

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI**

**FACULTATEA DE CHIMIE**

**DEPARTAMENTUL CHIMIE ORGANICĂ, BIOCHIMIE ȘI CATALIZĂ**

**DOMENIUL DE STUDII**

**CHIMIE**

**CICLUL DE STUDII MASTER**

**PROGRAMUL DE STUDII CHIMIA MEDICAMENTULUI ȘI A PRODUSELOR  
COSMETICE**

**FIȘA DISCIPLINEI  
“BIOCHIMIE MEDICALĂ”**

**Regimul disciplinei: obligatorie**

**Titularul activităților de curs:**

**Titularul activităților de laborator:**

**Anul de studii: II**

**Semestrul: 3**

| <b>Număr de ore pe săptămână/Verificarea/Credite</b> |                |                  |                |                  |                |
|--|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
| <b>Curs</b>  | <b>Seminar</b> | <b>Laborator</b> | <b>Proiect</b> | <b>Examinare</b> | <b>Credite</b> |
| <b>2</b>   | <b>-</b>       | <b>2</b>         | <b>-</b>       | <b>E</b>         | <b>5</b>       |

**A. OBIECTIVELE DISCIPLINEI** (Obiectivele sunt formulate în termeni de competențe profesionale):

|                                   |  |   |
|-----------------------------------|--|---|
| Obiectivul general al disciplinei | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Înșușirea informațiilor teoretice și practice privind parametri biochimici principali utilizați în biochimia medicală.</b></li></ul>  | • |
| Obiectivele specifice:            | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Înșușirea cunoștințelor teoretice privind structura și rolul principalilor constituenți ai probelor biologice importanți din punct de vedere medical.</b></li><li>• <b>Înșușirea unor noțiuni generale privind aplicabilitatea practica a metodelor biochimice.</b></li><li>• <b>Efectuarea unor lucrări practice specifice biochimiei medicale și urmărirea aplicării riguroase a metodelor de analiză și a normelor de laborator.</b></li></ul> | • |

**B. PRECONDIȚII DE ACCESARE A DISCIPLINEI** (Acolo unde este cazul, se menționează disciplinele care trebuie studiate anterior)

|               |   |
|---------------|---|
| de curriculum | <p><b>Chimie organică</b></p> <p><b>Biochimie generală</b></p> <p><b>Chimie analitică</b></p>   |
| de competențe | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tehnici uzuale de biochimie (preparare soluții tampon, medii de cultură, centrifugare, electroforeză)</b></li> <li>• <b>Tehnici uzuale de analiză cantitativă (spectroscopie uv-vis) și calitativă (electroforeză)</b></li> <li>• <b>Prelucrarea și interpretarea datelor (Microsoft Office, analize statistice)</b></li> </ul> |

**C. CONDIȚII** (acolo unde este cazul)

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| de desfășurare a cursului      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sistem de video-proiecție</b></li> </ul>  |
| de desfășurare a laboratorului | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Laboratorul necesită condiții standard de biochimie (spectrofotometru UV-VIS, centrifugi, incubatoare, autoclav, sisteme de electroforeză, micropipete), calculatoare, acces Internet.</b></li> </ul> |

**D. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE** (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Competențe profesionale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cunoașterea principiilor teoretice și practice ale tehnicilor de analiză biochimică.</li> <li>• Formarea deprinderii de a realiza și interpreta diferite analize biochimice utilizate în laboratoare de analize medicale.</li> <li>• Cunoașterea și înțelegerea unor experimente de laborator cu grad mediu de dificultate.</li> <li>• Descrierea și interpretarea metodelor, tehnicilor și procedeelelor folosite în biochimia medicală.</li> <li>• Cunoașterea metodelor generale și specifice de analiză pentru diverși parametri biochimici din probe biologice, în conformitate cu standardele în vigoare.</li> <li>• Utilizarea cunoștințelor de bază pentru explicarea și interpretarea unor variate tipuri de concepte, situații, procese,</li> </ul> |
|-------------------------|--|

|                         |   |
|-------------------------|---|
|                         | în procesul de proiectare științifică.  |
| Competențe transversale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concepția și prezentarea unui proiect de specialitate cu asistență calificată .</li> <li>• Capacitatea de organizare, conducere și de lucru în cadrul unei echipe.</li> <li>• Capacitatea de însușire a unor noi cunoștințe științifice și dezvoltarea profesională prin utilizarea eficientă a resurselor proprii precum și utilizarea capacității de comunicare într-o limbă de circulație internațională.</li> <li>• Înțelegerea semnificației și importanței teoretice și practice a disciplinei de biochimie medicală într-o abordare interdisciplinară cu celelalte materii: Farmacologie, Medicamente de Sinteză, Compuși Naturali cu Acțiune Terapeutică etc.</li> </ul> |

## E. CONȚINUTUL DISCIPLINEI

### a) Curs

| Capitolul                            | Conținuturi  | Nr. ore             |
|--------------------------------------|--|---------------------|
| 1.Introducere                        | C1<br>1.1 Generalități. Importanța biochimiei medicale. Relația cu celelalte științe ale vieții.   | 2                   |
| 2. Sângele.                          | C2<br>2.1 Funcțiile sângelui. Echilibrul acido-bazic. Elementele figurate ale sângelui-eritrocite, leucocite, plachete sanguine. Examen hematologice. Explorarea hemostazei.<br>2.2 Compoziția chimică a sângelui. Electroliți: cationi: $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ , $\text{Fe}^{2+}$ , valori normale și variații patologice. Electroliți anioni: $\text{Cl}^-$ , $\text{PO}_4^{3-}$ , $\text{HCO}_3^-$ , valori normale și variații patologice. | 4<br><br>2<br><br>4 |
| 3. Componente organice ale sângelui. | C3<br>3.1 Componente neazotate: glucide, lipide, valori normale, variații fiziologice și   | 2                   |

|   |   |                   |
|---|---|-------------------|
|   | <p>patologice.</p> <p>3.2 Componente azotate: proteinele plasmatice, componente neproteice: ureea, creatina și creatinina, acidul uric, bilirubina-transformările bilirubinei în organism. Hiperuricemii, diferențierea tipurilor de icter.</p> <p>3.3 Enzime plasmatice cu valoare de diagnostic: trasaminazele: aspartat aminotransferaza și alanil aminotransferaza, amilaza, fosfatazele alcalină și acidă și variațiile valorilor normale în boli caracteristice. Markerii tumorali.</p> | <p>4</p> <p>2</p> |
| 4. Analiza urinei ca metodă de investigare a funcției renale. | <p>C4</p> <p>4.1 Caracterele generale ale urinei. Componente anormale ale urinei: proteine, corpi cetonici, glucide, pigmenți biliari, pigmenți sanguini. Sedimentul urinar.</p>  | 4                 |
| 5. Analiza altor probe biologice.                             | <p>C5</p> <p>5.1 Lichidul cefalorahidian. Aparatul digestiv. Secreții digestive: saliva, sucul gastric, secreția intestinală, secreția biliară, secreția pancreatică. Absorbția și digestia alimentelor.</p>  | 4                 |
| <b>Total ore</b>  |   | <b>28</b>         |

