

Detaljni izvedbeni nastavni plan za kolegij:

MEDICINSKA KEMIJA

Akadska godina: 2025/2026

Studij: Diplomski studij: Istraživanje i razvoj lijekova. Diplomski studij: Medicinska kemija.
Diplomski studij: Biotehnologija u medicini

Kod kolegija: MK202

ECTS bodovi: 6

Jezik na kojem se izvodi kolegij: predavanja: hrvatski/engleski

Nastavno opterećenje kolegija: 25P +20S +15V.

Preduvjeti za upis kolegija:

Da bi uspješno pratili kolegij od studenta se očekuje da su tijekom studija uspješno savladali prijašnje kolegije, poimence: opću i organsku kemiju, biokemiju, fizikalnu i analitičku kemiju, bioorgansku kemiju, farmakologiju, matematiku i statistiku, fiziku te kemoinformatiku.

Nositelj kolegija i kontakt podaci:

prof. dr. sc. Milan Mesić

e-mail: milan.mesic@uniri.hr

Vrijeme konzultacija: dostupan sam studentima utorak – četvrtak (po dogovoru sa studentima), 14-16h ili e-mailom ponedjeljak – petak 9-16h.

Izvođači i nastave, seminara i vježbi:

Predavači: prof. dr. sc. Milan Mesić, izv. prof. dr.sc. Sanja Koštrun, doc.dr.Jasna Padovan, prof.dr. Vesna Eraković Haber, dr.sc. Danijela Barić, doc.dr.sc. Mario Lovrić,

Asistent na seminarima i vježbama: dr. Pegi Pavletić

Obavezna literatura: najnovije verzije studijskih materijala i popratne računalne programe studenti će dobiti tijekom kolegija

Obavezna literatura i pripadni programi su slobodno dostupni na:

1. An Introduction to Medicinal Chemistry 7th Edition. Graham Patrick. Paperback: 960 pages. Publisher: Oxford University Press; 7th edition (16 March 2023).

Preporučeni izvori za predavanja iz računske kemije i dizajna lijekova molekulskim modeliranjem

1. chimera tutorials
2. Alati za crtanje molekula: VEGA ZZ ili Avogadro
3. molekulsko modeliranje tutorijal

Dodatna literatura:

1. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action 3rd Edition by Richard B. Silverman Ph.D
2. Biochemistry Eighth Edition by Jeremy M. Berg (Author), John L. Tymoczko (Author), Gregory J. Gatto Jr. (Author), Lubert Stryer (Author)
3. Molecular Modeling Basics 1st Edition by Jan H. Jensen
4. <http://downloads.wavefun.com/FAQ/AGuidetoMM.pdf>
5. <http://downloads.wavefun.com/FAQ/Spartan18Manual.pdf>
6. Lehninger Principles of Biochemistry Seventh Edition. David L. Nelson and Michael M. Cox.
7. W. H. Freeman; Seventh edition (January 1, 2017)
8. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations 7th Edition by Thomas M. Devlin (Editor). John Wiley & Sons; 7 edition (January 19, 2010).

9. Tutorials in Chemoinformatics, Editor(s):Alexandre Varnek
10. What's Left for a Computational Chemist To Do
11. razni resursi za trening
2. Directory of computer-aided Drug Design tools
3. <https://svedruziclab.github.io/software.html>

Opis predmeta (sažetak i ciljevi kolegija):

Cilj kolegija je omogućiti polaznicima stjecanje znanja i vještina s kojima će moći samostalno sudjelovati u inovativnim procesima i dizajnu novih potencijalnih lijekova. Studenti će također koristiti računalne analize strukture i funkcije biomolekula. Predavanja će se posebice koncentrirati na optimizaciju novih potencijalnih lijekova koristeći bilo klasičnu analizu eksperimentalnih podataka ili kompjutacijske metode kao što su molekularna dinamika te analiza molekularnih interakcija, analiza reaktivnosti molekula, analiza molekularnih modifikacija, i molekularne evolucije, te analiza podataka.

Ishodi učenja:

Po završetku kolegija studenti će moći:

1. Razumjeti osnovne pristupe i principe dizajna lijekova i predklinički ispitivanja u medicinskoj kemiji.
2. Razumjeti svojstva koja karakteriziraju nove molekule – kandidate za nove lijekove.
3. Analizirati procese koji dovode do optimizacije novih vodećih molekula.
4. Samostalno inovativno rješavati sintetske zadatke korištenjem SciFinder alata za dizajn novih kemijskih entiteta.
5. samostalno analizirati strukture i funkcije molekula, te molekularne interakcije metodama molekularne dinamike. Studenti će znati prepoznati različite sile i funkcionalne dijelove na molekulama koji kontroliraju dinamičke interakcije unutar molekularnih kompleksa.
6. samostalno analizirati funkcionalne skupine i reaktivnost molekula metodom kvantne kemije
7. samostalno dizajnirati nove lijekove, ili modificirati postojeće lijekove na osnovu identificiranih veznih interakcija, promjena u fleksibilnosti molekula, bioizostera, i

farmakofornih grupa. Samostalno pretraživati baze podataka na osnovu farmakofornih skupina.

