



## **SEMMELWEIS EGYETEM**

### **Gyógyszertudományok Doktori Iskola**

# **3/1. Doktori program: A gyógyszerészeti tudományok korszerű kutatási irányai**

## **Komplex vizsga főtárgyak tételsora**

## 1. Bioanalitika

### Tételek:

1. Farmakokinetika, metabolitkinetika és toxikokinetika egyidejű feltételrendszere, hatósági szabályozása, előírások (FDA, EMA)
2. Gyógyszerek felszívódásának, megoszlásának, metabolizmusának, kiürülésének (ADME) nyomonkövetése a szervezetben különböző analitikai technikákkal
3. Kis gyógyszerkoncentrációjú biológiai minták (atg/ml, fg/ml, pg/ml, ng/ml) nyomelemzésének elmélete és gyakorlata  
Fehérjekötődési vizsgálatok bioanalitikai módszerei
4. Species-, dózis- és biológiai mátrixfüggő analitikai eljárások  
Metabolizmus kutatásban alkalmazott biofluidok, biológiai mátrixok izolációs, tisztítási lehetőségei
5. Bioanalitikai módszerek validálásának (pre-validálás, módszer-validálás, mérés-validálás) és statisztikai értékelésének speciális előírásai
6. Elválasztástechnikai módszerek és kapcsolt technikák alkalmazása biológiai rendszerek vizsgálatában  
Nagy érzékenyséű bioanalitikai detektálási lehetőségek
7. LC-MS/MS technikák bioanalitikai alkalmazása kvantitatív és kvalitatív meghatározásra
8. Optikai és cis, trans izomerek elválasztása különböző biológiai mátrixokból a farmakokinetikai gyakorlatban, sztereoselektív metabolizmus vizsgálata
9. Speciális nukleáris kromatográfiás detektorok és kapcsolt nukleáris technikák  
MALDI imaging technika
10. Bioekvivalencia vizsgálatok speciális hatósági előírásai, GLP, GALP, GCP GCoP, GDP szabályai

<p><b>Ajánlott irodalom</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Kremmer Tibor, Torkos Kornél: Elválasztástechnikai módszerek elmélete és gyakorlata, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2010</li><li>● Sohár Pál (szerk.): Gyógyszerkutatás műszeres módszerei MKE, Budapest, 2015</li><li>● Karoly Vekey, Andreas Telekes, Akos Vertes (editors): Medical Applications of Mass Spectrometry Elsevier, 2007</li><li>● Keserű György Miklós (szerk.): A gyógyszerkutatás kémiája, Akadémiai Kiadó, Budapest, 2011</li><li>● Jack Cazes (ed.): Encyclopedia of Chromatography (I-III), CRC Press, Boca Raton, 2010</li></ul>
---------------------------------	--

## 2. Biogyógyszerészet

### Tételek:

1. A biofarmácia kapcsolata a gyógyszeradagolási formával, a tolerálhatóság, hatékonyság, hatáskezdet és hatástartam vonatkozásai.
2. A LADME-rendszer jelentősége, a folyamatokat befolyásoló tényezők.
3. A biofarmáciai osztályozási rendszer jelentősége és gyakorlati alkalmazása.
4. A hatóanyagleadás jelentősége, szabályozása, biofarmáciai jellemzők és vizsgálatok.
5. Gyógyszerbeviteli kapuk és felszívódást befolyásoló tényezők. Abszorpciós ablak, alternatív adagolási módok jelentősége.
6. A farmakokinetikai elemzés módszerei, biogyógyszerészeti vonatkozású paraméterek.
7. Biohasznosíthatóság, bioekvivalencia, biohasonlóság és vonatkozásai.
8. In vitro és in vivo biofarmáciai vizsgálatok, korreláció lehetőségei.
9. Biológiai gyógyszerek biofarmáciai és farmakokinetikai vonatkozásai.
10. Nanogyógyszerek biofarmáciai és farmakokinetikai vonatkozásai.

Adagolási rend és tervezése, farmakokinetika optimalizálás

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antal István, Dévay Attila: A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai; Medicina Könyvkiadó Zrt.</li><li>• Kalász Huba, Lengyel József: A gyógyszerek szervezetbeni sorsa és vizsgáló módszerei, Semmelweis Kiadó</li><li>• Michael E. Aulton, Kevin Taylor: Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines; Elsevier Health Sciences</li><li>• Rowe, Paul J. Sheskey, Siân C. Owen: Handbook of Pharmaceutical excipients; Pharmaceutical Press</li><li>• European Pharmacopoeia Commission. European Pharmacopoeia</li></ul>
--------------------------	---

