

**FIȘA DISCIPLINEI**

DENUMIREA DISCIPLINEI	<b>Cercetari actuale in domeniul structura-functie cu aplicatii in farmacologie</b>	cod: MBBM 10
-----------------------	---	--------------

ANUL DE STUDIU	<b>MASTER</b>	SEMESTRUL	II	STATUTUL DISCIPLINEI (AP-aprofundare/CC-obtinere competente/F-facultativă)	AP
----------------	---------------	-----------	----	--	----

NUMĂRUL ORELOR PE SAPTĂMÂNĂ				TOTAL ORE SEMESTRU	TOTAL ORE ACTIVITATE INDIVIDUALA*	NUMĂR DE CREDITE	TIPUL DE EVALUARE (P-pe parcurs, C-colocviu, E-examen, M-mixt)	LIMBA DE PREDARE
C	S	L	Pr.					
2	2	-	-	56	28		E	Română

TITULARUL DISCIPLINEI	GRADUL DIDACTIC ȘI ȘTIINȚIFIC, PRENUMELE, NUMELE	DEPARTAMENTUL
	LECT..DR .Speranta Avram	<b>Fiziologie Animala si Biofizica</b>

DISCIPLINE ANTERIOR ABSOLVITE	Fiziologie Anima, Psihofarmacologie si Neurochimie, Fiziopatologie
-------------------------------	--

<b>OBIECTIVE</b>	<p>Disciplina de cunoastere avansata ce permite aprofundarea cunoasterii modelare moleculara si a aplicabilitatii terapeutice a acestora.</p> <p>Implicarea, alaturi de alte discipline, la formarea unei viziuni integraliste asupra agentilor farmacologici si utilitatea modelarii moleculare</p> <p>Stimularea cercetarii intr-un domeniu de varf al farmacologiei actuale.</p>
<b>TEMATICĂ GENERALĂ</b>	<p>I.Obținerea structurilor tridimensionale (3D) si evaluarea stabilitatii energetice a agenților farmacologici</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-modelarea moleculara</li> <li>-minimizarea energetica prin algoritme cuantice</li> <li>-minimizarea energetica prin algoritme mecanice</li> <li>-identificarea parametrilor geometrici a unei molecule</li> </ul> <p>II.Abordari in chimia combinatorială pentru obtinerea de librarii combinatoriale</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-definitia chimiei combintoriale</li> <li>-reguli de obtinere a unei librarii virtuale</li> <li>-reguli de selectie a compusilor valizi intr-o libarie combinatoriala</li> <li>-descriptori farmacologici ce descriu libraria combinatoriala</li> </ul> <p>III.Tehnica de docarea moleculară aplicata structurilor farmacologice</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-notiuni introductive despre docarea energetica</li> <li>-reguli de obtinere a ligandului</li> <li>-reguli de utilizare a structurilor macomoleculare in tehnica de docare</li> <li>-clasificarea algoritmilor de docare moleculara</li> <li>-reguli de obtinere a complexelor macromoleulare in docare</li> <li>-validarea rezultatelor</li> </ul> <p>IV. Mecanismul producerii activității biologice</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-notiuni introductive in mecanismul producerii activității biologice</li> <li>- activitatea biologică și afinitatea ligand – receptor (L – R)</li> <li>-reguli de selectie a agentilor farmacologici dupa activitatea biologica</li> <li>-exemple de structuri farmacologice in functie d eclasa farmacologica si activitate biologica</li> <li>- descriptori farmacologici utilizați in predicția activității biologice</li> </ul> <p>V.Studiul descriptorilor sterici utili in tehnica QSAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-definirea parametrilor sterici</li> <li>-obținerea prin simulare moleculara a suprafetei moleculare</li> <li>- obtinerea prin simulare moleculara a suprafetei accesibile solventului</li> <li>-- obtinerea prin simulare moleculara a volumului molecular</li> <li>-exemple</li> </ul> <p>VI Studii parametrilor de transport a compușilor moleculari utili in tehnica de QSAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Parametri de transport a compușilor moleculari utili in tehnica de simulare moleculară</li> <li>- Parametri electronici de tip Hammett</li> <li>- Constantele electronice <math>\sigma</math> pentru o serie de substituenți uzuali.</li> <li>-exemple de parametrii calculati la agentii farmacologici</li> </ul>