**b) Aplicații**

| Tipul de aplicație*       | Conținut   | Nr. ore |
|---------------------------|--|---------|
| 1. Laborator              | Norme de protecția muncii și de etica experimentării. Identificarea și dozarea $\text{Cl}^-$ , $\text{PO}_4^{3-}$ , $\text{HCO}_3^-$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Fe}^{2+}$ . | 4       |
| 2. Laborator              | Determinarea glucozei, colesterolului, proteinelor, electroforeza și fracțiunile proteice.   | 4       |
| 3. Laborator              | Determinarea ureei, acidului uric, creatinei și creatininei, bilirubinei directe și indirecte.   | 4       |
| 4. Laborator              | Analiza enzimelor serice: transaminaze, amilază, fosfatază.  | 4       |
| 5. Laborator              | Analiza urinei. Caracteristicile generale ale urinei: aspect, culoare, densitate, aciditate. Determinarea elementelor normale ale urinei.                                    | 4       |
| 6. Laborator              | Identificarea și dozarea elementelor anormale din urină. Sediment urinar.  | 4       |
| 7. Colocviu de laborator. | Prezentarea datelor finale. Examen practic-  | 4       |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
|  | diagnostic pe baza unui buletin de analiză.<br>Interpretarea rezultatelor de laborator. |           |
|  | <b>Total ore</b>  | <b>28</b> |

**F. EVALUARE** (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul **A. Obiectivele disciplinei**)

| <b>Tip activitate</b> | <b>Criterii de evaluare</b>   | <b>Metode de evaluare</b>   | <b>Pondere din nota finală</b>  |
|-----------------------|---|---|---|
| Curs                  | Corectitudinea răspunsurilor – însușirea și înțelegerea corectă a problematicii tratate la curs, argumentarea soluțiilor problemelor. Rezolvarea corectă a problemelor. | <i>Examen scris – accesul la examen este condiționat de promovarea colocviului de laborator și a unui număr de cel puțin 10 prezențe la curs.<br/>Examenul este scris.<br/>Intenția de fraudă la examen se pedepsește cu eliminarea din examen.<br/>Frauda la examen se pedepsește conform regulamentului UB.</i> | <i>70% din nota finală cu condiția obținerii notei 5 la lucrarea scrisă</i>                     |
| Laborator             | Corectitudinea răspunsurilor – însușirea și înțelegerea corectă a problematicii tratate la laborator  | 14 prezențe pe parcursul semestrului, parcurgerea tuturor lucrărilor practice de laborator și a   | Examinările sunt scrise și orale. 30% din nota finală cu condiția obținerii notei 5 la lucrarea |

|  |  |  |         |
|--|--|--|---------|
|  |  | colocviului de laborator reprezintă condiție de acces la examen. | scrisă. |
| Standard minim de performanță  |  |  |         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Punctajul minim total este de 50%.</li> <li>• Se recomandă prezența la minimum 75% din cursuri.</li> <li>• Studenții au obligativitatea să efectueze toate lucrările de laborator.</li> </ul> <p>În urma parcurgerii cursului și a activităților de laborator, sunt așteptate următoarele standarde minime de performanță:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicarea metodelor existente pentru determinarea unor parametri biochimici.</li> <li>• Folosirea corectă a materialelor, substanțelor și aparaturii, respectarea normelor de protecția muncii la efectuarea experimentelor cu acizi nucleici.</li> <li>• Efectuarea unei documentări adecvate, folosind reviste și cărți de specialitate.</li> <li>• Realizarea de manieră autonomă a experimentelor.</li> <li>• Elaborarea unui proiect pe o temă dată.</li> <li>• Cunoașterea și înțelegerea limbajului tehnic specific domeniului într-o limbă de circulație internațională.</li> </ul> |  |  |         |

#### **F. REPERE METODOLOGICE**

- Curs-dialog, metode interactive
- Raportarea permanentă la cunoștințele anterioare
- Documentare individuală pe baza unor teme date la fiecare curs
- Conștientizarea nevoii de formare continuă
- Obținerea unor abilități practice prin munca în echipă
- Obținerea unor abilități practice prin munca individuală în scopul obținerii unui grad de independență
- Obținerea de noi cunoștințe prin efectuarea unui proiect pe o temă dată

#### **G. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI**

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elaborarea de proiecte profesionale cu utilizarea unor principii și metode consacrate în domeniu.</li> <li>• Aplicarea unor principii și metode de bază pentru rezolvarea de probleme/situații bine definite, tipice domeniului în condiții de asistență calificată.</li> </ul> |
|--|

- Elaborarea de proiecte profesionale cu utilizarea unor principii și metode consacrate în domeniu.
- Executarea responsabilă a sarcinilor profesionale, în condiții de autonomie restrânsă și asistență calificată.
- Aplicarea unor principii și metode de bază pentru rezolvarea de probleme/situații bine definite, tipice domeniului în condiții de asistență calificată.
- Familiarizarea cu rolurile și activitățile specifice muncii în echipă și distribuirea de sarcini pentru nivelurile subordonate.

## H. BIBLIOGRAFIE

|   |
|---|
|   |
| 1. Ileana C. Fărcășanu, Maria I. Gruia, Biochimie Medicală, Editura Universității din București, 2005;  |
| 2. Veronica Dinu, Elena Truția, E. Popa-Cristea, A. Popescu, Biochimie medicală, Ed. Medicală, București, 2006;                                     |
| 3. Thomas Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 7 <sup>th</sup> Edition, Wiley – VCH Inc., New York, 2010;                   |
| 4. Pamela Champe, Richard Harvey, Biochimie Ilustrată, Editura Medicală CALLISTO, (co-ediție cu Lippincott Williams Wilkins – USA), București 2010; |
| 5. David L Nelson, Michael M Cox, Lehninger Principles of Biochemistry, 6 <sup>th</sup> Edition, 2012;  |
| 6. Robert L. Switzer, Liam F. Garrity, Experimental Biochemistry, 3 <sup>rd</sup> Edition, 1999;  |
| 7. Shawn O. Farrell, Lynne Taylor, Ryan T. Ranallo, Experiments in Biochemistry: A Hands-on Approach, Brooks/Cole Pub Co, 2005.                     |

Se va menționa: seminar, laborator, proiect sau practică

### FIȘA DISCIPLINEI

#### “METODE CROMATOGRAFICE ÎN BIOANALIZA MEDICALĂ”

Regimul disciplinei:  obligatorie  opțională  facultativă

Titularul activităților de curs:

Titularul activităților de laborator:

Anul de studii: II

Semestrul: I

| Număr de ore pe săptămână/Verificarea/Credite |         |           |         |              |         |
|---|---------|-----------|---------|--------------|---------|
| Curs  | Seminar | Laborator | Proiect | Examinare    | Credite |
| 28  | -       | 28        | -       | Examen scris | 5       |