### 3. Biotechnológia

#### Tételek:

1. Számítástechnika és informatika a gyógyszerkutatásban
2. Adatbázisok a gyógyszerkutatásban kémiai szerkezet matematikai ábrázolása, grafikus adatbázisok, (2D, 3D szerkezetek)
3. Vegyületek hasonlóságának meghatározási módszerei, szerkezeti diverzitás
4. Röntgendiffrakciós szerkezetek, molekulamodellzés, in silico screening, racionális gyógyszertervezés.
5. Szerkezet-tulajdonság-hatás összefüggések, ezek alkalmazása.
6. ADMET tulajdonságok mérése, modellek
7. Biológiai célmolekulák felfedezése és validálása
8. Felfedező kutatás - új hatóanyag molekulák felfedezési stratégiák (természetes anyagok, kombinációs vegyülettárak, in silico screening, CADD, fragmens alapú tervezés, drug reposition stb.)
9. Nagyhatékonyságú tesztelés (HTS screening, alapvető hibák, false positive, false negative eredmények, okaik).
10. Adatelemzési módszerek a gyógyszerkutatásban
11. Gyógyszerszerűség, (nem megfelelő ADMET tulajdonságot hordozó funkciós csoportok, carcinogen csoportok stb., gyakori gyógyszerszerű alapvázak, gyógyszerekben előforduló funkciós csoportok). A gyógyszerszerűség empirikus szabályai, farmakofor pontok, vízoldhatóság, lipofilitás, Lipinski rules stb.)
12. Homológ sorok, szerkezeti variációk, izoszter helyettesítések.
13. Konformációs gátlás, szterikus gátlás, optikai izoméria.
14. Funkcióscsoportok szerepe a gyógyszer-receptor kölcsönhatásban
15. Farmakokinetikai sajátosságok kémiai háttere, xenobiotikumok sorsa az élő szervezetben, biotranszformációs reakciók.
16. Prodrugok és bioprekurzorok tervezése
17. Makromolekuláris gyógyszer hordozók (drug targeting)
18. Vízoldhatóság és lipofilitás, optimális vegyületek tervezése és előállítása
19. Kémiai alapvázak, kémiai alapvázak helyettesítése, eltérő alapvázak, azonos hatás, azonos alapváz, eltérő hatások

20. Célzott (fókuszált) vegyülettárak tervezése, szintézise.
21. Szintézisek szilárd hordozón és oldatfázisban, kombinatorikus kémia párhuzamos szintézis módszerek.
22. Kémiai fejlesztés, hatásági követelmények, laboratóriumi eljárások kidolgozása.
23. Retroszintetikus analízis, szintézisút kidolgozása (oldószeres reagensek kiválasztása, zöld kémia)
24. Gyógyszerek előállítási módszerei
25. Szerkezet meghatározási módszerek, analitikai és elválasztási módszerek a gyógyszerkémiaiában
26. Minőségbiztosítás a gyógyszerkémiaiában

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Elektronikus és internetes adatbázisok, Scopus, SciFinder, Reaxys, Pub Med, Google Scholar, PubChem.</li><li>• Keserű György Miklós: A gyógyszerkutatás kémiaja Akadémiai Kiadó, 2011, ISBN 978 963 05 9076 1</li><li>• Camille G. Wermuth: The Practice of Medicinal Chemistry, Academic Press an imprint of Elsevier Science, 2003, ISBN 0 12 744481 5</li><li>• William O. Foye: Principles of Medicinal Chemistry, Lea &amp; Febiger, 1990 ISBN 0 8121 1098 6</li><li>• S.A. Kleeman, J Engel: Pharmaceutical Substances, Georg Thieme Verlag, ISBN 1 58890 031 2 (TNY, New York)</li></ul>
--------------------------	---

#### 4. Farmakobotanika

##### Tételek:

1. Különböző növényi szervek (kiemelten a szár, gyökér és levél és ezek módosulásai - mint gyakori drogformák) jellegzetes szöveti szerkezete (ideértve a másodlagos vastagodási folyamatokat és eredményüket).
2. Az exogén és endogén kiválasztás struktúrái a növényvilág különböző rendszertani csoportjaiban: szerkezet, funkció (termelt anyagcseretermékek) és taxonómiai összefüggések.

3. A gombavilág és a harasztok gyógyászati szempontból is fontos csoportjainak bemutatása.
4. A nyitvatermők rokonsági körének értékelése a gyógyászati jelentőséggel is rendelkező fajok kiemelésével.
5. A zárvatermő két sziklevelű növények gyógyászati szempontból kiemelt fontosságú csoportjainak kemotaxonómiai, farmakobotanikai elemzése.
6. A zárvatermő egy sziklevelű növények gyógyászati szempontból kiemelt fontosságú csoportjainak kemotaxonómiai, farmakobotanikai elemzése.

