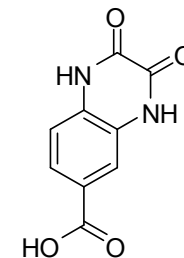
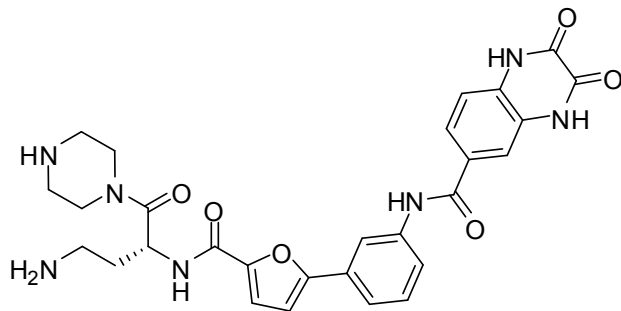
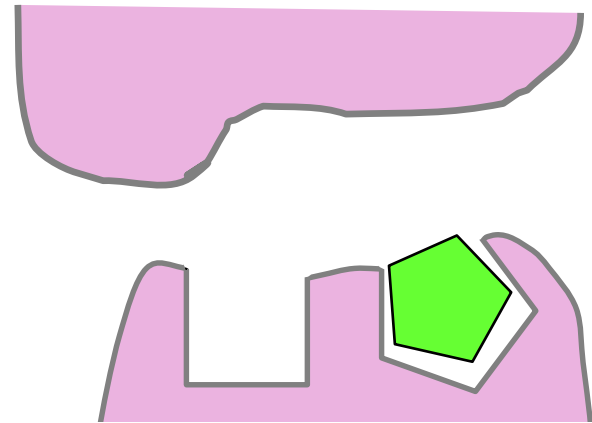
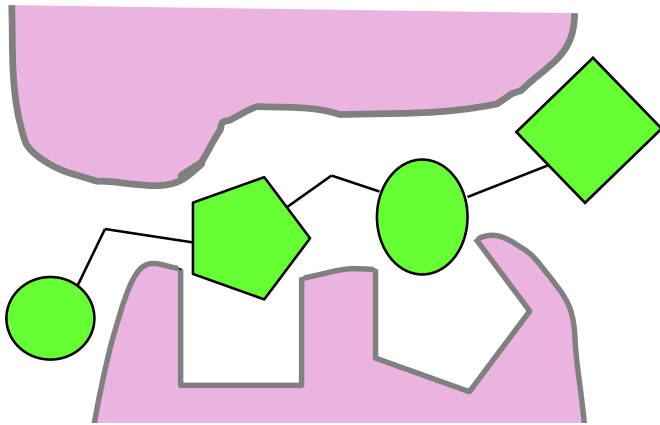


# FRAGMANLARDAN HAREKETLE İLAÇ TASARIMI

(FRAGNOMICS)  
(FRAGMENT BASED DRUG DESIGN)

