Πρόγραμμα Μαθημάτων Νέου ΠΜΣ «ΦΑΡΜΑΚΟΧΗΜΕΙΑ, ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ»

α/α Τίτλοι Μαθημάτων, Εξάμηνο, ECTS, Διδάσκοντες, Περιεχόμενα μαθημάτων

1. Προχωρημένα Μαθήματα Μεταβολισμού Ξενοβιοτικών, Α, 10

Ε. Ρέκκα: - Εισαγωγή: Σκοπός του μεταβολισμού φαρμάκων στον οργανισμό. Όργανα και φαρμακομεταβολικά ενζυμικά συστήματα στον οργανισμό, Φάσεις μεταβολισμού φαρμάκων (I, II και III), Βιοτοξίνωση, βιοαποτοξίνωση. - Η ενζυμική υπεροικογένεια του κυτοχρώματος P450: Δομή, σύνδεση, φάσματα τύπου I, II και αντίστροφου τύπου II, Καταλυτικός κύκλος, Εξέλιξη, διαίρεση και καταλυτική δραστηριότητα, Επαγωγή και αναστολή, Σχέση με υπεροξυσώματα, Ένζυμα του κυτοχρώματος P450 στο μεταβολισμό ξενοβιοτικών. - Ένζυμα εκτός του κυτοχρώματος P450 στο μεταβολισμό ξενοβιοτικών: Καρβοξυεστεράσες, Γλουταθειονικές S-τρανσφεράσες, Υδρολάσες εποξειδίων. –Σχεδιασμός φαρμάκων με βάση το μεταβολισμό ξενοβιοτικών.

Π. Κουρουνάκης: - Οξειδώσεις ξενοβιοτικών από το σύστημα των μονοξυγονασών που περιέχουν φλαβίνη (FMO): Δομή, χαρακτηριστικά, υποστρώματα, επαγωγείς, παραδείγματα. – Αμινοξειδάσες και μεταβολισμός φαρμάκων: Δομή, εξειδίκευση, διάδοση στον οργανισμό, ρύθμιση και ανακύκληση, Ξενοβιοτικά πρωτοταγείς αμίνες, Μεταβολισμός ξενοβιοτικών μέσω πρωτοταγών αμινών, Αναστολή από ακετυλενικές ενώσεις και μηχανισμός. – Προφάρμακα, χημικά συστήματα αποδέσμευσης. – Στρες και μεταβολισμός ξενοβιοτικών. – Εγκέφαλος και μεταβολισμός ξενοβιοτικών

2. Ετεροκυκλική Φαρμακοχημεία, Α,10

Ι. Νικολάου: Χημικές ιδιότητες και σύνθεση ετεροκυκλικών αρωματικών δακτυλίων με ένα ετεροάτομο όπως πυριδίνης, κινολίνης, ισοκινολίνης, πυρρολίου, ινδολίου και φουρανίου. Σύνθεση ποικίλων ετεροκυκλικών παραγώγων που εμπεριέχουν τους παραπάνω ετεροκυκλικούς δακτυλίους διαμέσου αμιδοποίησης, εστεροποίησης, αλκυλίωσης, ακυλίωσης ή διαμέσου αντιδράσεων σύζευξης όπως Sonogashira, τύπου Ulman, Suzuki, και Negishi.

Ε. Ποντίκη: Οργανική σύνθεση με τη βοήθεια της ενέργειας των μικροκυμάτων (Microwave Assisted Organic Synthesis - MAOS) εφαρμογές στην οργανική και φαρμακευτική χημεία. Βασικές αρχές της τεχνικής ακτινοβόλησης με μικροκύματα ως εναλλακτική μέθοδος σύνθεσης νέων φαρμακευτικών ενώσεων τόσο στο εργαστήριο όσο και στη βιομηχανία με στόχο τη πράσινη χημεία. Τεχνικές, εξοπλισμός, επιλογή διαλύτη, επιλογή βασικών παραμέτρων (ισχύς/ χρόνος, πίεση, θερμοκρασία), εφαρμογές και πλεονεκτήματα και μικροκυματικά φαινόμενα. Επιλεγμένες συνθέσεις ετεροκυκλικών μορίων με τη βοήθεια μικροκυμάτων.