<b>Ajánlott irodalom</b>	Dános Béla: Farmakobotanika - A gyógynövénytan alapjai (Kemotaxonómia) Argumentum Kiadó, 2008
--------------------------	--

## 5. Farmakognózia

### Tételek:

1. A növényi anyagcseretermékek biogenetikai rendszere, az univerzális és speciális anyagcsere fogalma, a gyógyászati szempontból fontos növényi anyagcseretermékek csoportosítása és értékelése
2. A növényi szacharidok és poliketidek csoportosítása, kémiai szerkezetük, biológiai hatásaik és gyógyszerészeti szempontból fontos drogjaik bemutatása
3. A növényi fenoloidok csoportosítása, a gyógyászati szempontból fontos fenoloidok bemutatása: kémiai szerkezetük, biológiai hatásuk és drogjaik
4. A növényi terpenoidok csoportosítása, a gyógyászati szempontból fontos terpenoidok kémiai szerkezetének, biológiai hatásának és drogjainak értékelése
5. Alkaloidok csoportosítása, a gyógyászati szempontból jelentős alkaloidok értékelése: kémiai szerkezetük, biológiai hatásuk és drogjaik

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Szőke É., Kéry Á., Lemberkovics É. (eds): Gyógynövénytől a gyógyításig. Farmakognózia - Fitokémia - Fitoterápia - Biotechnológia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2019</li><li>• W. C. Evans: Trease and Evans Pharmacognosy. 16. kiadás, Sanders, 2009</li></ul>
--------------------------	---

- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• R. Hänsel, O. Sticher: Pharmakognosie - Phytopharmazie. 9. kiadás, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2010</li></ul> |
|--|--|

## 6. Fitokémia és fitoanalitika

### Tételek:

1. A növényi speciális anyagcseretermékek szerkezetvizsgálatában használt analitikai módszerek ismertetése
2. A növényi szacharidok és poliketidek bioszintézise és fitoanalitikai módszereinek ismertetése
3. A növényi fenoloidok bioszintézise és fitoanalitikai módszereinek bemutatása példákon keresztül
4. A növényi terpenoidok bioszintézise és fitoanalitikai módszereinek ismertetése
5. Az alkaloidok bioszintézise és fitoanalitikai módszereinek ismertetése

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stefan Berger, Dieter Sicker: Classics in Spectroscopy, Isolation and structure elucidation of natural products Wiley VCH-Verlag, 2009</li><li>• Szőke É., Kéry Á., Lemberkovics É. (eds): Gyógynövénytől a gyógyításig. Farmakognózia - Fitokémia - Fitoaterápia - Biotechnológia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2019</li><li>• R. W. Hoffmann: Classical Methods in Structure Elucidation of Natural Products, Wiley-VCH Verlag, 2018</li><li>• W. C. Evans: Trease and Evans Pharmacognosy. 16. kiadás, Sanders, 2009</li><li>• R. Hänsel, O. Sticher: Pharmakognosie - Phytopharmazie. 9. kiadás, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2010</li></ul>
--------------------------	---



## 7. Fitoaterápia

### Tételek:

1. A fitoaterápia helye a gyógyszeres terápiaiban, a fitoaterápiás készítmények jellemzői: kategorizálás, a hatásosság igazolása, kölcsönhatások és mellékhatások
2. k

3. A központi idegrendszerre ható gyógynövények bemutatása, illetve a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésében és kezelésében alkalmazható gyógynövények és fitoterapeutikumok értékelése
4. A felső légutak megbetegedéseiben használható gyógynövények és fitoterapeutikumok bemutatása, az adaptogén és immunmoduláns hatású gyógynövények értékelése
5. Az emésztőrendszer és az urogenitális rendszer megbetegedéseiben használható gyógynövények és fitoterapeutikumok bemutatása
6. A mozgásszervi megbetegedésekben, illetve a bőr és a szájnyálkahártya betegségeiben használható gyógynövények és fitoterapeutikumok értékelése

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Szőke É., Kéry Á., Lemberkovics É. (eds): Gyógynövénytől a gyógyításig. Farmakognózia - Fitokémia - Fitoterápia - Biotechnológia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2019</li><li>• Csupor D.: Fitoterápia - Növényi szerek a gyógyászatban. JATEPress, Szeged, 2015</li><li>• K. Bone, S. Mills: Principles and Practice of Phytotherapy. 2. kiadás, Churchill Livingstone, 2013</li></ul>
--------------------------	--