8. samostalno analizirati funkcije i strukture velikih biomolekula te dizajnirati nove lijekove na osnovu bioinformatičkih analiza velikih molekula (personalizirana medicina, proteinski inženjering).

9. samostalno provoditi numeričke analize i optimizacije ravnotežnih i kinetičkih pristupa za izučavanje molekularnih interakcija i enzimatskih mehanizama.

Detaljni sadržaj kolegija (teme/naslovi predavanja, seminara i vježbi):

Predavanja:

P1 Uvodno predavanje: Što je to medicinska kemija, što su lijekovi i koje su metode istraživanja i razvoja novih lijekova. Kratki povijesni pregled medicinske kemije. (MM)

P2-P3. Fizikalno kemijska svojstva lijekova, izvori aktivne molekule, svojstva molekula – potencijalnih lijekova, in vitro probir aktivnih molekula. Sintaza novih lijekova i analitičke metode u medicinskoj kemiji. (MM)

P4-P5. Optimizacija vodeće molekule, strukturalne modifikacije, važnost različitih funkcionalnih skupina, fragmentalni pristup dizajnu novih lijekova. (MM)

P6-P7 *In vitro* ADME profiliranje molekula. Farmakokinetika potencijalnih lijekova (JP)

P8-P11. Analiza protein-ligand interakcija, te njihovo predviđanje pomoću metode molekulskog uklapanja. Studenti će naučiti što je konformacijski prostor i kako koristiti ovakve pristupe u dizajnu i procjeni struktura novih lijekova. (SK)

In silico visokoprotočni pristup za istraživanje novih lijekova (In silico high throughput screening). Studenti će pretraživati neke od komercijalnih baza spojeva kao bi pronašli ligande koji su in silico komplementarni ciljnom proteinu. Koristiti će se Cresset i Schroedinger programski paketi. (SK)

Analiza Protein-ligand interakcija. Različiti primjeri iz Protein Data Bank će se koristiti za analize protein- ligand, protein-otapalo i ligand-otapalo interakcija koristit će se za prikaz različitih sila koje reguliraju interakcije među molekulama. (SK)

P12-P13. In vivo farmakologija novih potencijalnih lijekova u predkliničkim ispitivanjima. (VEH)

P14-P15. Kvantna kemija. Studenti će naučiti postavke i podjelu kvantno-mehaničkih (QM) metoda (ab initio i DFT, uz osvrt na semiempirijske pristupe), te se upoznati s računima za optimizaciju geometrija i energija molekula i molekulskih sustava. Bit će pokazani računalni postupci za dobivanje plohe elektrostatskog potencijala (uz grafički prikaz rezultata), energija orbitala i interpretaciju rezultata (primjer graničnih orbitala), te računi koji uključuju implicitni utjecaj otapala. Pokazat ćemo metode za koje je dodijeljeno više Nobelovih nagrada za kemiju, s s posebnim osvrtom na onu iz 1998:

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1998/ (DB)

P16-P17. Kvantna kemija i biokemija. Studenti će na primjerima malih molekula naučiti interpretirati rezultate QM računa u smislu predviđanja njihove stabilnosti/reaktivnosti te ponašanja u biološkim sustavima. Bit će prikazani primjeri reakcijskih mehanizama u organskoj kemiji i biokemiji (računi za optimizaciju stacionarnih točaka mehanizama). Gledat ćemo unaprijed pripremljene primjere analize enzimskih mehanizama metodama kvantne kemije. Studenti će se upoznati kako dizajnirati kovalentne inhibitore enzima na osnovu stečenih spoznaja o katalitičkom mehanizmu. (DB)

P18-P19. Osnove QSAR metoda. Programi otvorenog koda, sintaksa i uporaba, Python i RDKit. Reprezentacija kemijskih struktura i formati. Rad sa strukturama i računanje deskriptora. Učitavanje struktura i normalizacija. Farmakofori. (ML)

P20-P21. Tipovi deskriptora i tumačenje rezultata. Vizualizacija molekula i pretraživanje podstruktura. Upotreba kemometrike i strojnog učenja u molekulskom modeliranju. Regresijski i klasifikacijski modeli. Tumačenje rezultata modela.

P22. Modeliranje ADME svojstava i baze podataka. (ML)

P23-P25. Primjer razvoja modernih peptidnih lijekova za tretiranje dijabetesa i prekomjerne težine. Priprema za završni ispit. (MM)

Seminari:

S1-S20 Na seminarima će se na primjerima obraditi teme i programi koje se uče na predavanjima i vježbama

Vježbe:

V1-V2. Korištenje 3D alata za crtanje organskih struktura, pretraživanje sintetskih puteva i literature u kemiji upotrebom CAS SciFinder alata

V3-V4. Korištenje 2D alata za prikaz molekulskih struktura i predviđanje NMR spektara; te analiza NMR spektara upotrebom MestreNova softwarea

V5-V8. Uvod u PDB bazu i vizualizacija molekula i proteina. Priprema proteina za docking.

