

ORVOSI KÉMIA ELŐADÁSOK TEMATIKÁJA

2019/2020, II. félév

1. hét (febr. 3-7.)

FUNKCIÓS CSOPORTOK SZERKEZETE ÉS TULAJDONSÁGAIK II.

Aminok

Az aminok csoportosítása, nevezéktana.

Aminok előállítása és fizikai tulajdonságai, térszerkezetük.

Az aminok báziserőssége vizes és nemvizes oldatban, sóképzés.

Az aminok kémiai reakciói: alkilezés, acilezés.

Aminok reakciója salétromossavval, diazóniumsók képződése és reakciók.

A Sandmeyer-reakció.

Fontosabb aminok és aminoalkoholok: kolamin, kolin, szfingozin; diamminok, poliaminok.

Neurotranszmitter aminok.

Azovegyületek, azofestékek. Színezékek.

Oxovegyületek

A karbonilcsoport.

Az aldehidek és ketonok elnevezése, fizikai tulajdonságaik.

Oxovegyületek előfordulása és előállítása.

A karbonilcsoport jellemző kémiai reakciói: nukleofil addíciós reakciók, kondenzációs reakciók.

2. hét (febr. 10-14.)

A karbonilcsoport melletti α -szénatom reakciói: oxo-enol tautóméria; az aldol-addíció (aldoldimerizáció), szerepük a biokémiai folyamatokban.

Oxovegyületek oxidációs és redukciós átalakulásai.

Polimerizációs reakciók.

Fontosabb aldehidek és ketonok.

Kinonok, redoxi-reakcióik

Karbonsavak

A karbonsavak elnevezése, csoportosítása.

A karbonsavak előfordulása és előállítási módszerei.

A karbonsavak fizikai tulajdonságai.

A karboxilcsoport savas jellege, a karbonsavak disszociációja, a szubsztituensek befolyása a savi erősségre.

Sóképzés.

Dekarboxilezés.

Észterresítési reakció, anhidridképződés.

Dikarbonsavak és szubsztituált karbonsavak.

Telített dikarbonsavak, kémiai tulajdonságaik, fontosabb képviselőik.

Telítetlen dikarbonsavak: a maleinsav és fumársav.

3. hét (febr. 17-21.)

Aromás mono- és dikarbonsavak.

Hidroxi-karbonsavak, kémiai reakcióik, laktonok képződése. Fontosabb képviselőik.

Halogénezett karbonsavak. α - ω nevezéktan.

Oxokarbonsavak, kémiai tulajdonságaik, fontosabb képviselőik.

Szerves szénsav származékok

karbamid, biuret, guanidin, kreatin, foszfokreatin.

A karbonsavak származékai

Észterek, tioézterek, savhalogenidek, savanhidridek, és amidok. Acilezési reakció, acilezőszerek.

A karbonsavészterek képződése.

Az észterek hidrolízise, elszappanosítás.

Egyszerű észterek: gyümölcsészterek, trigliceridek.

Szappanok, detergenssek.

A telített zsírsavak homológ sora, fontosabb képviselőik, jelentőségük.

Telítetlen és többszörösen telítetlen zsírsavak: olajsav, linolsav, linolénsav, arachidonsav; szerepük a biológiai membránok felépítésében.

4. hét (febr. 24-28.)

SZTEREOKÉMIA

A molekulák térszerkezete

Izoméria definíciója és típusai, konstitúció, konfiguráció, konformáció.

A molekulák szimmetriaviszonyai, királis és akirális molekulák. Enantiomerek, diasztereomerek definíciója. A molekuláris disszimmetria: allénizoméria, hexahelicén. Az optikai aktivitás, racém elegyek.

A sztereokémia ábrázolása és leírása

Cahn, Ingold és Prelog javaslata a konfiguráció általános jelölésére: az R/S rendszer. Prioritási szabályok.

A D/L rendszer: csoportegyeztetési szabályok, a glicerin-aldehidre vonatkoztatott relatív konfiguráció.

Projektív képletek, Emil Fischer vetítési szabályai.

Több kiralitáscentrumot tartalmazó molekulák

Az eritróz és treóz izomerjei. eritro- és treo-módosulatok.

A borkősav-izomerjei: R,R, S,S és mezo-borkősav.

A monoszacharidok és a szteroidok mint több kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek.

Biológiai homokiralitás

Termodinamikai értelmezés. Farmakológiai jelentőség. Enantiomerek dúsulásának természetes mechanizmusai.