## 8. Gyógyszerészi kémia

### Tételek:

#### 1. Központi idegrendszerre ható szerek gyógyszerészi kémiája

Általános érzéstelenítők

Szedato-hipnotikumok, anxiolitikumok

Opioid analgetikumok

Antipszichotikumok

Antidepresszív szerek

#### 2. Perifériás idegekre és izmokra ható szerek

Paraszimpatomimetikumok

Paraszimpatolitikumok

Szimpatomimetikumok

Szimpatolitikumok

Helyi érzéstelenítők





### **3. Szívre és vérkeringésre ható gyógyszerek**

Szívelégtelenség gyógyszerei

Antiaritmiás szerek

Antianginás szerek

Antihipertenzív szerek

Hiperlipidémia elleni szerek

Vérképzésre ható szerek

### **4. Nemi hormonok**

Ösztrogének és antiösztrogének

Androgének és antiandrogének

Gesztagének

Orális antikonceptívumok

### **5. Anyagcserére ható gyógyszerek**

Diuretikumok

Pajzsmirigyműködésre ható szerek

A szénhidrát-anyagcsere gyógyszerei

Vitaminok

### **6. Gyulladásra ható szerek**

Hőcsökkentő fájdalomcsillapítók és nemszteroid gyulladáscsökkentők

Gyulladáscsökkentő szteroidok

Antihisztaminok

### **7. Kórokozókra ható szerek**

Kemoterapeutikumok és antibiotikumok

Vírusellenes szerek

Protozoonokra ható szerek

### **8. Daganatellenes szerek**

Antimetabolitok

Biológiai alkilezőszerek

Komplexbéltető citotoxikus szerek

DNS működését gátló szerek



Az egyes témakörökön belül elsajátítandó legfontosabb ismeretanyag a következő:

- csoportosítás
- fontosabb képviselők szerkezete, tulajdonságai, analitikája
- receptorkötődés
- szerkezet-hatás összefüggések
- metabolizmus
- új fejlesztésű gyógyszerek

**Ajánlott irodalom**

- Fülöp Ferenc, Noszál Béla, Szász György, Takácsné Novák Krisztina: Gyógyszerészi kémia, Semmelweis Kiadó
- Victoria F. Roche, S. William Zito, Thomas L. Lemke, David A. Williams: Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Wolters Kluwer

## 9. Gyógyszerkémia

### Tételek:

1. Számítástechnika és informatika a gyógyszerkutatásban
2. Adatbázisok a gyógyszerkutatásban kémiai szerkezet matematikai ábrázolása, grafikus adatbázisok, (2D, 3D szerkezetek)
3. Vegyületek hasonlóságának meghatározási módszerei, szerkezeti diverzitás
4. Röntgendiffrakciós szerkezetek, molekulamodellzés, in silico screening, racionális gyógyszertervezés.
5. Szerkezet-tulajdonság-hatás összefüggések, ezek alkalmazása.
6. ADMET tulajdonságok mérése, modellek
7. Biológiai célmolekulák felfedezése és validálása
8. Felfedező kutatás - új hatóanyag molekulák felfedezési stratégiák (természetes anyagok, kombinációs vegyülettárak, in silico screening, CADD, fragmens alapú tervezés, drug reposition stb.)
9. Nagyhatékonyságú tesztelés (HTS screening, alapvető hibák, false positive, false negative eredmények, okaik).
10. Adatelemzési módszerek a gyógyszerkutatásban

11. Gyógyszerszerűség, (nem megfelelő ADMET tulajdonságot hordozó funkciós csoportok, carcinogen csoportok stb., gyakori gyógyszeres alapvázak, gyógyszerekben előforduló funkciós csoportok). A gyógyszeres szerűség empirikus szabályai, farmakofor pontok, vízdoldhatóság, lipofilitás, Lipinski rules stb.)
12. Homológ sorok, szerkezeti variációk, izoszter helyettesítések.
13. Konformációs gátlás, szterikus gátlás, optikai izoméria.
14. Funkcióscsoportok szerepe a gyógyszer-receptor kölcsönhatásban
15. Farmakokinetikai sajátságok kémiai háttere, xenobiotikumok sorsa az élő szervezetben, biotranszformációs reakciók.
16. Prodrugok és bioprekurzorok tervezése
17. Makromolekuláris gyógyszer hordozók (drug targeting)
18. Vízdoldhatóság és lipofilitás, optimális vegyületek tervezése és előállítása
19. Kémiai alapvázak, kémiai alapvázak helyettesítése, eltérő alapvázak, azonos hatás, azonos alapváz, eltérő hatások
20. Célzott (fókuszált) vegyülettárak tervezése, szintézise.
21. Szintézisek szilárd hordozón és oldatfázisban, kombinatorikus kémia párhuzamos szintézis módszerek.
22. Kémiai fejlesztés, hatásági követelmények, laboratóriumi eljárások kidolgozása.
23. Retroszintetikus analízis, szintézisút kidolgozása (oldószerek reagensek kiválasztása, zöld kémia)
24. Gyógyszerek előállítási módszerei
25. Szerkezet meghatározási módszerek, analitikai és elválasztási módszerek a gyógyszerkémiaiában
26. Minőségbiztosítás a gyógyszerkémiaiában

