley-VCH, Verlag GmbH, Weinheim 2010.
Načini praćenja kvalitete koji osiguravaju stjecanje utvrđenih ishoda učenja	
Ostalo (prema mišljenju predlagatelja)	