**G. OBIECTIVELE DISCIPLINEI** (Obiectivele sunt formulate în termeni de competențe profesionale):

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Obiectivul general al disciplinei | <ul style="list-style-type: none"><li>• Însușirea unor cunoștințe generale, teoretice și practice privind tehnicile cromatografice utilizate în bioanaliză.</li><li>• Însușirea notiunilor fundamentale legate de validarea metodelor cromatografice utilizate în analiza medicală.</li></ul>   |
| Obiectivele specifice:            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Însușirea cunoștințelor teoretice privitoare la separările cromatografice cu aplicații în bioanaliză.</li><li>• Însușirea cunoștințelor teoretice privitoare la tehnicile de detecție asociate separărilor cromatografice utilizate în bioanaliză.</li><li>• Însușirea cunoștințelor teoretice privitoare la metodele de colectare, transport, conservare și preparare a probelor biologice.</li><li>• Însușirea cunoștințelor teoretice privitoare la validarea metodelor bioanalitice.</li><li>• Înțelegerea modalităților practice de exploatare a spectrometrului de masă (singur sau în tandem) în vederea confirmării structurale și a dozării compușilor activi în fluide biologice.</li><li>• Înțelegerea modalităților practice de organizare și desfășurare a etapei bioanalitice a unui studiu clinic.</li></ul> |

**H. PRECONDIȚII DE ACCESARE A DISCIPLINEI** (Acolo unde este cazul, se menționează disciplinele care trebuie studiate anterior)



|               |   |
|---------------|---|
| de curriculum | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Noțiuni de bază în ceea ce privește cromatografia și metodele spectrometrice.</li> <li>• Noțiuni de bază în farmacocinetică.</li> <li>• Noțiuni de bază în procesarea statistică a datelor.</li> </ul>   |
| de competențe | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Operarea unui cromatograf de lichide</li> <li>• Prepararea probelor în chimia analitică (preparare unor soluții de anumită concentrație, extracția lichid-lichid sau extracția în fază solidă, prelevarea supernatantului în urma operației de centrifugare, concentrarea soluțiilor, etc.)</li> </ul> |

### I. CONDIȚII (acolo unde este cazul)

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| de desfășurare a cursului      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pe durata cursului studenții vor avea telefoanele mobile închise. Prezența la minimum 10 cursuri este obligatorie.</li> </ul>  |
| de desfășurare a laboratorului | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studenții în timpul laboratorului nu vorbesc la telefon</li> <li>• Rezolvarea temelor de lucru pe parcursul semestrului este obligatorie.</li> <li>• Este obligatoriu ca studenții să se prezinte la laborator cu halat și mănuși de protecție și să respecte normele de protecție a muncii.</li> <li>• Prezența la toate laboratoarele este obligatorie.</li> </ul> |

### J. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Competențe profesionale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicarea în manieră creativă a cunoștințelor generale dobândite</li> <li>• Capacitate sporită de rezolvare a unor probleme de dozare a substanțelor active și metaboliților în fluide biologice</li> <li>• Capacitate de a elabora cu ușurință referate științifice și rapoarte experimentale</li> <li>• Capacitatea de a interpreta critic rezultatele cercetării</li> <li>• Capacitate de înțelegere și aplicare rapidă și corectă a unor informații noi</li> <li>• Capacitate de identificare a unor metode similare</li> <li>• Capacitate de demonstrare/susținere a unor noi metode/tehnici</li> </ul> |
| Competențe transversale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abilități de comunicare orală și scrisă</li> <li>• Abilități de lucru în echipă</li> <li>• Respectarea și dezvoltarea valorilor și a eticii profesionale</li> <li>• Adaptare la noi metode</li> <li>• Dezvoltarea profesională și personală prin formare continuă</li> </ul>   |

### K. CONȚINUTUL DISCIPLINEI

#### a) Curs

| Nr. Curs | Conținuturi  | Nr.h |
|----------|--|------|
| 1.       | Mărimi fundamentale în cromatografie. Retenție, eficiență, selectivitate, rezoluție. | 2    |

|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
| 2.               | Mecanisme de separare în cromatografia de lichide: NP, ANP, HILIC, RP,IP, HIC.  | 2         |
| 3.               | Separări chirale în tehnicile cromatografice. Selectorii chirali și faze staționare chirale. Importanța chiralității în bioanaliză.   |           |
| 4.               | Detecția prin spectrometrie UV-Vis (variante de achiziție spectrală în timp real cu policromator și rețea de diode – DAD) și fluorescență moleculară (FLD) în tehnicile cromatografice cu aplicații în bioanaliză. Modalități de confirmare structurală prin DAD și FLD.  | 2         |
| 5.               | Cuplarea tehnicilor cromatografice cu spectrometria de masă în bioanaliză. Spectrometria de masă: principii și instrumentație. Surse de ionizare în spectrometria de masă (ionizarea din fază gazoasă și ionizarea din fază lichidă).   | 2         |
| 6.               | Analizoare de masă. Modalități de exploatare a analizoarelor de masă (scanare completă - FS/ monitorizarea ionului selectat - SIM/ monitorizarea simultană a mai multor ioni - MID). Spectrometria de masă în tandem (MS/MS). Decalajul MS/MS în timp și spațiu. Modalități de exploatare a cuplajului tandem MS (scanarea ionului produs, scanarea ionului precursor, scanarea pierderii de masă, monitorizarea unei singure tranziții de masă, monitorizarea simultană a mai multor tranziții de masă). | 2         |
| 7.               | Prepararea probelor în bioanaliză: Extracția lichid-lichid. Modalități de precipitare a proteinelor plasmatiche.  | 2         |
| 8.               | Prepararea probelor în bioanaliză: Extracția în fază solidă. Dried Blood Spots. Eliminarea fosfolipidelor prin procedee de clean-up.  | 2         |
| 9.               | Automatizarea procedeelelor de preparare a probelor în tehnicile bioanalitice. Cuplajul on-line între extracția în fază solidă și cromatografia de lichide. Adsorbanti cu acces restricționat.  | 2         |
| 10.              | Tehnici cromatografice bi-dimensionale în bioanaliză.   | 2         |
| 11.              | Reacții de derivatizare în aplicații bioanalitice.  | 2         |
| 11.              | Studii de bioechivalență pentru formele farmaceutice. Parametri farmacocinetici. Etapa clinică, etapa bioanalitică și etapa de interpretare statistică a rezultatelor analitice. Prelevarea și conservarea probelor. Transportul probelor către laboratorul bioanalitic. Bune practici de gestionare a probelor bioanalitice.   | 2         |
| 12.              | Dezavantaje ale detecției MS/MS în aplicațiile bioanalitice. Efectele de matrice în procesul de ionizare. Efectele de memorie (carry over). Influența anticoagulantului. Studii de interconversie analit/metabolit.   | 2         |
| 13.              | Validarea metodelor LC/MS-MS. Selectivitate, funcție de răspuns, domeniul funcției de răspuns, limita de cuantificare, repetabilitate, precizie intermediară, exactitate, robustețe. Studiul stabilității analiților: stabilitate pe termen lung a probelor biologice în condițiile de stocare; stabilitate pe termen scurt la temperatura camerei, stabilitate pe termen scurt a probei procesate, stabilitatea la cicluri de congelare/decongelare, stabilitatea soluțiilor stoc.                       | 2         |
| 14.              | Secvența analitică. Probe de calibrare și de control (QCs). Probe reale. Configurarea secvenței analitice. Criterii de acceptare a secvenței analitice. Re-analiza probelor reale – procedura Bland-Altman. Criterii de validare a unui studiu bioanalitic. Bune practici privitoare la gestiunea datelor analitice în studiile de bioechivalență.  | 2         |
| <b>Total ore</b> |   | <b>28</b> |