Rezolválás: a racém elegyek kémiai elválasztásának módszerei.

5. hét (márc. 2-6.)

FUNKCIÓS CSOPORTOK SZERKEZETE ÉS TULAJDONSÁGAIK III.

Heterociklusos vegyületek

Heterociklusos vegyületek fogalma, csoportosítása, nevezéktana.

3- és 4-tagú gyűrűk: epoxidok, γ -propiolakton, β -laktámok.

Öttagú gyűrűs vegyületek egy heteroatommal: a furán, pirrol és a tiofén; aromás jellegük, elektronszerkezetük, bázicitásuk.

Reakcióik.

Származékaik, benzológjaik.

Öttagú gyűrűk 2 heteroatommal: oxazol, imidazol, pirazol, tiazol. Származékaik.

Hatagú heterociklusos vegyületek egy heteroatommal.

A piránok és származékaik: többgyűrűs pirán származékok, flavonoidok.

A piridin szerkezete, bázikus jellege, reakciói.

A piridin származékai: nikotinsav és amidja, NAD^+ és NADP^+ , piridoxin.

A piridin benzológjai: kinolin, izokinolin.

Hatagú heterociklusos vegyületek két heteroatommal.

A piridazin, a pirazin, a piperazin, a morfolin.

A pirimidin és tulajdonságai.

Pirimidin származékok, a laktim-laktám tautoméria.

A barbitursav, barbiturátok.

Többgyűrűs heterociklusos vegyületek.

A purin és származékai. A húgysav.

A pteridin és származékai, folsav.

Protoporfirin-IX és a hem.

A hemoglobin lebomlása: bilirubin, biliverdin.

Terpének

Mono-, szeszkvi-, di- és tetraterpének felépítése; az izoprén-elv.

Néhány monoterpén származék (limonén, mentol, kámfor).

Karotinoidek: α -, β - és γ -karotin, likopin.

A-vitamin (retinol) és a retinál. A látás fotokémiai alapjai.

6. hét (márc. 9-13.)

BIOMOLEKULÁRIS ÉPÍTŐKÖVEK

Lipidek

Foszfogliceridek: kefalin, lecitin, foszfatidil-szerin, foszfatidil-inozit,.

Plazmalogének.

Sztingolipidek: ceramid, szfingomielin, neutrális glikosztingolipidek (cerebrozidok), gangliozidok, szulfatált glikolipidek.

Aminosavak, peptidek

Aminosavak

Az aminosavak szerkezete, csoportosítása, nevezéktana.
Fehérjealkotó aminosavak, hárombetűs jelölésük.
Aminosavak optikai izomériája.

Március 10 (kedd): I. demonstráció

7. hét (márc. 16-20.)

Az aminosavak amfoter jellege: ikerionok képződése, izoelektromos pont.
Esszenciális aminosavak és nem proteinogén aminosavak.
Az aminosavak kémiai tulajdonságai: az amino-csoport, a karboxil-csoport és az oldalláncok reakciói.

Peptidek.

A peptidek szerkezete és nevezéktana.
A peptid-kötés térszerkezete. A Ramachandran diagram.
A modern szekvencia analízis alapjai.
A peptidek biológiai szerepe.
A természetben előforduló peptidek.
A peptidhormonok és csoportjaik, peptid analógok.
Peptid antibiotikumok.

Szénhidrátok

A szénhidrátok fogalma, csoportosítása.

Monoszacharidok.

A monoszacharidok sztereoiszomériája.
Furanóz és piranóz gyűrűk, ciklofóliacetál-szerkezet, Haworth-képletek. Reeves (3D) szerkezet.
A D-glükóz mutarotációja, anomerek.
A glükóz konformációja,
Mutarotációs egyensúly.

8. hét (márc. 23-27.)

A monoszacharidok kémiai sajátosságai.
Redukciós és oxidációs reakciók: cukoralkoholok, aldonsavak, aldársavak, uronsavak.
A hidroxil-csoportok reakciói, észter- és éterképzés.
Foszfátészterek, szulfátészterek. O- és N-glikozidok.
A legfontosabb monoszacharidok: aldózok és ketózok (trióz, tetrózok, pentózok, hexózok) és származékaik. D-glükózamin, D-galaktózamin, N-acetil származékok, szíalsavak.
Az L-aszkorbinsav (C-vitamin).

Diszacharidok.

Diszacharidok szerkezete.
Nem redukáló diszacharidok: a szacharóz.
Redukáló diszacharidok: maltóz, izomaltóz, cellobióz, laktóz.