**Ajánlott  
irodalom**

- Elektronikus és internetes adatbázisok, Scopus, SciFinder, Reaxys, Pub Med, Google Scholar, PubChem.
- Keserű György Miklós: A gyógyszerkutatás kémiaja Akadémiai Kiadó, 2011, ISBN 978 963 05 9076 1
- Camille G. Wermuth: The Practice of Medicinal Chemistry, Academic Press an imprint of Elsevier Science, 2003, ISBN 0 12 744481 5
- William O. Foye: Principles of Medicinal Chemistry, Lea & Febiger, 1990 ISBN 0 8121 1098 6

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• A. Kleeman, J Engel: Pharmaceutical Substances, Georg Thieme Verlag, ISBN 1 58890 031 2 (TNY, New York)</li></ul> |
|--|---|

## 10. Gyógyszertechnológia

### Tételek:

1. A gyógyszerforma mint hordozó rendszer, jelentőség, betegközpontúság. Hatékonyság és tolerálhatóság vonatkozásai, gyógyszerforma vizsgálatok.
2. A gyógyszertechnológia biofarmáciai és farmakokinetikai alapjai. A hatóanyagleadás jelentősége, szabályozása, biofarmáciai jellemzők és vizsgálatok.
3. A gyógyszertechnológia fizikai kémiai, reológiai alapjai.
4. Gyógyszerészeti fejlesztés, Preformulálás-formulálás, anyagszerkezet, sóválasztás, kompatibilitás.
5. Gyógyszerstabilitás és vizsgálata, stabilizálás.
6. Gyógyszerek csomagolása.
7. Gyógyszertechnológia alapléveletei és műszaki kémiai alapjai. Kritikus minőségi jellemzők és eljárási paraméterek. Méretnövelés, optimalizálás, tervezett minőség.
8. A minőség gyógyszertechnológiai vonatkozásai. Gyártásközi ellenőrzés, PAT. A gyártás feltételrendszere. GMP.
9. Folyékony gyógyszerkészítmények. Oldatok és diszperz (emulziós és szuszpenziós) rendszerek.
10. Kivonatot tartalmazó készítmények
11. Topikális gyógyszerformák
12. Intraorális gyógyszerformák. Gyógyszeres rágógumik.
13. Inhalációs készítmények, aeroszolok, habok.
14. Rektális, vaginális gyógyszerkészítmények. Gyógyszeres pálcikák.
15. Porok, granulátumok, pelleték, multipartikuláris rendszerek tulajdonságai.
16. Tabletták.
17. Kapszulák.
18. Bevont gyógyszerformák.
19. Parenterális készítmények. Depot injekciók.

20. Módosított hatóanyagleadású szilárd készítmények.
21. Transzdermális készítmények.
22. Oldódás és felszívódás elősegítés, biohasznosíthatóság növelésének lehetőségei.
23. Nano és kolloidális gyógyszerhordozók.
24. Biológiai gyógyszerek formulálása
25. Molekuláris gyógyszer technológia. Mikrofabrikáció, digitális informatika alkalmazása.

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antal István, Dévay Attila: A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai; Medicina Könyvkiadó Zrt.</li><li>• Kalász Huba, Lengyel József: A gyógyszerek szervezetbeni sorsa és vizsgáló módszerei, Semmelweis Kiadó</li><li>• Michael E. Aulton, Kevin Taylor: Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines; Elsevier Health Sciences</li><li>• Rowe, Paul J. Sheskey, Siân C. Owen: Handbook of Pharmaceutical excipients; Pharmaceutical Press</li><li>• European Pharmacopoeia Commission. European Pharmacopoeia</li></ul>
--------------------------	---

## 11. Gyógyszerügyi szervezéstán

### Tételek:

1. Ipari gyógyszerészet, innováció és iparjogvédelem.
2. Gyógyszerkutatás, gyógyszeripar
3. A gyógyszerfejlesztés fázisai. Originális és generikus kutatás-fejlesztés.
4. Hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere.
5. Minőségbiztosítás és minőségirányítás. Minőségbiztosítási rendszerek a gyógyszer életciklusa során
6. Gyógyszer- és betegbiztonság
7. Gyógyszerengedélyezés
8. Orvostechnikai eszközök engedélyezése
9. Telemedicina és különböző infokommunikációs lehetőségek

10. A magyar egészségügy szervezete és intézményrendszere

<p><b>Ajánlott irodalom</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Laszlovszky István-Pálfiné Goóts Herta: GYÓGYSZER ENGEDÉLYEZ(TET)ÉS napjainkban. Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, Budapest, 2015.</li><li>• Csóka I.: Gyógyszerügyi szakigazgatás. Szegedi Tudományegyetem, Szeged, 2015.</li></ul>
---------------------------------	---