#### **b) Aplicații**

| <b>Tipul de aplicație*</b> | <b>Conținut</b>   | <b>Nr. h</b> |
|----------------------------|---|--------------|
| 1. Laborator               | Norme de protecție a muncii. Norme generale de etică a cercetării în domeniul studiilor clinice destinate bioechivalenței. Măsurile organizatorice pentru buna desfășurare a laboratorului. | 4            |
| 2. Laborator               | Interpretarea spectrelor MS <sup>2</sup> . Reacții de fragmentare a ionului precursor.  | 4            |

|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
|                  | Studiu individual (fiecare student interpretează un spectru de masă; utilizarea software-ului ISIS Draw pentru calculul maselor ionice exacte).   |           |
| 3. Laborator     | Evaluarea critică a unui articol de cercetare în domeniul bioanalizei (fiecare student evaluează independent câte o publicație în limba engleză având ca subiect de studiu aplicații bioanalitice). Evaluarea lucrării se prezintă oral de către student, prezentarea fiind apreciată printr-o notă). | 4         |
| 4. Laborator     | Separări cromatografice bi-dimensionale. Caracterizarea unui extract standardizat de Ginkgo Biloba prin LC/LC-UV.   | 4         |
| 5. Laborator     | Aplicații ale mecanismului de separare cu formare de pereche ionică: analiza principiilor active din medicamentul Algopirin (aspirină, paracetamol, cafeină și clorfeniramină).   | 4         |
| 6. Laborator     | Precipitarea proteinelor plasmaticice prin denaturarea acestora în mediu acid. Aplicație privitoare la dozarea LC/UV a tenoxicamului în probe de plasmă umană.  | 4         |
| 7. Laborator     | Precipitarea proteinelor plasmaticice prin adăugarea de solvent organic miscibil cu apa. Aplicație privitoare la dozarea LC/UV a tenoxicamului în probe de plasmă umană. Discuție comparativă a rezultatelor obținute cu cele de la lucrarea nr. 6.   | 4         |
| <b>Total ore</b> |   | <b>28</b> |

**L. EVALUARE** (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul **A. Obiectivele disciplinei**)

| Tip activitate  | Criterii de evaluare   | Metode de evaluare | Pondere din nota finală |
|---|--|--------------------|-------------------------|
| Curs  | Acuratețea și calitatea tratării subiectelor de examen   | Examen scris       | 80%                     |
| Laborator   | Aprecierea prezentării orale a evaluării articolului de specialitate. Evaluarea activității din cadrul laboratorului și a corectitudinii interpretării spectrului de masă. | Prezentare orală   | 20%                     |
| Standard minim de performanță   |  |                    |                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participarea la examenul final este conditionată de -participarea la activitățile de laborator și obținerea notei minime de promovare - 5 (cinci).</li> <li>• Examenul se considera promovat cu nota 5 (cinci).</li> </ul> |  |                    |                         |

## I. REPERE METODOLOGICE

Curs-dialog, metode interactive; Utilizare de mijloace moderne de instruire: prezentarea PowerPoint, explicațiile se fac la tabla cu creta. Suport de curs; Raportarea permanentă la cunoștințele anterioare; Documentare individuală pe baza temelor discutate la curs; Conștientizarea nevoii de formare continuă; Obținerea unor abilități practice prin munca în

echipă; Obținerea unor abilități practice prin munca individuală în scopul obținerii unui anumit grad de independență

#### **J. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI**

- Disciplina îmbogățește cunostintele fundamentale și practice privind metodele moderne de bioanaliză, în acord cu așteptările comunității epistemice.
- Se asigură familiarizarea cu metodele de separare și dozare a substanțelor active / metaboliților activi în fluide biologice. Se asigură absolvenților un plus de cunostinte utile pentru o integrare rapidă și ușoară în domenii de activitate extrem de specializate și performante (studii clinice, bioechivalența produselor farmaceutice)..

#### **K. BIBLIOGRAFIE**

1. A.. Medvedovici, Capitolul “Spectrometrie de masă” în Monitorizarea Poluării Mediului, (A.F. Dăneț Ed.), Pro Act Birotic Publ., ISBN 973-0-03918-6 (2005).
2. W.M.A. Niessen, Liquid chromatography – mass spectrometry, CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton (2006).
3. Guideline on validation of bioanalytical methods, European Medicines Agency EMEA/CPMP/EWP/19221 (2009).
4. Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation. U.S. Department of Health and Human Services, FDA, CDER, CVM, (2001) [www.fda.gov/cder/guidance/index.htm](http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm).
5. R.E. Majors, P.W. Carr, Glossary of liquid phase separation terms, LCGC 19(2), 124-162 (2001).
6. K.L. Busch, A glossary for Mass Spectrometry, Mass Spectrometry, 17(6S), S26-S34 (2002).

\* Se va menționa: seminar, laborator, proiect sau practică

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI**  
**FACULTATEA DE CHIMIE**  
**DEPARTAMENTUL DE CHIMIE ANALITICĂ**

**DOMENIUL DE STUDII - CHIMIE**  
**CICLUL DE STUDII - MASTER**  
**PROGRAMUL DE STUDII –**  
**CHIMIA MEDICAMENTELOR ȘI A PRODUSELOR COSMETICE**

**FIȘA DISCIPLINEI**

**“ORGANIZAREA ȘI ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATORUL DE CONTROL ANALITIC AL MEDICAMENTELOR ȘI PRODUSELOR COSMETICE ”**

**Regimul disciplinei:**  obligatorie  opțională  facultativă

**Titularul activităților de curs:**

**Titularul activităților de laborator/seminar:**

**Anul de studii:** II

**Semestrul:** 4

| Număr de ore pe săptămână/Verificarea/Credite |         |           |         |           |         |
|---|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| Curs  | Seminar | Laborator | Proiect | Examinare | Credite |
| 2   | -       | 2         | -       | Examen    | 5       |