Α. Γερονικάκη: Αρωματικότητα ετεροκυκλικών ενώσεων. Ονοματολογία. Ταυτομέρεια. Δραστικότητα Αντίδραση των 1,3 –αζολίων με ηκεκτρτονιόφιλα αντιδραστήρια. 1,3-Διπολικη κυκλοπροσθήκη. Πυραζόλιο και τα παράγωγα του (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Ιμιδαζόλιο (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Βιοδραστικά παράγωγα ιμιδαζολίου: ισταμίνη (συνθεση,αντιισταμινικά), ιστιδίνη (δομή και σύθεση, χρήσεις, ανάλογα: 2-μερκαπτοιστιδίνη, καρνοζίνη, αλκαλοειδή της πιλοκαρπίνης. Τριαζόλια συμμετρικά και γειτονικά (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Παράγωγα του. Τετραζόλια (τρόποι σύνθεσης, ιδιότητες, παράγωγα). Πενταζόλια. Οξαζόλια –Θειαζόλια (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Παράγωγα οξαζολίου και θειαζολίου.

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

Βιολογικα δρατικά παράγωγα του θειαζολίου. Ισοξαζόλια-Ισοθειαζόλια (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Οξαδιαζόλια (τρόποι σύνθεσης, ιδιότητες). Μεσοϊονικές ενώσεις (σύνθεση, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Δακτύλιοι με διάφορα ετεροάτομα (1,3-διοξαλάνια, 1,3-διθειολάνια, σελιναδιαζόλια). Γενικα για τις πολυαζίνες. Πυριμιδίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Αμινοπυριμιδίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Υδρόξυπυριμιδίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες) Πουρίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Παράγωγα φαρμακευτικού ενδιαφέροντος. Πυριδαζίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες, παράγωγα).Πυραζίνη (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες, παράγωγα). Τριαζίνες (τρόποι σύνθεσης, φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες, χημικές ιδιότητες). Τετραζίνες. Ετεροκυκλικά ανάλογα του βενζολίου. Καλιξαρένια.

3. Προχωρημένη Φαρμακοχημεία, Α, 10

Β. Δημόπουλος: 1) Φαρμακο-ομοιότητα : α) Συντελεστής μερισμού, συντελεστής κατανομής και εμβαδόν πολικής επιφάνειας φαρμακομορίων, β) Κανόνες αποφυγής μοριακής παχυσαρκίας, γ) Η αρχή της ελάχιστης λιποφιλίας , δ) Μνημονικοί κανόνες του πέντε και του τρία, ε) Ποικίλοι κανόνες και φαρμακο-ομοιότητα, στ) Μετρικοί δείκτες αποτελεσματικότητας προσδεμάτων, ζ) Αποτελεσματικότητα προσδέματος, η) Λιπόφιλη αποτελεσματικότητα προσδέματος , θ) Αποτελεσματικότητα προσδέματος διορθωμένη ως προς τη λιποφιλία, ι) Φυσικοχημικές ιδιότητες δομικών θραυσμάτων φαρμακομορίων. 2) Σχεδιασμός ενώσεων οδηγών με βάση τα προσδέματα: α) Από οδηγούς-δομές σε ενώσεις-οδηγούς, β) Μορφοποίηση δομικού υποβάθρου/πλευρικών υποκαταστατών, γ) Δομική μεταπήδηση υποβάθρων.

Δ. Χατζηπαύλου: 1) Ποσοτικές συσχετίσεις δομής δράσης (QSAR), Φυσικοχημικές ιδιότητες, Χημειομετρία, Προσομείωση, Βασικές αρχές, Παραδείγματα 2D και 3D-QSAR σχέσεων για διάφορους μοριακούς στόχους, Μοντέλα ADMET. 2) Θεωρία της υβριδοποίησης,3) Η αρχή Multi-target ligands design.