	<p>VII.Predictia activitatii farmacologice a compusilor moleculari prin tenici 2D-QSAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-definitia metodei 2D-QSAR</li> <li>-metoda MTD (Minimal Topological Difference)</li> <li>- privire generală asupra metodei MTD</li> <li>-studiul QSAR al uridinelor cu ajutorul metodei MTD</li> </ul> <p>VIII. Predictia activitatii farmacologice a compusilor moleculari prin tenici 3D-QSAR-CoMFA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-definitia metodei</li> <li>-alegerea seriei de invatare continand structuri farmacologice de interes</li> <li>-formarea hipermoleculi</li> <li>-formarea tabelului CoMFA</li> <li>-metode statistice</li> </ul> <p>XI.Predictia activitatii farmacologice a compusilor moleculari prin tenici 3D-QSAR-CoMSIA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-definitia metodei</li> <li>-alegerea seriei de invatare continand structuri farmacologice de interes</li> <li>-formarea hipermoleculi</li> <li>-formarea tabelului CoMSIA</li> <li>-metode statistice</li> </ul> <p>X.Predictia activitatii farmacologice a compusilor moleculari prin tehnici 3D-QSAR-ALMOND</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-formarea fisierelor de intrare</li> <li>-alegerea atomilor proba pentru studiul interactiei</li> <li>-metode statistice aplicate pentru validarea modelului statistic</li> </ul>
<b>TEMATICA LUCRARILOR PRACTICE SI SEMINARIILOR</b>	<p>I-IIIFamiliarizarea cu softuri cu aplicabilitate in QSAR, Familiarizarea cu modulele specifice metodelor QSAR din softurile specifice</p> <p>IV-VI Calculul descriptorilor farmacologici</p> <p>VII-X Initierea in metode 2D-QSAR, Abordarea metodei 3D-QSAR-CoMFA, Abordarea metodei 3D-QSAR-CoMSIA</p>
<b>METODE DE PREDARE</b>	<p>La curs: prelegere, conversație, problematizare</p> <p>La seminar: referate cu prezentarea metodelor in silico ce vor fi utilizate, lucrul direct cu literatura de specialitate,</p>

<b>BIBLIOGRAFIE OBLIGATORIE (SELECTIV)</b>	<p>1.Waller, C. L.; Oprea, T. I.; Giolitti, A.; Marshall, G. R. Three-dimensional QSAR of human immunodeficiency virus (I) protease inhibitors. 1. A CoMFA study employing experimentally-determined alignment rules. <i>J. Med. Chem.</i> <b>1993</b>, <i>36</i>, 4152-4160.</p> <p>2.Carosati, E.; Lemoine, H.; Spogli, R.; Grittner, D.; Mannhold, R.; Tabarrini, O.; Sabatini, S.; Cecchetti, V. Binding studies and GRIND/ALMOND-based 3D QSAR analysis of benzothiazine type K(ATP)-channel openers. <i>Bioorg. Med. Chem.</i> <b>2005</b>, <i>13</i>, 5581-5591.</p> <p>3.Sybyl Theory Manual (1988) Tripos Associates Inc., 1699 South Hanley Road, St. Louis, MO 63144.</p> <p>4.Pastor, M.; Cruciani, G.; McLay, I.; Pickett, S.; Clementi, S. GRid-Independent descriptors (GRIND): a novel class of alignment-independent three-dimensional molecular descriptors. <i>J. Med. Chem.</i> <b>2000</b>, <i>43</i>, 3233-3243.</p> <p>5.Hardman, J. G.; Limbird, L. E. <i>Goodman &amp; Gillman's The Pharmacologica Basis of Therapeutics</i>, 9<sup>th</sup> Ed; McGraw-Hill publisher, New York, SUA, 1996.</p> <p>6. Homer, R. W.; Swanson, J.; Jilek, R. J.; Hurst, T.; Clark, R. D. SYBYL Line Notation (SLN): A Single Notation To Represent Chemical Structures, Queries, Reactions, and Virtual Libraries. <i>J. Chem. Inf. Model.</i> <b>2008</b>, <i>48</i>, 2294-2307.</p> <p>7. Avram S, Tehnici de proiectare a medicamentelor, Ed. Mirton, 2010.</p>
--	---

<b>EVALUARE</b>	condiții	Prezența la curs (minim 60%) si laborator (86%)
	criterii	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. capacitatea de a lucra cu acurateta si a obtine rezultate reproductibile</li> <li>2. capacitatea de a interpreta corect rezultatele obtinute</li> <li>3. capacitatea de a interpreta un articol de specialitate in domeniu, integrarea in literatura de specialitate, logica experimentalta, concluziile studiului si de a prefigura tipul de investigatii care se impun in viitor</li> </ol>
	forme	Evaluare orală și scrisă
	formula notei finale	<p>Evaluarea participării la activitățile de laborator 30%</p> <p>Răspunsurile la examinarea finală 40%</p> <p>Analiza de articole 15 %</p> <p>Redactarea raportului de laborator 15 %</p>