**M. OBIECTIVELE DISCIPLINEI** (Obiectivele sunt formulate în termeni de competențe profesionale):

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Obiectivul general al disciplinei | <ul style="list-style-type: none"><li>• formarea capabilității de integrare adecvată a conceptului de management al calității în laboratoarele de control analitic</li></ul>   |
| Obiectivele specifice:            | <ul style="list-style-type: none"><li>• însușirea și aplicarea noțiunilor de management al calității în laboratoarele de control analitic</li><li>• realizarea unei analize integrate a unui sistem de management al calității într-un laborator de încercare</li><li>• organizarea unui laborator de control analitic</li><li>• studiul proceselor chimice și asigurarea calității în fiecare etapă a procesului chimic</li></ul> |

**N. PRECONDIȚII DE ACCESARE A DISCIPLINEI** (Acolo unde este cazul, se menționează disciplinele care trebuie studiate anterior)

|               |   |
|---------------|---|
| de curriculum | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza instrumentala</li> <li>• Metode separare</li> <li>• Tehnici avansate în analiza instrumentală</li> </ul> |
| de competențe | <ul style="list-style-type: none"> <li>• cunoștințe cu privire la principiile tehnicilor si metodele analitice, echipamente de laborator.</li> </ul>      |

**O. CONDIȚII** (acolo unde este cazul)

|  |  |
|--|--|
| de desfășurare a cursului                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• nu necesită condiții speciale</li> </ul>              |
| de desfășurare a seminarului/ <b>laboratorului</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• prezența obligatorie la lucrările practice</li> </ul> |

**P. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE** (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Competențe profesionale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• cunoașterea si înțelegerea mecanismelor sistemului de management al calității (SMC) al unui laborator de control analitic</li> <li>• proiectarea si implementarea unui SMC într-un laborator de control analitic</li> <li>• elaborarea și administrarea documentației sistemului de management al calității</li> <li>• cunoașterea si utilizarea instrumentelor si metodelor specifice pentru îmbunătățirea SMC</li> <li>• capacitatea de a identifica si soluționa probleme de natura organizatorica sau tehnica in laboratorul de control analitic</li> <li>• dezvoltarea si validarea de metode analitice</li> </ul> |
| Competențe transversale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• integrarea responsabilă într-un colectiv de lucru; asumarea unor sarcini clare pe care le presupune munca în echipă</li> <li>• coordonarea activităților de laborator</li> <li>• analiza de risc, interpretare si luare de decizii de ordin tehnic si economico-financiar la nivel organizațional</li> </ul>  |

## Q. CONȚINUTUL DISCIPLINEI

### a) Curs

| Capitolul | Conținuturi  | Nr. ore |
|-----------|--|---------|
| 1.        | C1 Chimia analitică și calitatea<br>1.2 . Definiții.<br>1.3 Problema analitică. Abordare fundamentală și aplicativă<br>1.4 Procesul analitic. Etape  | 2       |
| 2.        | C2 Calitatea în laboratorul de control analitic<br>2.1. Termeni și definiții<br>2.2. Managementul calității<br>2.3 Controlul de calitate<br>2.4. Asigurarea calității  | 2       |
| 3.        | C3. Conceptul de management al calității<br>3.1. Definiția și principiile sistemului de management al calității (SMC)<br>3.2. Elementele SMC<br>3.2.1. Politica calității<br>3.2.2. Obiectivele calității<br>3.2.3 Manualul calității<br>3.2.4. Proceduri, instrucțiuni<br>3. 2.5. Înregistrări  | 2       |
| 4.        | C4. SMC în laboratorul de control analitic (conform SR EN ISO/CEI 17025)<br>4.1. Acreditarea<br>4.2. Cerințe de management<br>4.2.1. Organizare și management<br>4.2.2. Sistemul calității<br>4.2.3. Controlul documentelor<br>4.2.4. Analiza comenzilor, ofertelor și contractelor<br>4.2.5. Subcontractarea încercărilor<br>4.2.6. Aprovizionarea cu servicii și materiale<br>4.2.7. Servicii către clienți<br>4.2.8. Reclamații<br>4.2.9. Controlul încercărilor neconforme | 10      |

|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
|                  | 4.2.10. Acțiuni corective<br>4.2.11. Acțiuni preventive<br>4.2.12. Controlul înregistrărilor<br>4.2.13. Audituri interne<br>4.2.14. Analiza efectuată de management<br>4.3. Cerințe tehnice<br>4.3.1. Cerințe de personal<br>4.3.2. Condiții de lucru și de mediu<br>4.3.3. Metode de încercare, etalonare și validare a metodei<br>4.3.4. Echipamente<br>4.3.5. Trasabilitatea măsurării<br>4.3.6. Eșantionare<br>4.3.7. Manipularea probelor de încercat<br>4.3.8. Asigurarea calității rezultatelor încercărilor<br>4.3.9. Raportarea rezultatelor |           |
| 5.               | C5. Validarea metodelor analitice în laboratorul de control analitic<br>5.1. Alegerea metodei, dezvoltarea și validarea metodei analitice<br>5.2. Caracteristici de performanță ale metodelor analitice<br>5.3. Utilizarea materialelor de referință în laboratoarele de control analitic<br>5.4. Etalonarea în procesele de măsurare chimică   | 2         |
| 6.               | C6. Verificarea și calificarea echipamentelor din laboratorul de control analitic<br>6.1. DQ/IQ/OQ/PQ   | 2         |
| <b>Total ore</b> |   | <b>20</b> |

***b) Aplicații***

| <b>Tipul de aplicație*</b> | <b>Conținut</b>   | <b>Nr. ore</b> |
|----------------------------|---|----------------|
| 1. Laborator               | Evaluarea incertitudinii de măsurare asociate operației de măsurare a volumelor cu ajutorul pipetelor și a baloanelor cotate.   | 4              |
| 2. Laborator               | Optimizarea și caracterizarea unei metode spectrometrice pentru determinarea unui compus farmaceutic: <ul style="list-style-type: none"> <li>• optimizarea parametrilor fizici și fizico-chimici</li> </ul> | 12             |



|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
|                  | <p>(pH, timp de reacție)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• optimizarea concentrației reactanților</li> <li>• determinarea domeniului de linearitate și a limitei de detecție</li> <li>• determinarea reproductibilității intermediare</li> </ul> |           |
| 3. Laborator     | Evaluarea performanțelor metodelor de determinare a unei vitamine liposolubile (metoda spectrometrică și HPLC)  | 4         |
| <b>Total ore</b> |   | <b>20</b> |

**R. EVALUARE** (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul **A. Obiectivele disciplinei**)

| <b>Tip activitate</b>   | <b>Criterii de evaluare</b>  | <b>Metode de evaluare</b> | <b>Pondere din nota finală</b> |
|---|--|---------------------------|--------------------------------|
| Curs  | asimilarea și corectitudinea cunoștințelor;<br>capacitatea de a opera cu cunoștințele asimilate în situații concrete;<br>capacitatea de aplicare în practică, în contexte diferite, a cunoștințelor învățate;<br>capacitatea de analiză și de corelare a cunoștințelor | Examen scris              | 80%                            |
| Seminar/Laborator   | asimilarea cunoștințelor referitoare la principiul lucrărilor de laborator;<br>capacitatea de analiză și interpretare a rezultatelor lucrărilor de laborator   | colocviu                  | 20%                            |
| <b>Standard minim de performanță</b>  |  |                           |                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• efectuarea lucrărilor de laborator și promovarea colocviului de laborator</li> <li>• identificarea corectă a conceptelor de bază ale sistemului de management al calității</li> <li>• cunoașterea cerințelor tehnice și de management ale SMC</li> <li>• răspunsuri corecte la 50% din întrebările din testul de cunoștințe</li> </ul> |  |                           |                                |