V9-V10. Izvođenje studija molekulskog uklapanja s programima Chimera, Autodock Vina

V11-V14. Analize interakcija molekula u veznom mjestu proteina

V15. Modeliranje, QSAR, Farmakofori, ADME svojstava

Ispitni rokovi:

prvi pismeni ispit će se održati 18. prosinca 2025.

drugi i ostali ispitni rokovi će se održati po dogovoru sa studentima

Obveze, način praćenja i vrednovanje studenata:

Studenti su obavezni prisustvovati svim predavanjima seminarima i vježbama.

Formiranje ocjene (prema Pravilniku o studijima Sveučilišta u Rijeci):

Kontinuirani dio nastave će se ispitati kolokvijem koji nosi do 30% ocjenskih bodova .

Seminarski radovi studenata UKUPNO nose do 20 bodova. Završni pismeni ispit donosi do 50% ocjenskih bodova.

Studenti koji su tijekom kontinuiranog dijela nastave ostvarili:

- od 0 do 24,9% ocjenskih bodova ne mogu pristupiti završnom ispitu
- više od 25% ocjenskih bodova mogu pristupiti završnom ispitu.

Prema postignutom ukupnom broju ocjenskih bodova dodjeljuju se sljedeće konačne ocjene:

Postotak usvojenog

znanja i vještina ECTS ocjena Brojčana ocjena

90% do 100% A	Izvrstan (5)
75% do 89,9% B	Vrlo dobar (4)
60% do 74,9% C	Dobar (3)
50% do 59,9% D	Dovoljan (2)
0% do 49,9% F	Nedovoljan (1)

Raspored nastave:

Datum	Sati	Vrijeme	Mjesto	Oblik nastave	Izvođač
25.11.2025.	2	9:00-10:30	O-339	P1-P2	Milan Mesić
25.11.2025.	2	13:00-14:30	O-339	S1-S2	Pegi Pavletić
26.11.2025.	4	13:00-16:00	O-339	S3-S5	Pegi Pavletić
27.11.2025.	3	10:00-12:30	O-339	P3-P5	Milan Mesić
28.11.2025.	4	10:00-14:00	O-339	P6-P7 S6	Jasna Padovan
29.11.2025.	4	10:00-14:00	O-339	V1-V4	Pegi Pavletić
02.12.2025	4	14:00-18:00	Teams	P8-P11 S7	Sanja Koštrun
03.12.2025.	4	10:00-14:00	O-339	S8-S9 V5-V8	Pegi Pavletić
04.12.2025.	4	11:00 – 15:00	O-339	S10-S13	Pegi Pavletić
05.12.2025.	4	16 - 18	O-339	S14-S15 V9-V10	Pegi Pavletić
06.12.2025.	2	8:00-10:00	O-339	Kolokvij	Pegi Pavletić

09.12.2025.	4	8-12	O-339	P14-P17 S16	Danijela Barić
12.12.2025.	4	10:00-14:00	O-339	P12-P13 S17	Vesna Eraković Haber
13.12.2025.	4	11:00-15:00	O-339	S18-S20 V11-V14	Pegi Pavletić
16.12.2025.	4	11:30-15:30	O-339	P23-P25	Milan Mesić
17.12.2025.	5	11:00 – 15:00	O-339	P18-P21 P22/V15	Mario Lovrić
18.12.2025.	2	12:00-14:00	O-269	Završni ispit	Milan Mesić

Dodatne informacije:

Način praćenja kvalitete i uspješnosti izvedbe:

Mole se svi studenti da se odazovu vrednovanju kvalitete nastavnog rada nastavnika i suradnika kako bi se na temelju procjena i sugestija mogla unaprijediti nastava na ovom kolegiju. Vrednovanje nastave putem ISVU sustava provodi se aplikacijom „studomat“ na obrascu definiranom na razini Sveučilišta u Rijeci, a rezultati su anonimni. Više informacija o svim aspektima ovog procesa možete pronaći u Priručniku za kvalitetu studiranja Sveučilišta u Rijeci.

Akademski čestitost

Studenti su dužni poštovati načela akademske čestitosti te se upućuju na dokumente Sveučilišta u Rijeci: Etički kodeks Sveučilišta u Rijeci te Etički kodeks za studente. Ako se pokaže da dva studenta imaju isti tekst ili iste slike u domaćim zadaćama, bez obzira tko je prepisivao od koga, oba studenta će dobiti negativne ocjene iz zadaća i neće moći dobiti prolaznu ocjenu.