Δ. Παπαγιαννοπούλου: 1) Σχεδιασμός Στοχευμένων Ραδιοφαρμάκων (Ραδιοϊχνηθετών). 2) Διαγνωστικά Ραδιονουκλίδια για SPECT (99mTc, 111In) και για PET (11C, 18F, 64Cu, 68Ga) – Μέθοδοι Επισήμανσης 3) Θεραπευτικά Ραδιονουκλίδια (131I, 177Lu, 90Y)-Μέθοδοι Επισήμανσης. Αναπτύσσονται οι σύγχρονες μέθοδοι με χαρακτηριστικά παραδείγματα από τη βιβλιογραφία.

4. Χημική Βιολογία Ενώσεων Φαρμακευτικού Ενδιαφέροντος, Β, 10

Ε. Ρέκκα: - Στοιχεία της χημείας και της βιολογικής σημασίας του οξυγόνου και των οξυγονούχων ελευθέρων ριζών: Εισαγωγή, Τοξικότητα του οξυγόνου, Ελεύθερες ρίζες, Μέταλλα, Προστασία του οργανισμού (α) με μεγαλομόρια, (β) με μικρά μόρια, Μηχανισμοί αποκατάστασης οξειδωτικής βλάβης, Λιπιδική υπεροξείδωση, Οξείδωση πρωτεϊνών, σακχάρων, DNA, Ελεύθερες ρίζες, παθολογικές καταστάσεις, φάρμακα, διαιτητικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.

- Μονοξείδιο του αζώτου: Δομή και λειτουργία συνθετασών μονοξειδίου του αζώτου (NOS), Ομοιότητες - διαφορές NOS και κυτοχρώματος P450, Ρόλος της τετραϋδροβιοπτερίνης, Αναστολείς NOS, Βιολογικές και χημικές ιδιότητες NO-υπεροξυνιτρώδη, Θεραπευτικές εφαρμογές του NO – Προοπτικές στο σχεδιασμό και στην ανάπτυξη φαρμάκων.

- Υδρόθειο: Βιοσύνθεση και δράση, Θεραπευτικές εφαρμογές του υδροθείου, Ενώσεις δότες υδροθείου.

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

- Υποδοχείς συζευγμένοι με G-πρωτεΐνες: Δομή, ιδιότητες, παραδείγματα.
- Κάνναβινοειδή, Ενδοκανναβινοειδή.

Δ. Παπαγιαννοπούλου: 1) Ανάπτυξη ραδιοϊχνηθετών για τη μη επεμβατική μελέτη ενζυμικής δραστικότητας (π.χ. κινασών) και του βαθμού έκφρασης μεμβρανικών υποδοχέων (π.χ. διαμεμβρανικών υποδοχέων συνδεδεμένων με G πρωτεΐνες) σχετιζόμενοι με παθολογικές καταστάσεις με έμφαση στον καρκίνο και σε νευρολογικές παθήσεις (ντοπαμινεργικοί νευρώνες-παρκινσονιακά σύνδρομα). 2) Ανάπτυξη ραδιοϊχνηθετών για τη μη επεμβατική μέτρηση των επιπέδων β-αμυλοειδών πλακών σε εγκέφαλο (Αλτζχάιμερ). 3) Βιοσυμβατές αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης ("click") και εφαρμογή στην ανάπτυξη ραδιοεπισημασμένων μονοκλωνικών αντισωμάτων μέσω προστόχευσης.

Ε. Ποντίκη: Διαμόρφωση Ποσοτικών Σχέσεων-Δομής Δράσης δύο σύγχρονων ομάδων ενώσεων: α) αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών (HDACs), ενζύμων σχετιζόμενων με τη διαίρεση και πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και β) ανταγωνιστών του Η4 υποδοχέα της ισταμίνης, σχετιζόμενο με χημειοτακτικές αντιδράσεις κυττάρων με αποτέλεσμα φλεγμονώδεις και αλλεργικές αντιδράσεις. Μελετάται η εξαγωγή και ερμηνεία ποσοτικών σχέσεων ή προτύπων που συσχετίζουν τη βιολογική δράση με τη δομή (φυσικοχημικές ιδιότητες) με στόχο την κατανόηση του μηχανισμού δράσης των φαρμακομορίων και την πρόβλεψη της δράσης που κατευθύνει τον φαρμακοχημικό στη σύνθεση νέων παραγώγων.