**Kórházi és klinikai gyógyszerészet**

**Tételek:**

1. Intézeti/kórházi gyógyszertárak működésének személyi és tárgyi feltételei
2. Kórházi bizottságok; a kórházi gyógyszerész lehetséges feladatai (ezekben) EBM alapelvek-terápiás bizottság: kórházi gyógyszer (alap)lista-formulárium szerkesztési elvek
3. Aszeptikus gyógyszerkészítés szempontjai (l. módszertani levél)
4. Keverék infúziók (l. módszertani levél) készítésének szempontjai
5. Citotoxikus keverékek előállításának szabályai (l. módszertani levél)
6. Klinikai laboratóriumi vizsgálatok különös tekintettel a gyógyszeralkalmazás biztonsági paramétereire (vérkép, májfunkció, veseműködés, elektrolit egyensúly tesztjei), dózis módosítások kalkulációi
7. Kórházi gyógyszerész szerepe a klinikai gyógyszervizsgálatokban (GCP - humán I., II., III és beavatkozással nem járó. vizsgálatok jellemzése
8. Klinikai gyógyszerészeti szolgálat: ágy melletti tanácsadás jellemzői (l. módszertani levél). „Gyógyszeregyeztetés” jelentősége
9. Farmakovigilancia: gyógyszerelési hibák és gyógyszer mellékhatások regisztrálása, jelentési/visszajelzési rendje
10. Gyógyszerfelhasználás monitorozási lehetőségei szakmai és pénzügyi követés módszertana

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Philip Wiffen, Marc Mitchell, Melanie Snelling, Nicola Stoner, Oxford Handbook of Clinical Pharmacy, Oxford University Press, 2017.</li></ul>
--------------------------	---

### 13. Molekuláris biofizikai kutatások vizsgálati módszerei

#### Tételek:

- 1) A biomechanika és a legfontosabb szubcelluláris struktúrák
- 2) A molekuláris diagnosztika fizikai módszerei
- 3) Molekuláris képalkotási modalitások, radiotracerek, teranosztikumok

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orvosi Biofizika V. fejezet</li><li>• Orvosi Biofizika VI. fejezet.</li><li>• Környei József: Radioaktív izotóppal jelzett gyógyszerek az élő szervezetben</li></ul> <p>Szilvási István: Nukleáris Medicina Fráter Lóránd: Képpalkotó eljárások</p>
--------------------------	---

### 14. Szerves kémia

#### Tételek:

1. Szerves vegyületek molekulapálya elméletének alapkérdései: MO- és VB-módszer, hibridizáció;  $\sigma$ - és  $\pi$ -kötések; az elektronpályák tulajdonságai, kötő- és lazítópályák, határ-elektronpályák. Izokonjugáció.

Szerves vegyületek molekulapálya elméletének alapkérdései: az allil-rendszer, a pentadienil-rendszer, a butadién és a karbonilcsoport elektronszerkezete. Homolízis és heterolízis. Kötési és disszociációs energia, néhány tipikus példa.

Nómenklátúra-rendszerek példákkal, a főlánc kiválasztásának szabályai, heterociklus alaptípusok.

2. A kémiai reakciók termodinamikai és kinetikai feltétele. Kinetikus és termodinamikus kontroll, példákkal. A kémiai reakciók osztályozása (ionos-, illetve gyökös-jellegű, szubsztitúciós, eliminációs, addíciós reakciók). Reakciók molekularitása és kinetikai rendűsége.



Paraffin szénhidrogének elnevezése, szerkezete; az izomériákról általában, helyzeti (konstitúciós) izoméria; az etán és bután konformációi.

Paraffin szénhidrogének előállítása, a homológ sorozat jellemzői, paraffinok fizikai és kémiai tulajdonságai. A reaktivitás-szelektivitás szabályának, valamint a Hammond-elvnek az értelmezése paraffinok gyökös halogénezési reakcióinál.

3. Aliciklusos vegyületek előállítása és térkémiája. Baeyer-(anguláris) és Pitzer-(torziós) feszültség, van der Waals-kölcsönhatás. Fontosabb cikloalkánok és származékaik.

Inter- és intramolekuláris reakciók összehasonlítása, néhány alifás heterociklus előállítása; szterikus gátlás és gyorsítás.

Alkének szerkezete, nevezéktana (E, Z, transz, cisz geometria), előállítása, fizikai és kémiai tulajdonságai (addíciós és oxidációs reakciók).

4. 1,n-Eliminációs reakciók típusai, példakkal. 1,2-Eliminációs reakciók: E1, E2 és E1cb mechanizmus. Az SN1 és SN2 reakciók fontosabb jellemzői, példakkal. Allil-átrendeződés (SN' reakció). Az eliminációt és a szubsztitúciót befolyásoló tényezők alifás vegyületekben.

Diolefinek előállítása és kémiai reakciói. Kumulált, konjugált és izolált diének. Woodward-Hoffmann szabályok.

Acetilén szénhidrogének előállítása és kémiai tulajdonságai. Kőolaj és földgáz.

5. Alifás és aromás halogénvegyületek. Elnevezésük, előállításuk, fizikai és kémiai tulajdonságaik. Fázis-transzfer katalízis, példával.

