

Željko Debeljak, Mirza Bojić, Hrvoje Rimac, Marica Medić-Šarić:

“Uvod u računalnu kemiju i dizajn lijekova”

Put od sinteze novog lijeka do njegove primjene u terapiji prilično je dug i složen. Proces traje godinama i ponekad zahtijeva ispitivanje tisuća spojeva, a troškovi istraživanja sežu i do milijardu dolara. Od 10.000 novih spojeva, samo jedan dolazi na tržište kao komercijalni lijek. Kako bi se postupak dobivanja novog lijeka ubrzao, povećala učinkovitost postupka i smanjili troškovi otkrića, primjenjuju se različite analitičke i računalne tehnike i metode čiji je pregled dan u sveučilišnom udžbeniku “Uvod u računalnu kemiju i dizajn lijekova”.

Idealan lijek ima savršeno selektivno biološko djelovanje, bez nuspojava i toksičnosti. Naravno da takav lijek ne postoji, ali približavanje tom idealu cilj je kod razvoja svakog novog lijeka. Modeliranje novog lijeka obuhvaća sve aspekte biološki djelotvorne tvari, od njezina dobivanja, objašnjenja strukture, analize i biološkog ispitivanja do objašnjenja djelovanja lijeka na molekularnoj razini. Navedeni aspekti novih lijekova sadržajno su obrađeni u ovom udžbeniku koji je podijeljen u dvije cjeline: metode u dizajnu lijekova te postupke i strategije u dizajnu lijekova.

Laboratorijske metode obuhvaćaju analitičke metode (identifikacija i validacija mete za lijekove, proteomika u dizajnu lijekova, visokoprotlačno probiranje i druge metode probira, strukturna analiza u dizajnu lijekova, *in vitro* testovi probiranja spojeva s povoljnim ADMET svojstvima) i metode pripreme novih lijekova (uloga kombinatorne kemije, paralelne sinteze i sintetske biologije u dizajnu lijekova).

Računalne metode sadržajno uključuju kemijske baze podataka i razvoj novih lijekova, računalne pristupe otkrivanja novih meta, strukturno modeliranje zasnovano na homologiji, molekularna polja, sidrenje liganda u veznom mjestu receptora, primjenu molekularne mehanike i dinamike u dizajnu lijekova, kvantnu mehaniku u dizajnu lijekova, metode statističkog i strojnog učenja u dizajnu lijekova te *in silico* modeliranje ADMET svojstava.

Postupci i strategije u dizajnu lijekova obrađuju industrijske aspekte dizajna lijekova, integraciju djelovanja industrije i akademskih institucija u dizajnu lijekova, dizajn zasnovan na ligandima, odnos strukture i djelovanja, modeliranje farmakofora, dizajn zasnovan na strukturi, dizajn makromolekularnih lijekova i sintetsku biologiju.

Udžbenik je popraćen nizom primjera uspješnog dizajna novih lijekova kao što su dizajn utemeljen na strukturi endogenih agonista, dizajn utemeljen na strukturi biološki aktivnih spojeva biljnog podrijetla, inhibitori neuraminidaze, antagonisti histaminskih H₃ receptora, inhibitori histonskih acetiltransferaza, inhibitori HIV proteaze, inhibitori trombina, inhibitori protein-kinaza, antagonisti nikotinskih receptora, GABA_A receptori, receptori spregnuti s G-proteinima, genska i virusna terapija karcinoma glave i vrata, mete za liječenje autoimunskih bolesti i mete za liječenje karcinoma.

Imajući na umu da se nalazimo u novonastalom normalnom uzrokovanom svjetskom pandemijom virusa SARS-CoV-2, ovaj udžbenik dat će i odgovore na aktualna pitanja vezana uz bolest COVID-19 vezana uz razvoj novih cjepiva i antivirusnih lijekova.

Iako je ovaj udžbenik primarno namijenjen studentima diplomskog i poslijediplomskih studija farmacije, s obzirom na interdisciplinarnost procesa modeliranja novog lijeka bit će koristan i organskim kemičarima, biokemičarima, fizikalnim kemičarima, medicinskim biokemičarima, farmakolozima, mikrobiolozima, molekularnim biolozima, patolozima i toksikolozima.