Nukleozidok, Nukleotidok

Nukleozidok.

Nukleozidok szerkezete, elnevezése, tulajdonságai.

Nukleotidok.

Nukleotidok szerkezete, nevezéktana.

A nukleotidok kémiai tulajdonságai, biológiai szerepe.

Nukleotid koenzimek.

9. hét (márc. 30 - ápr. 3.)

Szteroidok

A szteránváz, a gyűrűk kapcsolódási lehetőségei. A szteroidok csoportosítása.

A koleszterin szerkezete, fizikai és kémiai tulajdonságai, koleszterin észterek.

Epesavak, konformációjuk, detergens tulajdonságaik.

Szteroid hormonok: mineralokortikoidok, glükokortikoidok, androgének, ösztrogének és progesztogének.

BIOMAKROMOLEKULÁK, OLIGO- ÉS POLISZACHARIDOK

Fehérjék

Fehérjék szerepe és csoportosítása biológiai funkcióik alapján.

A fehérjék biológiai szerepe: transzportfehérjék, kontraktilis fehérjék, vázfehérjék, tartalékfehérjék, ellenanyagok, hormonok. Hemoglobin, mioglobin, O₂, CO₂ transzport

Az enzimek.

A fehérjék stabilitása a szervezetben.

Fehérje kimutatási reakciók.

10. hét (ápr. 6-9.)

A fehérjék elsődleges, másodlagos és harmadlagos szerkezete, a szerkezet vizsgálatának lehetőségei.

A másodlagos szerkezet elemei: α -hélix, β -redőzött réteg, β -kanyar.

Szupermásodlagos szerkezet, domének.

A "protein folding", az önszerveződő készség a térszerkezet kialakítására.

Fehérjék denaturációja.

Oligo- és poliszacharidok

Oligoszacharidok a fehérjékben: glikoproteidek.

Összetett oligoszacharidok.

Poliszacharidok szerkezete.

Tartalék tápanyagok: keményítő (amilóz, amilopektin), glikogén és inulin.

Váz-szénhidrátok: cellulóz.

Mukopoliszacharidok: hialuronsav, kondroitin és szulfátja, dermatán-szulfát, heparin.

Nukleinsavak

A nukleinsavak, RNS és DNS.

A nukleinsavak hidrolízise; hidrolízis termékek.

A nukleinsavak primer szerkezete, a 3'-,5'-foszfodiészter kötés.

A polimeráz láncreakció (PCR).

11. hét (ápr. 13-17.)

TAVASZI SZÜNET

12. hét (ápr. 20-24.)

A nukleinsavak szekvencia analízise.

A DNS térszerkezete.

A kettős spirál.

B-DNS, A-DNS és Z-DNS.

Az RNS-ek csoportosítása.

BIOLÓGIAILAG FONTOS KÉMIAI REAKCIÓK

Sav-bázis reakciók

Aminok sóképzése, karbonsavak sóképzése, aminosavak ikerionos szerkezete

Nukleofil szubsztitúciók: aminok alkilezése (kvaterner ammónium, neurotransmitter aminok keletkezése), piridin alkilezése, nikotinsavamid és a NAD⁺, teljes acetál képzése (oxovegyületek, glikozidképzés).

Acilezések: alkoholok észterképzése szerves és szervetlen, cukrok észterképződése (szulfát, foszfát), laktonképzés, alkoholok acilezése, aminok acilezése (aminocukrok acetyl származékai)

Addíciók

Félacetál képzése (oxovegyületek, monoszacharidok), Schiff-bázisok, iminek képződése (A-vitamin), aldol-dimerizáció (Fruktóz-1,6-biszfoszfát pl.)

Redoxi-reakciók

Alkoholok oxidációja, dihidroxibenzol-származékok oxidációja (kinonok), oxovegyületek redoxreakciói, cukrok redoxreakciói, kimutatási tesztek (Tollens, Fehling), tiol oxidáció (diszulfidképződés), tioéter-oxidáció (szulfoxidképződés), NAD⁺ redox rendszer

13. hét (ápr. 27-30.)

Átrendeződések

Az enol-oxo tautóméria (PEP, endiol a szénhidrátoknál), laktim-laktám tautóméria

Hidrolízisek

Észterhidrolízis, elszappanosítás

Amidhidrolízis (peptidek, fehérjék stabilitása)

Karbonsavak dekarboxileződése (neurotransmitter aminok)

Makromolekulák szintézisének mechanizmusa

A DNS-replikáció, a transzkripció és transláció. A nukleinsavak kémiai szintézise.

