



2021/2022 – 2. forduló

2021.

**Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar**



MINISZTERELNÖKSÉG
CSALÁDOKÉRT FELELŐS TÁRCA NÉLKÜLI MINISZTER



Kedves Versenyző!

A második forduló feladatait is a Szegedi Tudományegyetem tanulmányi rendszerén keresztül, a Coospace felületén kell beadni. Ezen a felületen érhetőek el azok a videók, amelyekben elmagyarázzuk hogyan kell használni a Coospace egyes eszközeit. Egyes feladatokat a megadott határidőig be kell adni. A feladatok akár többször is beadhatóak, de a legutoljára beadott változatot fogjuk értékelni.

A versennyel kapcsolatos kommunikációt is a Coospace-en keresztül folytatjuk üzenetek küldésével. Technikai kérdésekben Dr. Kiss Tivadart kell keresni, az egyes feladatoknál felmerülő kérdésekkel a feladatszerkesztőhöz fordulhatnak.

Feladat	Feladatszerkesztő	Pontszám
1. EGYSZERŰ VÁLASZTÁS	Dr. Engi Zsófia engi.zsofia@szte.hu	10
2. SZÁMOLÁS	Dr. Csuvik Oszkár csuvik.oszkar@szte.hu Dr. Lőrinczi Bálint lorinczi.balint@szte.hu	20
3. KOMPLEX FELADAT	Dr. Csupor-Löffler Boglárka csupor.boglarka@pharmacognosy.hu	20
4. SZÁMOLÁS	Bajtai Attila bajtai@chem.u-szeged.hu	30
5. SZÁMOLÁS	Prof. Dr. Zupkó István zupko.istvan@szte.hu	20

Az előző évek során felmerült kérdéseket és válaszokat a honlapunkon közzétettük (GyIK:

<http://www.pharmacognosy.hu/index.php/hu/verseny/gyik>).

A 2. forduló beadási határideje: 2022. január 23. 12:00.

Sikerese feladatmegoldást kívánunk!

Versenyszervezők



I. feladat

10 pont

EGYSZERŰ VÁLASZTÁS (helyes válaszonként 1 pont)

(CooSpace technikai útmutató az egyszerű választásra itt nézhető meg:
<https://www.youtube.com/watch?v=byzmx7QKcHY#t=5m40s>)

Ahhoz, hogy egy gyógyszer megszülessen, nem elég egy jó ötlet: a hosszú évek kemény kutatómunkáját számos különböző klinikai vizsgálat követi. Csak ezután kerülhet sor arra, hogy egy készítmény ún. forgalomba hozatali engedélyt kapjon, és megjelenhessen a gyógyszertár polcain vagy fiókjában. Hazánkban ezt az engedélyt az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, az **OGYÉI** (<https://ogyei.gov.hu/nyitoldal>) adja.

1. Az OGYÉI Gyógyszer-adatbázisában található egy táblázat, amely az összes, Magyarországon engedéllyel rendelkező gyógyszerkészítményt tartalmazza.
Körül-belül hány gyógyszer van jelenleg engedélyezve hazánkban?
 - A) kb. 1 200 db
 - B) kb. 37 500 db
 - C) kb. 34 500 db
 - D) kb. 12 500 db
2. 2021-ben is sok készítmény kapott új vagy megújított engedélyt. **Hány készítményt engedélyeztek ezek közül január hónapban?**
 - A) 202
 - B) 199
 - C) 17
 - D) 6
3. **Melyik évben adott ki először engedélyt a hatóság?**
 - A) 1933
 - B) 1935
 - C) 1968
 - D) 1992
4. **Ki gyártotta az első év januárjában engedélyt kapott készítmények többségét?**
 - A) EGIS Gyógyszergyár
 - B) Béres Gyógyszergyár
 - C) Bayer Pharma
 - D) Richter Gedeon Gyógyszergyár

A laktózérzékenység egy sokakat érintő probléma Magyarországon. Segédanyagként a gyógyszerkészítmények is tartalmazhatnak laktózt – azonban csak olyan kis mennyiségben, amely nem okoz problémát a laktózérzékenyek többségénél. Súlyos esetekben mégis fontos lehet a gyógyszer teljes laktózmentessége, ezért az **OGYÉI**



[gyógyszer-adatbázisa \(https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis\)](https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis) erre vonatkozóan is tartalmaz információkat.