#### **L. REPERE METODOLOGICE**

Metode de instruire: prelegere, dezbatere, problematizare

Mijloace de învățământ: notebook, videoproiector

## **M. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI**

- integrarea rapidă a absolvenților în laboratoare de control analitic, care au implementat un sistem de management al calității
- conținutul disciplinei este în concordanță cu ceea ce se studiază în alte centre universitare de prestigiu din străinătate

## **N. BIBLIOGRAFIE**

1. E. Prichard, Quality in the Analytical Chemistry laboratory, John Wiley & Sons, 1995.
2. I. Gh. Tănase, C. Bala, M. Buleandra, Calitatea, managementul calității în laboratorul analitic de încercare și acreditarea, Ed. Ars Docendi. 2004.
3. I. Gh. Tănase, M. Buleandă, Standardizarea și metrologia în chimia analitică, Ed. Ars Docendi, 2002.
4. C. Liteanu, I. Rîcă, Optimizarea proceselor analitice, Ed. Academiei RSR, 1985.
5. Standardul SR EN ISO/CEI 17025:2005, Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări

\* Se va menționa: seminar, laborator, proiect sau practică

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI**

**FACULTATEA DE CHIMIE**

**DEPARTAMENTUL Chimie Fizica**

**DOMENIUL DE STUDII CHIMIE**

**CICLUL DE STUDII Master**

**PROGRAMUL DE STUDII**

**CHIMIA MEDICAMENTELOR SI PRODUSELOR COSMETICE**

**FIȘA DISCIPLINEI**

**“VECTORI COLOIDALI IN FORMULĂRI FARMACEUTICE ȘI COSMETICE”**

**Regimul disciplinei:**  obligatorie  opțională  facultativă

**Titularul activităților de curs:**

**Titularul activităților de laborator/seminar:**

**Anul de studii: II**

**Semestrul: 4**

| <b>Număr de ore pe săptămână/Verificarea/Credite</b> |                |                  |                |                  |                |
|--|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
| <b>Curs</b>  | <b>Seminar</b> | <b>Laborator</b> | <b>Proiect</b> | <b>Examinare</b> | <b>Credite</b> |
| <b>1</b>   |                | <b>1</b>         |                | <b>examen</b>    | <b>2,5</b>     |

**A. OBIECTIVELE DISCIPLINEI** (Obiectivele sunt formulate în termeni de competențe profesionale):

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Obiectivul general al disciplinei | <ul style="list-style-type: none"><li>• Dezvoltarea de competențe privind folosirea vectorilor coloidali pentru formularea de medicamente si produse cosmetice</li></ul>   |
| Obiectivele specifice:            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Insusirea ce cunostinte teoretice privind sistemele coloidale ca vectori medicamentosi.</li><li>• Dezvoltarea capacitatii de intelegere a proprietatilor vectorilor coloidali in raport cu calitatile substantei active de inglobat.</li><li>• Dezvoltarea de abilitati practice de preparare si caracterizare a vectorilor coloidali cu medicamente si principii si principii active cosmetice.</li></ul> |

**B. PRECONDIȚII DE ACCESARE A DISCIPLINEI** (Acolo unde este cazul, se menționează disciplinele care trebuie studiate anterior)

|               |                     |
|---------------|---------------------|
| de curriculum | a. Chimie coloidală |
| de competențe | <b>b.</b>           |

**C. CONDIȚII** (acolo unde este cazul)

|  |  |
|--|--|
| de desfășurare a cursului                          | Prelegerile se desfășoară în săli de curs cu echipament de predare multimedia  |
| de desfășurare a seminarului/ <b>laboratorului</b> | Lucrările de laborator se desfășoară în săli de laborator cu echipamente specifice pentru efectuarea activităților experimentale de chimia fizică. Sălile sunt echipate și cu mijloace multimedia pentru ședințele cu seminar. |

**D. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE** (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Competențe profesionale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inusirea noțiunilor de bază și a fondului principal de cunoștințe, metode și tehnici care constituie conținutul ariei de vectori coloidalți cu utilizari în produsele farmaceutice și cosmetice.</li> <li>• Dezvoltarea abilităților de înțelegere a metodelor de preparare și de caracterizare a sistemelor coloidale utilizate în practica farmaceutică, în cosmetică și în cercetarea medicală.</li> <li>• Asigurarea unui grad corespunzător de informare a cursanților cu privire la particularitățile vectorilor coloidalți moderni utilizați în medicină și noutățile din cercetarea în domeniu.</li> </ul> |
| Competențe transversale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formarea unei atitudini pozitive față de utilizarea metodelor moderne de obținere și caracterizare a vectorilor coloidalți</li> <li>• Dezvoltarea capacității de colaborare interdisciplinară între partenerii echipelor de lucru în cadrul activităților practice și la derularea proiectelor.</li> <li>• Dezvoltarea capacității de comunicare științifică în specialitatea de chimie fizică coloidală aplicată în domeniul cercetării medicamentului.</li> </ul>  |

**E. CONȚINUTUL DISCIPLINEI**

*a) Curs*

| Capitolul  | Conținuturi   | Nr. ore  |
|--|---|----------|
| VECTORI COLOIDALI  |   |          |
| 1. Notiuni introductive de vectori coloidalți pentru transportul medicamentelor. | C1.1 Importanța vectorilor coloidalți în cedarea controlată și transportul la ținta al principiilor active. | <b>1</b> |

|   |   |           |
|---|---|-----------|
|   | 1.2 Proprietatile coloidale ale medicamentelor. Particularitati ale medicamentelor tensioactive si corelarea cu activitatea farmacologica<br>1.3 Nanomedicina ca directie noua in cercetare medicală. Nanocosmetica și cercetarea științifică în domeniul cosmetologiei.  |           |
| 2. Principii generale in micro si nanoencapsularea principiilor active.     | 2.1 Importanta proprietăților coloidale in formularile farmaceutice si cosmetice.   | 1         |
| 3. Vectori coloidali pentru transportul medicamentelor                      | 3.1 Sisteme de surfactanți ca vectori medicamentoși. Solubilizarea medicamentelor în sisteme de surfactanți (micele, cristale lichide liotrope).<br>3.2 Vezicule uni si multilamelare. Obținere, caracterizare, eficienta incapsularii.<br>3.3 Emulsii simple și multiple. Obținere, caracterizare, eficienta incapsularii.<br>3.4 Microemulsii. Obținere, caracterizare, eficienta incapsularii.<br>3.5 Nanoparticule ca sisteme de transport medicamentos. Nanoparticule utilizate în metode de diagnostic moderne. | 5         |
| 4. Vectori coloidali pentru incapsularea principiilor active în cosmetică., | 4.1 Emulsii cosmetice.<br>4.2 Sisteme micelare în preparate cosmetice<br>4.3 Nanoparticule utilizate în preparatele cosmetice   | 1         |
| 5. Interactia principiilor active cu modele de membrane.                    | 5.1 Modele de studiu pentru interactia principiilor active farmaceutice si cosmetice cu pielea .<br>5.2 Monostraturi din lipide biologice.<br>5.3 Ecuatii de stare ale monostraturilor depuse.  | 2         |
| <b>Total ore</b>  |   | <b>10</b> |