A fehérje bioszintézis molekuláris mechanizmusa. A peptidek oldat- és szilárd fázisú szintézisének alapjai, a védőcsoportok fogalma.

MOLEKULÁRIS FELISMERÉS ÉS INTERMOLEKULÁRIS ÖNRENDEZŐDÉS

Molekuláris felismerés termodinamikai és szerkezeti értelmezése

A kötődés, kötődési szabadentalpia és a kémiai egyensúly. A kötődési egyensúly leírása (disszociációs konstans) és mérése (kalorimetriás, plazmonikus és diffúziós eljárások).

A kötődés hajtóereje: hidrofób kölcsönhatások és a sztérikus illeszkedés, sóhidak és hidrogén kötés. másodlagos kémiai kötőerők a biológiai építőkövekben. A víz és oldott sók szerepe. A hőmérséklet hatása a másodlagos kötőerők viselkedésére.

A DNS önrendeződése

A DNS szerkezetváltozásai, buborékképződés, denaturáció (olvadás).

Hibridizáció. DNS-fehérje komplexek. Az információ hordozás és átadás kémiai alapjai.

Önrendeződő kölcsönhatások fehérjékkel

Receptor-ligandum kölcsönhatások

A receptor fogalma és szerepe a biomolekuláris felismerésben. Specifikus receptor-ligandum felismerés szerkezeti kritériumai. A kötőzseb szerkezete, ligandumok illeszkedése a kötőzsebbe. Merev és indukált illeszkedés.

Receptorok működésének és gátlásának szerkezeti magyarázata. A dózis-hatás görbe és a kötődési egyensúly kapcsolata.

14. hét (máj. 4-8.)

Fehérje-fehérje kölcsönhatások

A fehérje-fehérje kölcsönhatások szerkezeti jellemzői. Az aminosav oldalláncok szerepe a fehérje-fehérje kölcsönhatások stabilizálásában. Antitestek molekuláris felismerésének kémiai háttere.

Biológiai membránok önrendeződése

Membránok szerkezete és tulajdonságai, önrendeződésük kémiai magyarázata. Fehérje-membrán kölcsönhatások. A membránok átjárhatósága.

TÁPLÁLÉKKIEGÉSZÍTŐK, GYAKORIBB HATÓANYAGOK ÉS ÉLVEZETI SZEREK

Vitaminok

Vízben oldódó vitaminok: B-vitaminok és C-vitamin. Szerkezetük, tulajdonságaik, biológiai szerepük. Vízben oldódó vitaminokból képződő koenzimek. Zsírban oldódó vitaminok: A-, D-, E- és K-vitaminok. Szerkezetük, tulajdonságaik, biológiai szerepük, hatásmechanizmusuk. Származékaik: a D2 és D3-vitamin; $1\alpha,25$ -dihidroxi-kolecalciferol. Ubikinon (koenzim-Q) és K-vitamin

Hipo- és hipervitaminózis.

Május 5. (kedd): II. demonstráció

15. hét (máj. 11-15.)

Gyakoribb hatóanyagok szerkezete és szerkezet-hatás összefüggései

Szteroid és nem-szteroid gyulladáscsökkentő-fájdalomcsillapító gyógyszerek (NSAID). A gyulladás mechanizmusa, az arachidonsav-kaszád.

Opioid analgetikumok, helyi érzéstelenítők

Kemoterapeutikumok (taxol származékok, ciszplatin, doxorubicin)

Antibiotikumok: β -laktám antibiotikumok: penicillinek és cefalosporinok. Aminoglikozidok. Tetraciklinek. Kloramfenikol. Makrolidok. Kinolonok (Gentamicin, fluorokinolon, vankomicin)

Fogamzásgátlók

Vérnyomáscsökkentők

Fehérjegyógyszerek

Élvezeti szerek

Természetes eredetű tudatmódosítók (morfin, kokain, heroin, Δ^9 -tetrahydro-kannabiol, katinononok, pszilocin származékok, meszkalin)

Mesterséges tudatmódosítók (lizergsav-származékok, herbálok, amfetamin származékok, fentanil)

Egyéb élvezeti szerek (koffein és nikotin)

Táplálékkiegészítők

Vitamin-készítmények, koenzimek, tisztázatlan mechanizmusú, gyógyhatásúnak gondolt vegyületek. Szénhidrát- és lipid-készítmények energiapótlásra, „dopping” szerek.