

| | | | | | | | | | | |
|---|-----------|---|---|--------------------------|---|---------|---|-------------------|-----------------------|----------------|
| A tantárgy neve: | magyarul: | Szénhidrát alapú gyógyszertervezés | | | | | | Kódja: | TTKME4303 | |
| | angolul: | Carbohydrate based drug design | | | | | | | | |
| A képzés 3. féléve (2. őszi félév) | | | | | | | | | | |
| Felelős oktatási egység: | | DE TTK, Szerves Kémiai Tanszék | | | | | | | | |
| Kötelező előtanulmány neve: | | | | | | | | Kódja: | | |
| Típus | | Heti óraszámok | | | | | | Követelmény | Kredit | Oktatás nyelve |
| | | Előadás | | Gyakorlat | | Labor | | | | |
| Nappali | x | Heti | 2 | Heti | 0 | Heti | 0 | kollokvium | 2 | magyar |
| Levelező | | Féléves | | Féléves | | Féléves | | | | |
| Tantárgyfelelős oktató | | neve: | | Dr. Somsák László | | | | beosztása: | egyetemi tanár | |
| A kurzus célja , hogy a hallgatók megismerjék a rohamosan fejlődő szénhidráttudomány kémiai, biológiai aspektusait, gyógyszeripari alkalmazásait, a szénhidrátokon és glikomimetikumokon alapuló hatóanyag-tervezést és -előállítását. | | | | | | | | | | |
| Tanulás eredmények, kompetenciák: a hallgató <i>Tudás:</i> Megismeri a szénhidrátok típusait, alapvető kémiai sajátosságait és biológiai szerepeiket. Ismereteket szerez a szénhidrátkémiai szintézisek, a glikomimetikumok tervezése és előállítása területén, a szénhidrátok szerepéről a klasszikus és a modern gyógyszerkincsben, valamint a szénhidrát származékok egyéb gyógyszeripari felhasználásáról. <i>Képesség:</i> Képes a szénhidráttudományi területekkel kapcsolatos irodalmi eredmények kritikai értelmezésére. Képes szénhidrátkémiai szintézisek értelmezésére, alapvető átalakítások tervezésére. <i>Attitűd:</i> A megszerzett ismeretekre építve továbbképzzi magát a szénhidráttudomány és gyógyszeripari vonatkozásai területén. <i>Autonómia és felelősség:</i> A kurzus ismeretei alapján önállóan kialakítja javaslatait adott szénhidrátokkal kapcsolatos gyógyszerfejlesztési kérdésekben, szakmai körben egyeztetési és képviseli azokat. | | | | | | | | | | |
| A kurzus tartalma, témakörei Szénhidrátkémiai alapozás: a szénhidrátok csoportosításai; monoszacharidok konstitúciója, konfigurációja, és ábrázolásaik; a szénhidrátok nevezéktanának alapjai; oligo- és poliszacharidok szerkezeti sajátosságai; monoszacharidok alapreakciói; szénhidrát védőcsoportok; glikozilezés; a szénhidrát váz fontosabb átalakításai. Glikobiológiai alapozás: a szénhidrátok biológiai szerepeinek áttekintése; szénhidrátok a jelátvitelben, felismerésben; a szénhidrátkód; szénhidrátok, mint antigének; glikoenzimek, lektinek, glikoantitestek; multivalencia a szénhidrát-fehérje kölcsönhatásokban. Szénhidrát alapú gyógyszerek és vakcinák: célpontok azonosítása, vegyülettervezés, forgalomban levő és vizsgálat alatt álló készítmények; esettanulmányok. Szénhidrátok egyéb gyógyszeripari alkalmazásai. Ciklodextrinek felhasználása a gyógyszeriparban. | | | | | | | | | | |
| Tervezett tanulási tevékenységek, tanítási módszerek Interaktív előadás, aktív részvétel az órákon. | | | | | | | | | | |
| Értékelés A tárgy szóbeli kollokviummal zárul, melynek sikertelensége esetén a TVSZ rendelkezései az irányadóak. | | | | | | | | | | |
| Kötelező olvasmány: Az előadáshoz kapcsolódó ábra- és fogalomgyűjtemény. | | | | | | | | | | |
| Ajánlott szakirodalom: 1. Levy, D. E.; Fügedi, P. The Organic Chemistry of Sugars; CRC Press, 2006. (978-0-8247-5355-9) 2. Gabius, H.-J. (Ed.) The Sugar Code – Fundamentals of Glycosciences; Wiley-Blackwell, 2009. 3. (978-3-527-32089-9) 4. C.-H. Wong (Ed.) Carbohydrate-based Drug Discovery; Wiley, 2006. (978-3-527-60578-1) | | | | | | | | | | |

5. Transforming Glycoscience: A Roadmap for the Future - 2012 (978-0-309-26083-1) (PDF is available from the National Academies Press at http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13446)
6. L. Cipolla (Ed.) Carbohydrate Chemistry: State of the Art and Challenges for Drug Development; Imperial College Press, 2016. (978-1-78326-719-4)
7. G. L. Patrick: An introduction to medicinal chemistry, 4th edition, Oxford University Press, New York, 2009. (978-0-19-923447-9)
8. Faigl F., Szeghy L., Kovács E., Mátravölgyi B. Gyógyszerek, Typotex Kiadó, 2011. (978-963-279-476-1) http://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/0028_FaiglF_Gyogyszerek/adatok.html
9. Keserű György Miklós: A gyógyszerkutatás kémiája, Akadémiai Kiadó, 2012. (978 963 05 9076 1)
10. Szejtli, J. Cyclodextrin Technology, Kluwer Academic Publ. 1988.
11. Szejtli, J. Cyclodextrins and their Inclusion Complexes, Akadémiai Könyvkiadó, Budapest, 1982.
12. Szente, L. Ciklodextrinek: Nanoméretű konténerektől a terápiás eszközökig, Magyar Kémikusok Lapja LXX. Évfolyam 5. 2015 május