Alkoholok elnevezése, előállítása, aciditásuk, fizikai és kémiai tulajdonságaik. Optikai izoméria. Fontosabb egy-, két- és többértékű alkoholok.

Fenolok elnevezése, előállítása, aciditásuk, fizikai és kémiai tulajdonságaik. Fontosabb egy-, két- és többértékű fenolok. Éterek. Koronaéterek. Kinonok.

6. Szerves vegyületek szimmetria tulajdonságai. Királis molekulák ábrázolásmódjai, Cahn-Ingold-Prelog konvenciók. Enantiomerek, diasztereomerek, racém és mezo-vegyületek. Homotóp atomok, atomcsoportok





és felületek. Prokirális molekulák, enantiotop és diaszteretop atomok, atomcsoportok és felületek.

Alifás és aromás aminok térszerkezete, elnevezése, előállítása.

Alifás és aromás aminok fizikai tulajdonságai, bázicitása. Közeg hatása.

Alifás és aromás nitrovegyületek.

7. Alifás és aromás aminok kémiai tulajdonságai. Amin-oxidok és ilidek szerkezete. Fontosabb alifás-, aromás- és arilalkanolaminok (adrenalin, noradrenalin, efedrin).

Alifás és aromás kéntartalmú vegyületek, aromás szulfonsavak és szulfonamid származékok.

Alifás és aromás foszforvegyületek. Cink és magnézium organikus vegyületek szerves szintézisekben történő felhasználása. Suzuki keresztkapcsolási reakció alkalmazása.

8. Aromás jelleg és aromaticitás. Hückel és Möbius szerinti aromaticitás és antiaromaticitás. Példák aromás és antiaromás vegyületekre. Az aromás jelleg kiterjesztése a benzoltól eltérő szerkezetű vegyületekre.

Az aromás elektrofil és nukleofil szubsztitúció irányítási szabályai és mechanizmusa. Lineáris szabadenergia összefüggések.

Benzol kémiai reakciói. Benzolhomológok előállítása. Heteroaromás halogénvegyületek nukleofil szubsztitúciós reakciói. Benzolszármazékok izomériája és nomenklatúrája. Kőszénkátrány.

9. A szerves vegyületek aciditását és bázicitását befolyásoló tényezők. Elektroneffektusok szerves vegyületekben. Védőcsoportokról általában, tipikus amino- és hidroxil-védőcsoportok.

Aromás diazónium vegyületek, előállításuk és kémiai reakcióik. Aromás azovegyületek, diazometán.

Kondenzált és izolált policiklusos szénhidrogének előállítása és kémiai reakciói.

10. Alifás és aromás aldehidek szerkezete és előállítása.

Alifás és aromás ketonok szerkezete és előállítása.

Oxovegyületek nukleofil addíciós reakciói, mechanizmusuk,  $\alpha,\beta$ -telítetlen oxovegyületek addíciós reakciói és azok regiokémiája.



11. Oxovegyületek nukleofil addíciós reakcióinak sztereokémiája. Oxovegyületek oxidációs- és redukciós reakciói.

Oxo-enol tautomerizáció, elektrofil szubsztitúciós reakciók oxovegyületek  $\alpha$ -szénatomján. Aldol és rokon reakciók. Hidroxioxo- és dioxo vegyületek előállítása.

Karbonsavak és karbonsavszármazékok osztályozása, fizikai tulajdonságai, karbonsavak előállításai, karbonsavak kémiai tulajdonságai, fontosabb alifás és aromás karbonsavak.

12. Karbonsavhalogenidek, karbonsavanhidridek, ketének és karbonsavészterek előállítása, kémiai reakcióik.

Észterképzés és észterhidrolízis mechanizmusa. Karbonsavamidok, nitrilek, savazidok, savhidrazidok és hidroxámsavak előállítása. Ortokarbonsavészterek előállítása és kémiai reakciói.

Karbonsavak és karbonsavszármazékok elektronos effektusai, egymásba alakításaik, reaktivitási sorrend acilezési reakciókban, konkrét példákon bemutatva.

13. Karbonsavak és karbonsavszármazékok  $\alpha$ -hidrogénjét érintő reakciók: halogénezés, intermolekuláris és intramolekuláris Claisen-reakció.

Etil-acetoacetát és dietil-malonát előállítása, kémiai reakcióik, szintetikus jelentőségük példákon bemutatva.

Szénsavszármazékok fontosabb szerkezeti típusai, előállítások, kémiai tulajdonságok, egymásba alakítások.

14. Szénhidrátok osztályozása, szerkezeti felépítése, konfigurációja és konformációja, ezek ábrázolási módjai. A karbonilcsoport reakciói.

Szénhidrátok hidroxilcsoportjainak fontosabb reakciói. Glikozidok.