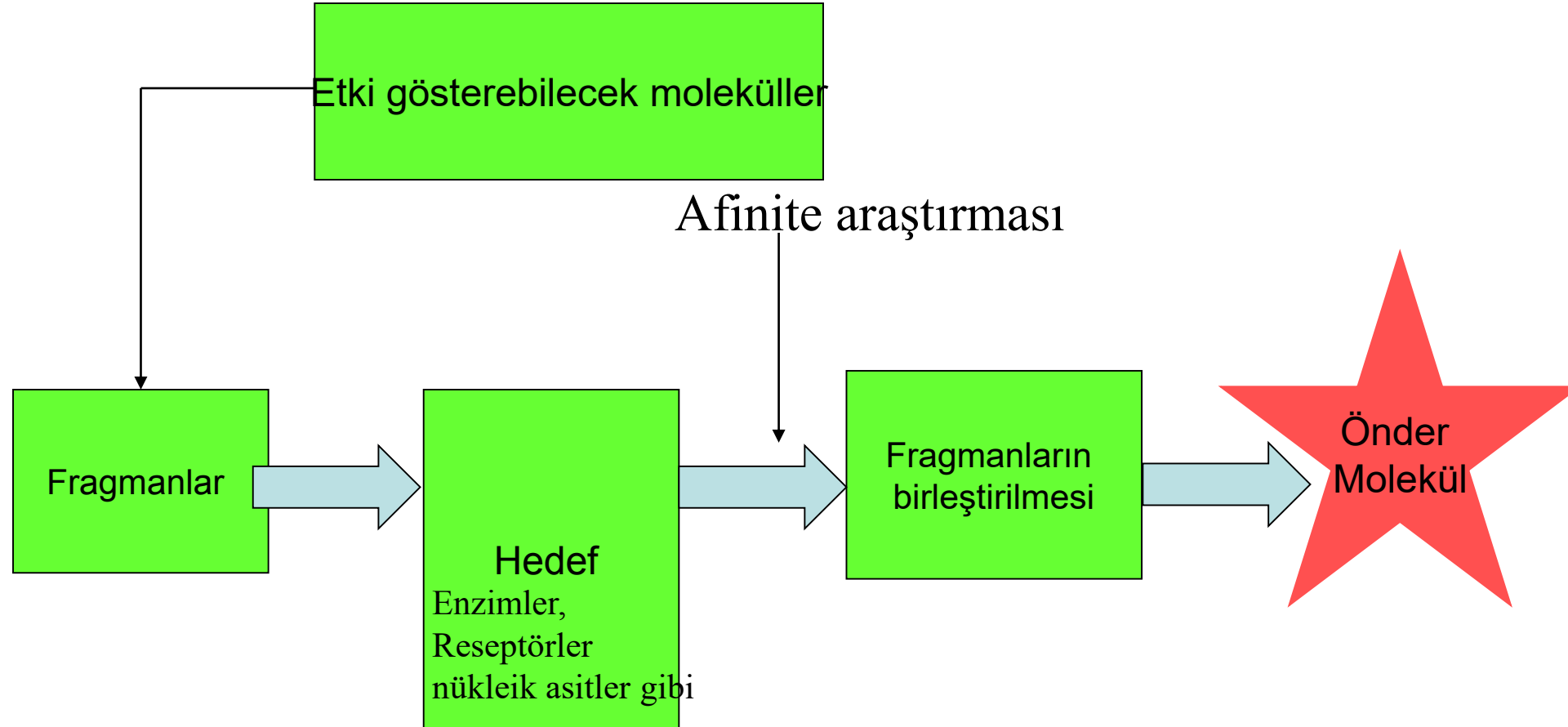
# Hangi Moleküller?

