

Szénhidrát alapú gyógyszertervezés

A kurzus részletes tematikája:

- 1. hét:** Szénhidrátok csoportosítása, sztereokémiai sajátosságai, ábrázolásuk, nevezéktanuk alapjai.
- 2. hét:** Szabad cukrok kémiai sajátosságai és átalakításaik.
- 3. hét:** Hidroxilcsoportok reaktivitása, a szénhidrátkémiai csoportvédelem alapjai.
- 4. hét:** Az anomer centrum reaktivitása.
- 5. hét:** Fontosabb átalakítások a nem anomer szénatomokon.
- 6. hét:** Glikozilezési reakciók. Az anomer centrum aktiválásának módjai, a glikozidos kötés kialakításának lehetőségei. A glikozil donor és akceptor szerkezetének hatása a reakció sztereokémiájára.
- 7. hét:** Oligoszacharidok szintézise. Általános megfontolások, glikozilezési stratégiák. Glikozilezési módszerek/technikák, az ipari megvalósítás lehetőségei, Emberi anyatej oligoszacharidok (HMO).
- 8. hét:** A ciklodextrinek, mint különleges szénhidrátok, előállításuk a keményítő enzim darabolásával, a gyűrűs szerkezet enzim kialakításával. A ciklodextrinek általános szerkezeti és komplexképző sajátosságai. A ciklodextrinek, mint stabilizáló, oldékonyság-fokozó és hatóanyag-célbajuttató segédanyagok, gyógyszerek.
- 9. 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.
- 10. hét:** Vírusellenes hatású neuraminidáz gátlószerek. A neuraminidáz szerepe az influenzavírus replikációjában, az enzim működésének mechanizmusa. A zanamivir és oseltamivir példája a mechanizmus és szerkezet alapú inhibitortervezésre. (Korona)vírus ellenes nukleozid analóg vegyületek.
- 11. hét:** Antidiabetikus hatású α -glükozidáz (α -amiláz) gátló glikomimetikumok. Karba-, aza/imino- és tiocukrok, mint „átmeneti állapot analóg” enzim inhibitorok. További példák az iminocukrok klinikumban történő alkalmazásaira. Glükózanalóg glikogén foszforiláz inhibitorok, mint potenciális antidiabetikumok. SGLT2 gátlószerek a cukorbetegség terápiás

kezelésében. A renális nátrium-függő glükóz ko-transzporterek (SGLT1, SGLT2) működése és szerepe a glükóz-homeosztázisban. Az SGLT2 inhibitorok legfontosabb képviselői, szerkezeti sajátágaik. A forgalomban lévő gliflozinok szintézise.

12. hét: Szénhidrát-alapú véralvadásgátlók. A heparin, a szerkezeti heterogenitás jelentősége a heparin-protein kölcsönhatásokban. A heparin szerepe a véralvadás folyamatának gátlásában. Szintetikus heparin-analóg antitrombotikumok.

13. hét: 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.