| Heti bontott tematika | |
|-----------------------|---|
| 1. hét | Szénhidrátok csoportosítása, sztereokémiai sajátosságai, ábrázolásuk, nevezéktanuk alapjai. _____ TE: |
| 2. hét | Szabad cukrok kémiai sajátosságai és átalakításai. _____ TE: |
| 3. hét | Hidroxilcsoportok reaktivitása, a szénhidrátkémiai csoportvédelem alapjai. _____ TE: |
| 4. hét | Az anomer centrum reaktivitása. _____ TE: |
| 5. hét | Fontosabb átalakítások a nem anomer szénatomokon. _____ TE: |
| 6. hét | Glikozilezési reakciók. Az anomer centrum aktiválásának módjai, a glikozidos kötés kialakításának lehetőségei. A glikozil donor és akceptor szerkezetének hatása a reakció sztereokémiájára. _____ TE: |
| 7. hét | Oligoszacharidok szintézise. Általános megfontolások, glikozilezési stratégiák. A glikozilezés módszerei és technikái, az ipari megvalósítás lehetőségei. Az emberi anyatej oligoszacharidjainak előállítására. _____ TE: |
| 8. hét | A ciklodextrinek, mint különleges szénhidrátok, előállításuk a keményítő enzimes darabolásával, a gyűrűs szerkezet enzimes kialakításával. A ciklodextrinek szerkezeti sajátosságai, molekuláris dimenzióik, a nano-méretű üregek polaritásbeli kétarcúsága. A ciklodextrinek funkcionális sajátosságai: a zárvány komplexek képződése, ennek feltételei és a komplexképzés egyensúlyi jellege, a látszólagos komplex stabilitási állandók és ezek szerepe a gyakorlatban. A ciklodextrin zárványkomplexek, mint szabályozott hatóanyag leadású rendszerek. _____ TE: |
| 9. hét | A ciklodextrinek „családfája”: néhány gyakorlati jelentőségű kémiai- és enzimesen módosított ciklodextrin, miért kell a ciklodextrinnek kémiai módosítani? Fontosabb származékok előállítása, megváltozott sajátosságai bemutatása néhány, már piacon levő termék példáján. A ciklodextrinek, mint stabilizáló, oldékonyság-fokozó és hatóanyag-célbajuttató segédanyagok (a fontosabb gyakorlati felhasználások bemutatása engedélyezett termékek példáján). A ciklodextrinek mint hatóanyagok: a <i>Sugammadex/Bridion</i> példája, és egy ciklodextrin származék sikeres alkalmazása egy ritka, gyógyíthatatlan betegség terápiájában. _____ TE: |
| 10. hét | Szénhidrátok a klasszikus gyógyszerkincsben. A szénhidrátok és konjugátumaik (pl. glikoproteinek, glikolipidek) biológiai szerepei. Szénhidrát-fehérje kölcsönhatások, glikoenzimek és lektinek működésének alapjai, a multivalencia szerepe. Szénhidrátok és glikomimetikumok a gyógyszertervezésben. _____ TE: |
| 11. hét | Vírusellenes hatású neuraminidáz gátlók. A neuraminidáz szerepe az influenzavírus |

| | |
|---------|--|
| | <p>replikációjában, az enzim működésének mechanizmusa. A zanamivir és oseltamivir példája a mechanizmus és szerkezet alapú inhibitortervezésre. Antidiabetikus hatású α-glükoszidáz (α-amiláz) gátló glikomimetikumok. Karba- (pl. akarbóz, voglibóz), aza/imino- (pl. miglitol) és tiocukrok, mint „átmeneti állapot analóg” enzim inhibitorok. További példák az iminocukrok klinikumban történő alkalmazásaira.</p> <hr/> <p>TE:</p> |
| 12. hét | <p>SGLT2 gátlószerkezet a cukorbetegség terápiás kezelésében. A renális nátrium-függő glükóz ko-transzporterek (SGLT1, SGLT2) működése és szerepe a glükóz-homeosztázisban. Az SGLT2 inhibitorok legfontosabb képviselői (a természetes eredetű phlorizin és a szintetikus O-, és C-glikozilezett analógjai), szerkezeti sajátosságai. A forgalomban lévő gliflozinok szintézise. Glükózanalóg glikogén foszforiláz inhibitorok, mint potenciális antidiabetikumok.</p> <hr/> <p>TE:</p> |
| 13. hét | <p>Szénhidrát-alapú véralvadásgátlók. A heparin, a szerkezeti heterogenitás jelentősége a heparin-protein kölcsönhatásokban. A heparin szerepe a véralvadás folyamatának gátlásában. Szintetikus heparin-analóg antitrombotikumok.</p> <hr/> <p>TE:</p> |
| 14. hét | <p>Poliszacharid konjugált vakcinák alkalmazása különböző kórokozók (baktériumok, vírusok, paraziták, gombák) által okozott és tumoros megbetegedések gyógyításában. Szénhidrát-alapú lektin antagonisták, mint potenciális gyógyszerjelöltek. Szénhidrát-kölcsönhatások lehetséges hasznosítása az orvosi diagnosztikában: molekuláris képalkotás, „microarray” technikák.</p> <hr/> <p>TE:</p> |