

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Fakultetas, institutas	Katedra, skyrius
Vaistų kūrimo principai	Chemija 03 P	Chemijos ir geomokslų fakultetas	Organinės chemijos katedra
Studijų būdas	Kreditų skaičius	Studijų būdas	Kreditų skaičius
paskaitos		konsultacijos	2
individualus	3	seminarai	

Dalyko anotacija

Žmogus - ligos - vaistai. Chemijos ir medicinos santykis, pagrindiniai istoriniai momentai. Kaip pasirenkama liga, kuriai nugalėti bus kuriamas vaistas. Vaisto veikimo vietos (drug target) kūne pasirinkimas. Ląstelės struktūra.

- Riebalai* - ląstelių membranos. Amfotericino B veikimas.
- Angliavandeniai*. Glikosfingolipidų vaidmuo.
- Nukleorūgštys*. DNR ir RNR struktūra bei funkcijos. Interkaliuojantys agentai, alkilinantys agentai. Priešvežiniai, priešvirusiniai preparatai. Antiprasminiai (antisense) preparatai.
- Baltymai*, jų struktūra. Pernešantys baltymai. Struktūriniai baltymai - kolchicino, vinblastino, taksolio veikimas. Fermentai, izozimai. Fermentų inhibitoriai - konkurenciniai grįžtamieji, alosteriniai. Ligando ir aktyvaus fermento centro sąveikos jėgos - kovalentiniai, joniniai, vandeniliniai ryšiai, Van der Waalso sąveika.

Kūno informacinės sistemos - endokrininė, parakrininė, nervų. Receptoriai - receptorių šeimos, tipai, subtipai. Agonistai, antagonistai. Receptorių sensibilizacija ir desensibilizacija. Tolerancija ir priklausomybė.

Biologiniai tyrimo metodai. In vivo, in vitro ir in silico testai. Testų tinkamumo įvertinimas. Skryningas. Aukšto našumo skryningas, branduolių magnetinio rezonanso panaudojimas. Pirmtako (lead compound) paieška. Gamtiniai išteklių - augaliniai, mikroorganizmų, jūriniai. Natūralūs ligandai, esami vaistai - sulfanilamidiniai preparatai. Pirmtako modifikavimas. Struktūros-aktyvumo priklausomybės nustatymas (SAR). Morfinai. Farmakoforo nustatymas. Homologinės eilės. Izosterinės grupės. Vaisto chiraliskumas, geometriniai izomerai, konformaciniai izomerai.

Kiekybinė struktūros-aktyvumo priklausomybė (QSAR). Hidrofobiniai, elektroniniai ir steriniai parametrai (deskriptoriai). Hansch'o metodas. Free-Wilsono metodas. Craig'o diagrama. Topliss'o schema. 3D QSAR'as. Kompiuterių taikymas vaistų paieškoje. Ligandų-baltymų dokinimas. Neuroninių tinklų taikymas vaistinių medžiagų paieškoje. Kombinatorinė chemija, kombinatorinės bibliotekos.

Farmakodinaminės ir farmakokinetinės sąveikų tobulinimas. H₂ antagonistai. Metabolizmo bei toksiškumo tyrimai. Provaistai (Prodrugs). Patentavimas. Vaisto diegimas į gamybą (gamybinio proceso kūrimas). Klinikiniai tyrimai. Vaisto patekimas į rinką.

Pagrindinė literatūra

- Graham L.Patrick "An Introduction of Medicinal Chemistry", Oxford University Press, 2009, p. 752.
 Gareth Thomas "Medicinal Chemistry. An Introduction", John Wiley & Sons, Ltd, 2000, p. 539.
 Camille-Georges Wermuth "The Practice of Medicinal Chemistry", Elsevier Science, 2008.
 Thomas L Lemke „Foye's Principles of Medicinal Chemistry“, Wolters Kluwer, 2008.

Konsultuojančiųjų dėstytojų vardas, pavardė	mokslo laipsnis	pedag. vardas	Svarbiausieji darbai mokslo kryptyje (šakoje) paskelbti per pastaruosius 5 metus
Algirdas Brukštus	Dr.	Doc.	I. Cikotaene, M. Morkunas, D. Motiejaitis, S. Rudys, A. Brukštus; The First Tandem Acetalization/5-Exo-

		<p>dig Cyclization of 6-Phenylethynylpyrimidine-5-carbaldehydes: Efficient Synthesis of 5-Alkoxy-(7Z)-7-benzylidene-5,7-dihydrofuro[3,4-d]pyrimidines, <i>Synlett</i>, 2008, 11, 1693 - 1698.</p> <p>I. Cikotiene, V. Kairys, R. Buksnaitiene, M. Morkunas, S. Rudys, A. Brukstus, M. X. Fernandes; Study on the cyclization of 6-arylethynylpyrimidine-5-carbaldehydes with tertbutylamine: microwave versus thermal preparation of pyrido[4,3-d]pyrimidines, <i>Tetrahedron</i>, 2009, 65 (34), p. 5752–9.</p> <p>I. Cikotiene, M. Morkunas, S. Rudys, R. Buksnaitiene, A. Brukstus; An Efficient One-Pot Synthetic Method of 2,4-Disubstituted 7-Arylpyrido[4,3-d]pyrimidines from 2,4-Disubstituted 6-Arylethynylpyrimidine-5-carbaldehydes and <i>tert</i>-Butylamine, <i>Synlett</i>, 2008, 18, 2799 - 2802. Highlighted by <i>Synfacts</i>, 2009, 1, 16.</p> <p>I. Cikotiene, E. Pudziuvelyte, A. Brukstus, Efficient One-Pot Synthesis of 6-Arylpyrrolo[3,2-d]pyrimidines from 6-Arylethynyl-5-nitropyrimidines, <i>Synlett</i>, 2010, 1107 - 1109.</p> <p>I. Karpaviciene, R. Lapinskaite, A. Brukstus, I. Cikotiene, Reductive Ring Cleavage of Nonconjugated Δ^2-Isoxazolines to β-Hydroxy Ketones with Aluminum and Copper(II) Chloride <i>Synlett</i>, 2012(3), 381-384.</p>
--	--	--

Patvirtinta Chemijos m. krypties Doktorantūros komitete 2017 m. rugsėjo 21 d., protokolo Nr. 610000-DP-44.

Komiteto pirmininkas prof. habil. dr. Aivaras Kareiva.