- Molekül Ağırlığı ~300 Da
- H-bağ donörü (HBD) <3
- H-bağ akseptörü (HBA) <3

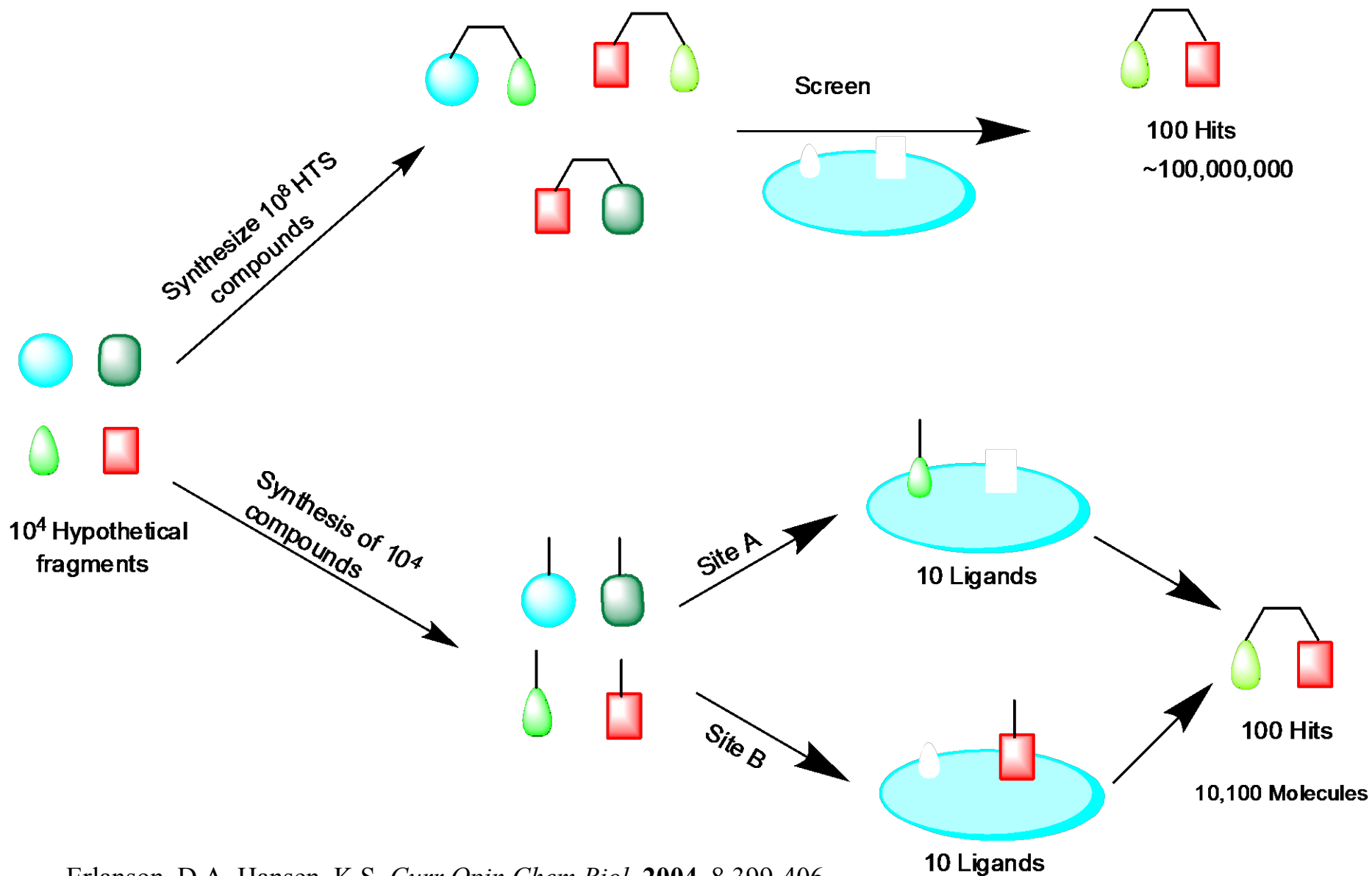


# Fragnomiks: Fragmana Dayalı İlaç Tasarımı

- Bu yöntem kısmen basit ve küçük moleküller için uygulanır.