Aminosavak előállítása, kémiai tulajdonságai. Peptidkötés kialakítások, tipikus védőcsoportok.

15. Peptidszekvencia meghatározás, természetes peptidek és fehérjék szerkezete.

Halogénezett karbonsavak és dikarbonsavak előállítása, kémiai tulajdonságai.

Hidroxikarbonsavak és oxokarbonsavak előállítása, kémiai tulajdonságai.

16. Heterociklusos vegyületek osztályozása, nevezéktani szabályainak bemutatása monociklusok és kondenzált biciklusok elnevezésének példáin. Heteroaromás vegyületek alkilszármazékainak előállítása és kémiai reakciói.

Öttagú, egy heteroatomot tartalmazó heteroaromás monociklusos vegyületek előállítása.

Öttagú, két heteroatomot, köztük legalább egy nitrogénatomot tartalmazó heteroaromás monociklusos vegyületek előállítása.

17. Öttagú, egy vagy két heteroatomot, köztük legalább egy nitrogénatomot tartalmazó heteroaromás monociklusos vegyületek sav-bázis tulajdonságai; elektrofil és nukleofil szubsztitúciós reakciók  $\pi$ -elektronfeleslegű heteroaromás vegyületeken.

Hattagú, egy heteroatomot tartalmazó heteromonociklusok előállítása.

Hattagú, két heteroatomot, köztük legalább egy nitrogénatomot tartalmazó heteromonociklusok előállítása.

Hattagú, egy vagy két heteroatomot, köztük legalább egy nitrogénatomot tartalmazó heteromonociklusok sav-bázis tulajdonságai; elektrofil és nukleofil szubsztitúciós reakciók  $\pi$ -elektronhiányos heteroaromás vegyületeken.

18. A tautomeria típusai példákkal alifás vegyületekben és aromás heterociklusokban. Azinon, diazinon és rokon rendszerek kettős reakciókészsége. Öt- és hattagú, egy vagy két nitrogénatomot tartalmazó monociklusos heteroaromás vegyületek bázicitásának összehasonlítása.

Öt- és hattagú heteroaromás vegyületek benzokondenzált származékainak előállítása és kémiai reakciói.

Három-, négy-, hét- és nyolctagú heterociklusos vegyületek előállítása és kémiai reakciói.

19. Alkaloidokról általában. Proto-, pseudo- és valódi alkaloid fogalma. I. Alifás aminosavakból levezethető alkaloidok (a/ a nitrogént láncban tartalmazó protoalkaloidok: efedrin, pseudoefedrin; b/ piridin-, piperidin- és pirrolidinvázis alkaloidok; c/ tropánvázis alkaloidok). II. Aromás aminosavakból levezethető alkaloidok (a/ feniletíl-amin vázas alkaloidok: hordenin, meszkalin; b/ izokinolinvázis alkaloidok; c/ morfinánvázis alkaloidok).

Alkaloidok izolálása. Néhány fontosabb biogén amin. III. Heterociklusos aminosavakból (triptofánból) levezethető alkaloidok (a/ indolvázias alkaloidok; b/ rubánvázias alkaloidok; c/ ergolinvázias alkaloidok; d/ egyéb alkaloidok: taberzonin, kamptotecin).

Izoprénvázias vegyületek szerkezetének alapelvei, kapcsolódási módok, jelentősebb képviselők. Szteránvázias vegyületek nevezéktana, fontosabb bioaktív szteroidok.

20. Nukleinsavak, DNS és RNS szerkezete, nukleozidok és nukleotidok.

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Organic Chemistry 2nd Edition - Oxford by Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren</li><li>● Advanced Organic Chemistry Part A and B - Springer by Francis A. Carey, Richard J. Sundberg</li><li>● Solomons' Organic Chemistry, 12th Edition, Global Edition By Graham Solomons, Craig B. Fryhle, Scott A. Snyder</li></ul>
--------------------------	--

## 15. Műszeres analitika, szerkezetvizsgáló módszerek

### Tételek

1. Tömegspektrometria a kismolekulák (szerkezet)vizsgálatában
2. Tömegspektrometria a makromolekulák (szerkezet)vizsgálatában
3. Kapcsolt tömegspektrometriás módszerek alkalmazása az analitikában
4. Gyógyszerkészítmények műszeres analitikájában használt technikák
5. NMR spektroszkópia a kismolekulák (szerkezet)vizsgálatában
6. NMR spektroszkópia a (bio)makromolekulák analízisében

<b>Ajánlott irodalom</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● A gyógyszerkutatás műszeres módszerei (szerk.: Sohár Pál, 2015) Principles of Instrumental Analysis (Skoog-Holler-Crouch, 2007)</li></ul>
--------------------------	---

**A komplex vizsga melléktárgya a témavezetővel egyeztetve szabadon megjelölhető a kutatási téma alapján.**