

# Obsah

1. Co to je léčivo? .....	7
Definice léčiva .....	7
Dělení léčiv dle ATC-klasifikace .....	8
2. Historie vývoje léčiv .....	10
Rozvoj výzkumu léčiv .....	11
Kde hledat nová léčiva? .....	12
Aktuální zdroje léčiv .....	12
3. Výzvy současného vývoje léčiv .....	13
Fáze vývoje a schvalování léčiva .....	14
Přehled typů testů léčiv .....	18
4. Základy racionálního návrhu léčiv .....	19
Nejčastější mechanismus působení léčiv .....	20
Energetika vazby ligandu k enzymu či receptoru .....	25
Mezimolekulární interakce .....	26
5. Co dělá molekulu léčivem? .....	29
Chemický prostor .....	29
Podmínky kladené na léčiva .....	30
Časté strukturní motivy .....	32
Zakázané skupiny .....	33
Odhad toxicity .....	34
6. Chemoinformatika – reprezentace a ukládání "klíčů" .....	35
Ukládání struktur v počítači .....	36
Chemické knihovny látek .....	36
1D reprezentace struktury – textová sekvence .....	37
2D reprezentace struktury – topologie .....	42
3D reprezentace struktury - geometrie .....	43
7. Molekulární cíl – hledání "zámku" .....	50
Identifikace cíle .....	50
Buněčné zkoušky a DNA čipy .....	51
Jak získávat strukturu cíle .....	51

8.	Výběr metody počítačového návrhu léčiv .....	60
	Virtuální screening .....	61
9.	LBDD – Návrh léčiv podle ligandů .....	62
	Hledání v databázích .....	62
	Hledání 3D struktur .....	64
	Farmakofor .....	66
	QSAR – Kvantitativní vztah mezi strukturou a účinností .....	68
10.	SBDD – Návrh léčiv podle cíle .....	76
	Molekulové dokování .....	76
	<i>de novo</i> design .....	89
11.	Kontrola kvality počítačového návrhu léčiv .....	90
	Obecná kontrola - korelační koeficient .....	90
	Kontrola dokování .....	90
	Kontrola kvality u virtuálního screeningu .....	91
12.	Závěrem .....	93
	Doporučená literatura .....	94
	Vědecké časopisy s tematikou návrhu léčiv pomocí <i>in silico</i> metod .....	94
	Významový slovník .....	95
	Dodatky .....	97
	Zpracování velkých objemů dat .....	97
	Vizualizace dat .....	99