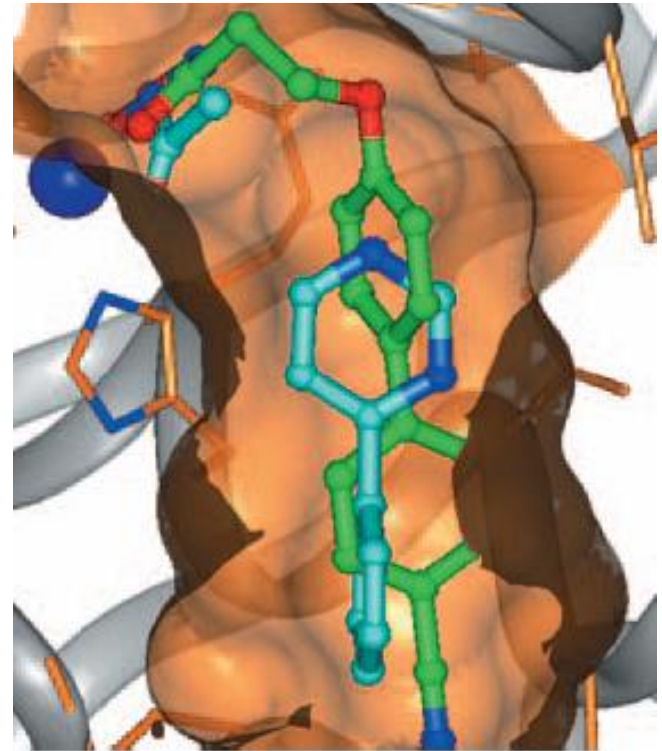
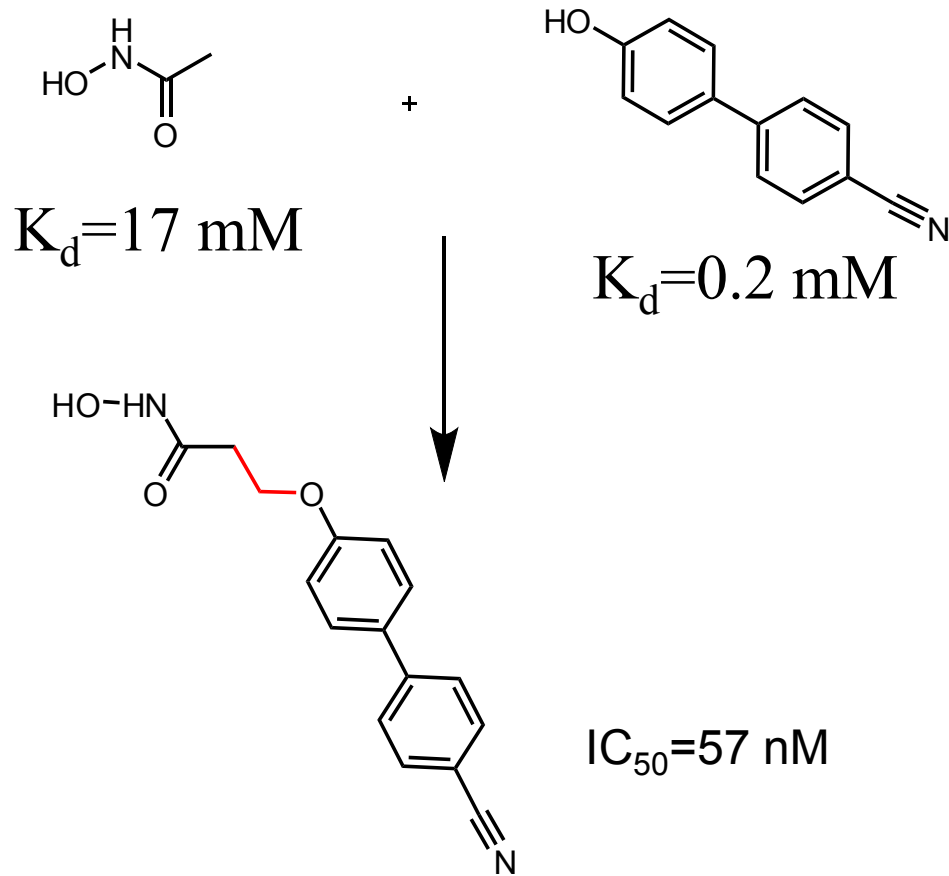


# Konvensiyonel (HTS) & Fragmana Dayalı İlaç Tasarımı



# Fragmana Dayalı İlaç Tasarım Uygulamaları

## Metalloproteinaz İnhibitorleri



Haiduk, P.J. et al. *JACS*. **1997**,119, 5818-5827

Puerta, D.T, Lewis J.A. *JACS*. **2004**, 126, 8389

# Hedef Tabanlı Tasarım Ürünü

## Indinavir CRIXIVAN®

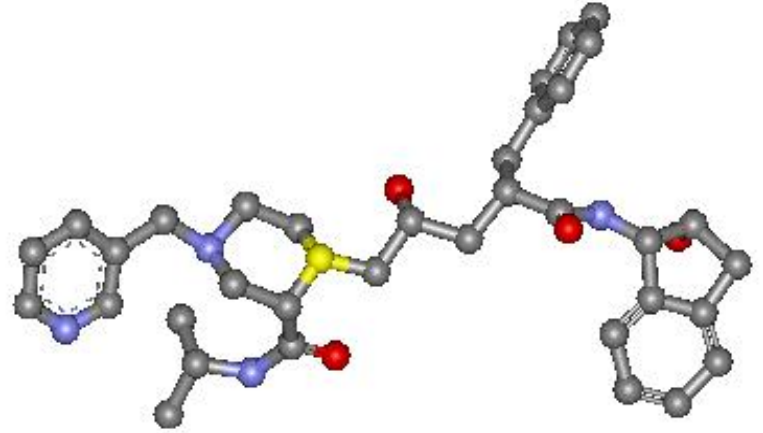
AIDS de kullanılır  
(HIV-1 Proteaz İnhibitörü)