5. Αναλυτική Φαρμακοχημεία, Διευκρίνηση Δομής Φαρμακευτικών Ενώσεων, Β, 10

Β. Δημόπουλος: Εισαγωγή και θεωρεία του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR). Τύποι οργάνων NMR. 1D ^{1}H-NMR: απορρόφηση πυρήνα πρωτονίου, χημική προστασία και αποπροστασία του, διαμαγνητική ανισοτροπία και οι αντίστοιχες θετικές και αρνητικές ζώνες, σύζευξη πρωτονίων (πρώτης τάξης και περισσότερο περίπλοκα πρότυπα), πρωτόνια σε ετεροάτομα, χημική ισοδυναμία και μαγνητική ισοδυναμία πρωτονίων, δείκτης ακορεστότητας ενώσεων. ^{13}C-NMR: απορροφήσεις τετραεδρικών, τριγωνικών και καρβονυλικών ανθράκων. Χρήση του λογισμικού MestReNova για απεικόνιση FID φασμάτων NMR και απόδοση απορροφήσεων στη δομή της αναλυόμενης ένωσης.

Δ. Παπαγιαννοπούλου: Τεχνικές πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού δύο διαστάσεων: 1) Ομοπυρηνική φασματοσκοπία συσχέτισης δύο γειτονικών πυρήνων ^{1}H-^{1}H (COSY), 2) ετεροπυρηνική φασματοσκοπία συσχέτισης δύο γειτονικών πυρήνων (π.χ. ^{1}H-^{13}C) (HSQC) και 3) ετεροπυρηνική φασματοσκοπία συσχέτισης απομακρυσμένων πυρήνων (π.χ. ^{1}H-^{13}C) (HMBC).

Κ. Λίτινας: Φασματομετρία MS: Βασικές αρχές. Τρόποι διάσπασης οργανικών ενώσεων. Τεχνικέςανάλυσης ιόντων. Σύγχρονες τεχνικές ιονισμού. Προσδιορισμός μοριακής μάζας. Tandem MS. Εφαρμογές της φασματομετρίας MS σε χημική ανάλυση, περιβάλλον, βιολογία, γεωλογία, κλπ.

6. Βιομηχανική Φαρμακοχημεία, Β,10

Β. Δημόπουλος: Ρετροσυνθετικές μέθοδοι: α) Αποσυνδέσεις ενός λειτουργικού υποκαταστάτη, β) Αποσυνδέσεις που βασίζονται σε δυο λειτουργικούς υποκαταστάτες, γ) Αποσυνδέσεις αμινών, δ) Περικυκλικές αποσυνδέσεις, ε) Αποσυνδέσεις ετεροκυκλικών δακτυλίων.

Δ. Χατζηπαύλου: Μεθοδολογία σύνθεσης αναστολέων MMPs- το παράδειγμα του marimastat.
Μεθοδολογία σύνθεσης κουμαρινικών αντιπηκτικών και άλλων κουμαρινικών παραγώγων.
Μεθοδολογία σύνθεσης αναστολέων των φωσφολιπασών.

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)

Ι. Νικολάου: Σχεδιασμός φαρμάκων αποφεύγοντας την τοξικότητα όπως: α) τοξικότητας σχετιζόμενης με το ήπαρ, β) καρδιαγγειακής τοξικότητας, γ) γονοτοξικότητας – μεταλλαξιγένεσης, δ) φωσφολιπίδωσης, ε) φωτοτοξικότητας & στ) ιδιοσυγκρασιακής τοξικότητας.

7. Εργαστηριακή Μεταπτυχιακή Έρευνα Ι, Γ, 30
8. Εργαστηριακή Μεταπτυχιακή Έρευνα ΙΙ, Δ, 20
9. Συγγραφή και Παρουσίαση Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας, Δ, 10
ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ 120 ECTS

Όπου Α και Γ εαρινά εξάμηνα, Β και Δ χειμερινά

Create PDF files without this message by purchasing novaPDF printer (http://www.novapdf.com)