### **b) Aplicatii**

| <b>Tipul de aplicație*</b>  | <b>Conținut</b>   | <b>Nr. ore</b> |
|---|---|----------------|
| Laborator   |   |                |
| 1. Prepararea unor vectori medicamentoși utilizați în farmacie și cercetarea medicală | Prepararea și caracterizarea unor emulsii farmaceutice.<br>Prepararea și caracterizarea unor hidrogeluri farmaceutice.<br>Determinarea solubilizării unor medicamente în sisteme micelare – conform testelor din Farmacopeea Romana și Farmacopeea Europeană              | 2              |
| 2. Prepararea unor vectori medicamentoși utilizați în cosmetică                       | Prepararea și caracterizarea unor emulsii cosmetice – loțiuni și cremă.<br>Prepararea unor sisteme complexe coloidale dispersii solide și emulsii – aplicații la produse cosmetice fond de ten și rimel.<br>Recunoașterea rolului componentelor în formulările cosmetice. | 4              |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
| 3. Studiul interacției principiilor active medicamentoase cu modele de membrane biologice. | Obținerea monostraturilor de fosfolipide naturale cu cuva Langmuir.<br>Studiul interacției monostraturilor de lipide naturale lecitinăși colesterol cu substanțe active medicamentoase. | 4         |
| <b>Total ore</b>   |   | <b>10</b> |

**F. EVALUARE** (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul **A. Obiectivele disciplinei**)

| Tip activitate   | Criterii de evaluare  | Metode de evaluare  | Pondere din nota finală |
|--|---|---|-------------------------|
| Curs   | Evaluare pe parcurs:<br>Implicare în prelegere cu întrebări, comentarii               | Frecvența și calitatea intervențiilor comentariilor                         | 10%                     |
| Seminar/Laborator  | Implicare în activitățile practice.<br>Răspunsuri la întrebări la seminar, comentarii | Frecvența și calitatea activităților practice, intervențiilor comentariilor | 20%                     |
| Standard minim de performanță: Obținerea unui punctaj minim pentru accesarea la examenul scris |   |   |                         |
| Notă: Examenul reprezintă 70% din nota finală  |   |   |                         |

### G. REPERE METODOLOGICE

Prelegerile sunt axate pe utilizarea de suport power-point și pe acces la resurse multimedia.

Interacțiunea cu studenții este regulă de predare.

Studenții au la dispoziție materiale de curs: cărțile recomandate ca bibliografie, bibliografie în format electronic pentru aprofundare, suportul de curs tipărit.

Este recomandată prezența la curs și sunt încurajate activitățile de comunicare în timpul cursului (intervenții ale studenților în legătură cu temele studiate).

Rezolvarea exercițiilor și a activităților experimentale este încurajată ca lucru în echipă pentru formarea abilităților de comunicare și colaborare.

### H. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI

|  |
|--|
|  |
|--|

- Conținutul cursului de vectori coloidali este în concordanță cu solicitările formulate de angajatorii reprezentați de firme farmaceutice și cosmetice și se aliază programelor similare din învățământul din țările UE.

## **I. BIBLIOGRAFIE**

- a. Otilia Cintează: „Chimia fizică a medicamentului”, Ed. Ars Docendi, 2003, , 221 pg., ISBN 973-558-105-1
- b. Manuela Florea-Spiroiu, Otilia Cinteza: „Chimia fizica a coloizilor si interfetelor. Aplicatii in biotehnologie”, Ed. Universitatii din Bucuresti, 2009, 211 pag., ISBN 978-973-737-622-0.

\* Se va menționa: seminar, laborator, proiect sau practică

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI**  
**FACULTATEA DE CHIMIE**  
**DEPARTAMENTUL DE CHIMIE FIZICA**

**DOMENIUL DE STUDII: CHIMIE**

**CICLUL DE STUDII : MASTER**  
**PROGRAMUL DE STUDII:CHIMIA**  
**MEDICAMENTELOR SI A PRODUSELOR COSMETICE**

**FIȘA DISCIPLINEI**  
**“CORELATII STRUCTURA-PROPRIETĂȚI”**

**Regimul disciplinei:**     **obligatorie**     **opțională**     **facultativă**

**Titularul activităților de curs:**

**Titularul activităților de laborator/seminar:**

**Anul de studii: II**

**Semestrul: IV**

| Număr de ore pe săptămână/Verificarea/Credite |         |           |         |           |         |
|---|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| Curs  | Seminar | Laborator | Proiect | Examinare | Credite |
| 1   | -       | 1         | -       | examen    | 2.5     |

**A. OBIECTIVELE DISCIPLINEI** (Obiectivele sunt formulate în termeni de competențe profesionale):

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Obiectivul general al disciplinei | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Insusirea principiilor de baza in designul rational de medicamente asistat de calculator</b></li></ul>   |
| Obiectivele specifice:            | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>caracterizarea structurii moleculare printr-un set de parametri moleculari (descriptori) relevanti</b></li><li>• <b>cunoasterea principiilor de construire si aplicare a metodelor de corelare cantitativa structura-activitate biologica (QSAR)</b></li><li>• <b>capacitatea de a estima activitatea biologica pe baza parametrilor de structura</b></li><li>• <b>caracterizarea interactiei receptor-medicament</b></li><li>• <b>gindirea activitatii biologice la nivel molecular</b></li></ul> |

**B. PRECONDIȚII DE ACCESARE A DISCIPLINEI** (Acolo unde este cazul, se menționează disciplinele care trebuie studiate anterior)

|               |  |
|---------------|--|
| de curriculum | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>notiuni de baza de chimie organica si chimie fizica</b></li></ul> |
|---------------|--|



|               |   |
|---------------|---|
| de competențe | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>operare pe calculator, nivel mediu</b></li> </ul> |
|---------------|---|

### C. CONDIȚII (acolo unde este cazul)

|  |   |
|--|---|
| de desfășurare a cursului                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>videoproiecție</b></li> </ul>   |
| de desfășurare a seminarului/laboratorului | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>computer cu programe de calcul specializate și acces la internet pentru fiecare grupa de lucru de 2-3 studenți</b></li> </ul> |

### D. COMPETENȚE SPECIFICE ACUMULATE (Vizează competențele asigurate de programul de studiu din care face parte disciplina)