### Merck İlaç Firması

- X-ışınları kristalografisi
- Moleküler Mekanik Hesaplamaları
- Hedef Tabanlı Tasarım

- Merck çalışanları ACS'den "Yaratıcı Tasarım" ödülünü almışlardır.

*Chem. Eng. News*, 1999, Jan. 11



Dorsey, B. D. *et al. J. Med. Chem.* **1994**, 37, 3443-3451; Holloway, M. K. *et al. In Computer-Aided Molecular Design*, Reynolds, C. H. *et al.*, Eds. ACS Symp. Series 589, **1995**, 36-50.

# Hedef Tabanlı Tasarım Ürünü

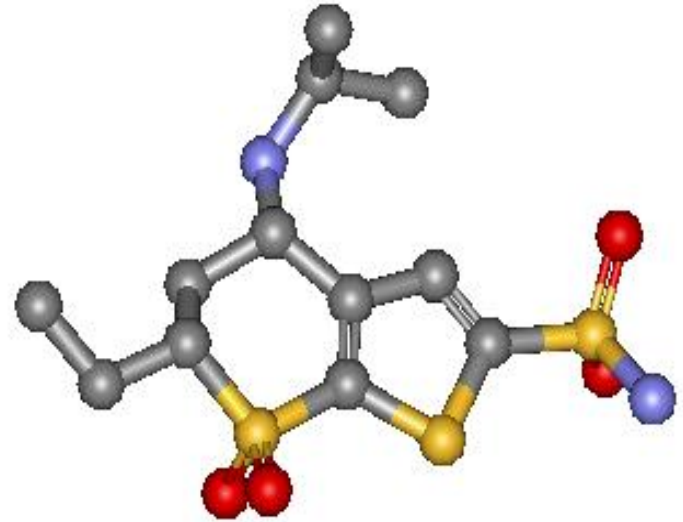
**Dorzolamide TRUSOPT®**

Glaucoma tedavisi

(Karbonik anhidraz inhibitorü)

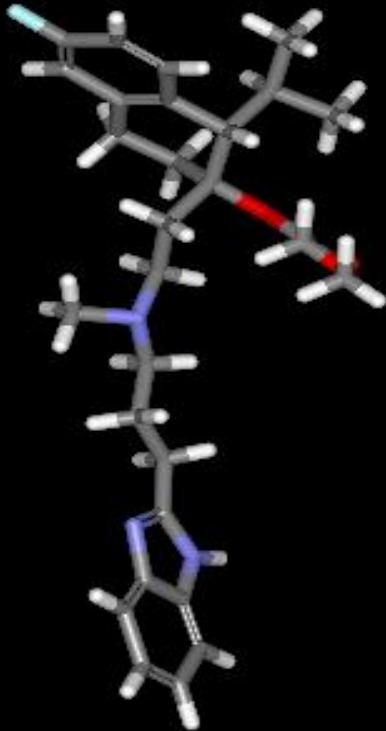
Merck İlaç Firması

- Ab initio hesaplamaları
- Hedef Tabanlı Tasarım



Greer, J. et al. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 1035-1054; *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 2510

# İlaç piyasasına verildikten sonra geri çekilen ilaçlar



- **Mibefradil (Posicor)**
- Kalsiyum kanal blokörü
- Hoffmann LaRoche tarafından
- Piyasaya giriş: Mayıs 1997
- Piyasadan çekiliş: Haziran 1998
- Nedeni: İlaç-ilaç etkileşimleri (p450 3A4 nın inhibisyonu)
- Markette kalış süresi: 11 ay