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Competențe profesionale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>calculul parametrilor de structura moleculară</b></li> <li>• <b>înțelegerea mecanismului de acțiune al medicamentelor</b></li> <li>• <b>utilizarea calculatorului și a unor programe specifice în estimarea activității biologice a unui medicament</b></li> <li>• <b>interpretarea datelor experimentale pe baze rationale</b></li> </ul> |
| Competențe transversale | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>corelare interdisciplinară a unor noțiuni</b></li> <li>• <b>gândire critică</b></li> <li>• <b>capacitate de analiză și sinteză</b></li> </ul>  |

### E. CONȚINUTUL DISCIPLINEI

#### a) Curs

| Capitolul  | Conținuturi  | Nr. ore  |
|--|--|----------|
| 1. Principii generale ale designului rational de medicamente | C1 Principii generale ale designului rational de medicamente<br>1.1 Activitate biologica: manifestarea la nivel molecular.<br>1.2 Corelatii cu structura moleculara a medicamentului.<br>1.3 Receptor și mecanism de acțiune. Studiu de caz: antiinflamatoarele nesteroidiene. | <b>2</b> |
| 2. Interactii receptor-medicament                            | C2 Interactii receptor-medicament<br>2.1 Energie de legare. Constanta de asociere<br>2.2 Tipuri de forte de interactie necovalente<br>2.3 Modelarea tridimensionala a complexului receptor-ligand din date experimentale sau   | <b>2</b> |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
|  | teoretice. Docking molecular.   |           |
| 3. Corelatii cantitative structura-proprietati.<br>Metodele QSAR si QSPR | C3 Corelatii cantitative structura-proprietati.<br>Metodele QSAR si QSPR<br>3.1 Premize, ipoteze de lucru, principiul metodei, scop.<br>3.2 Ecuatii liniare de energie libera.<br>3.3 Marimi corelate: activitate biologica, descriptori moleculari.<br>3.4 Construirea, validarea, testarea, aplicarea modelului QSAR.   | <b>2</b>  |
| 4. Metode 2D-QSAR  | C4 Metode 2D-QSAR.<br>4.1 Masurarea activitatii biologice, descriptori moleculari, metode statistice utilizate.<br>4.2 Metoda Hansch. Metoda Free-Wilson.<br>4.3 Hidrofobicitate, interactii specifice, suprafata moleculara accesibila, potential electrostatic, principii ale topologiei aplicate la sisteme moleculare. Metode de calcul al descriptorilor moleculari. | <b>2</b>  |
| 5. Metode 3D-QSAR  | C5 Metode 3D-QSAR.<br>5.1 Distributia spatiala a proprietatilor moleculare. Cimp molecular.<br>5.2 Metoda CoMFA. Metoda CoMSIA.<br>5.3 Farmacofor. Bioisosterism  | <b>2</b>  |
| <b>Total ore</b>   |   | <b>10</b> |

***b) Aplicatii***

| <b>Tipul de aplicatie*</b> | <b>Continut</b>  | <b>Nr. ore</b> |
|----------------------------|--|----------------|
| 1. Laborator               | Programul Hyperchem. Introducerea datelor, mod de lucru, citirea si interpretarea rezultatelor. Vizualizarea moleculelor, a orbitalilor moleculari. Corelarea formei OM cu proprietati moleculare. | <b>2</b>       |
| 2. Laborator               | Aplicarea metodei Hansch in corelarea hidrofobicitatii si a activitatii biologice cu coeficientul de partitie calculat si descriptori moleculari derivati.   | <b>2</b>       |

|                  |  |           |
|------------------|--|-----------|
| 3. Laborator     | Corelarea activitatii biologice a unor inhibitori selectivi ai COX2 cu diferiti descriptori moleculari. Construirea, interpretarea si aplicarea unui model QSAR. | 2         |
| 4. Laborator     | Identificarea unor inhibitori ai P-glicoproteinei prin docking molecular   | 2         |
| 5. Seminar       | Exercitii si probleme, studii de caz   | 2         |
| <b>Total ore</b> |  | <b>10</b> |

**F. EVALUARE** (Se precizează metodele, formele de evaluare și ponderea acestora în stabilirea notei finale. Se indică standardele minime de performanță, raportate la competențele definite la punctul **A. Obiectivele disciplinei**)

| Tip activitate   | Criterii de evaluare  | Metode de evaluare         | Pondere din nota finală |
|--|---|----------------------------|-------------------------|
| Curs   | nota de la 1 la 10  | <b>examen scris</b>        | <b>90,00%</b>           |
| Seminar/Laborator  | se noteaza raspunsurile corecte, participarea relevanta la discutii | <b>evaluare permanenta</b> | <b>10,00%</b>           |
| Standard minim de performanță  |   |                            |                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>nota 5</b> (descriptori moleculari; notiuni de baza ale corelarii cantitative structura-activitate; notiuni de baza asupra interactiilor medicament-receptor)</li> </ul> |   |                            |                         |

#### **F. REPERE METODOLOGICE**

Continutul cursului este prezentat prin expunere, exemplificare, dialog, descoperire pe baza de studii de caz, videoproiectie. Studentii vor primi fise de lucru pentru exemplificare si studiu de caz. Notele de curs si slide-urile sint asigurate in format electronic.

Activitatile de laborator se desfasoara in echipe de 2-3 studenti, dupa o discutie a notiunilor de baza necesare si a etapelor de lucru. Fiecare lucrare de laborator se finalizeaza cu identificarea caracteristicilor structurale ce determina cresterea activitatii biologice si identificarea unei molecule cu activitate estimata cit mai buna. Se discuta comparativ rezultatele echipelor de lucru. Referatele de laborator sint tiparite si/sau in format electronic.

#### **G. COROBORAREA CONȚINUTURILOR DISCIPLINEI CU AȘTEPTĂRILE REPREZENTANȚILOR COMUNITĂȚII EPISTEMICE, ASOCIAȚIILOR**

## PROFESIONALE ȘI ANGAJATORI REPREZENTATIVI DIN DOMENIUL AFERENT PROGRAMULUI

- **cursul dezvoltă capacitatea de a înțelege mecanismul de acțiune al medicamentelor, necesară în orice domeniu de activitate conexe.**
- **cursul se regăsește în curricula programelor de studii similare ale universităților din UE.**
- **cursul creează aptitudini practice de aplicare a unor metode de design rațional de medicamente asistat de calculator utile în activitatea de cercetare-dezvoltare-inovare.**

### H. BIBLIOGRAFIE

1. S. Ionescu, Corelații structură-proprietăți, note de curs.
2. A. R. Leach, V. J. Gillet, "An Introduction to Chemoinformatics", Springer, Heidelberg, Germany, 2007.
3. A. Kar, "Medicinal Chemistry", New Age International (P) Ltd., Publishers, New Delhi, India, 2007.
4. H. Kubinyi, "QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches", VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, Federal Republic of Germany, 1993.