5. **Körülbelül hány darab laktózmentes gyógyszerkészítmény van engedélyezve Magyarországon?**
- A) kb. 4 900
 - B) kb. 2 100
 - C) kb. 1 500
 - D) kb. 15 000
6. Egy jól ismert vény nélkül kapható, vitaminokat tartalmazó gyógyszerben, a *Supradyn drazsében* is van laktóz. **Grammban kifejezve mekkora mennyiségű laktóz található egy drazsében?**
- A) kb. 8
 - B) kb. 13
 - C) kb. 0,8
 - D) kb. 0,008
7. **Le tudnánk mérni ezt a laktózmennyiséget egy konyhai mérleggel?**
- A) igen
 - B) nem

A gyógyszerkészítmények betegtájékoztatója nem csak egy darab papír, amit egy mozdulattal a szelektív hulladékgyűjtőbe dobunk a doboz felbontása után: ez a dokumentum ugyanis számos hasznos és fontos tudnivalót tartalmaz az adott készítményről. Ilyen lényeges információ például az, hogy milyen külső tulajdonságokkal rendelkezik a gyógyszer (pl.: milyen a tablettá formája, külső megjelenése, színe és szaga). A gyógyszerek alkalmazásakor időnként mellékhatások is jelentkezhetnek, melyek súlyossága és előfordulási gyakorisága változó – a betegtájékoztatóban erre vonatkozóan is találunk információkat.

8. **A Kalmopyrin egy lassan 100 éve forgalomban lévő, „magyar származású” (hazánkban szabadalmaztatott) gyógyszer. Olvassa el a betegtájékoztatóját, és adja meg a helyes választ! A betegek kb. 0,10%-nál jelentkezhetnek a következő mellékhatások:**
- 1. fülzúgás
 - 2. hányás
 - 3. hasmenés
 - 4. asztmás roham
- A) Csak az 1., 2. és 3. válasz helyes
 - B) Csak az 1. és 3. válasz helyes
 - C) Csak a 2. és 4. válasz helyes
 - D) Csak a 4. válasz helyes
 - E) Minden válasz helyes



9. **Fogfájását *Kalmopyrin* tablettával szeretné csillapítani, a készítmény kibontásakor azonban enyhe ecetszagot tapasztal. Mit tesz?**

- A) Azonnal kidobom a gyógyszert a kukába, mert rossz.
- B) A gyógyszer veszélyes hulladék, ezért elviszem a gyógyszertárba, és kidobom az erre a célra kihelyezett gyógyszerhulladék-gyűjtőbe.
- C) Beveszem.
- D) Fogfájásra nem jó ez a készítmény, keresek valami mást.

10. „A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére szolgál, amennyiben nem tudja a gyógyszert egészben lenyelni.” áll számos gyógyszerkészítmény betegtájékoztatójában. **Mire következtet ebből az információból?**

- 1. A tablettákon található bemetszés csak akkor szolgál a készítmény egyenlő adagokra osztására, ha a betegtájékoztatóban szerepel ez az információ.
- 2. A tablettákon található bemetszés általában csak design-elem.
- 3. A tablettákon található bemetszés sok esetben csak a lenyelés elősegítésére szolgál.
- 4. Minden tableta, amin van bemetszés, egyenlő adagokra osztható.

- A) Csak az 1., 2. és 3. válasz helyes
- B) Csak az 1. és 3. válasz helyes
- C) Csak a 2. és 4. válasz helyes
- D) Csak a 4. válasz helyes
- E) Minden válasz helyes



II. feladat

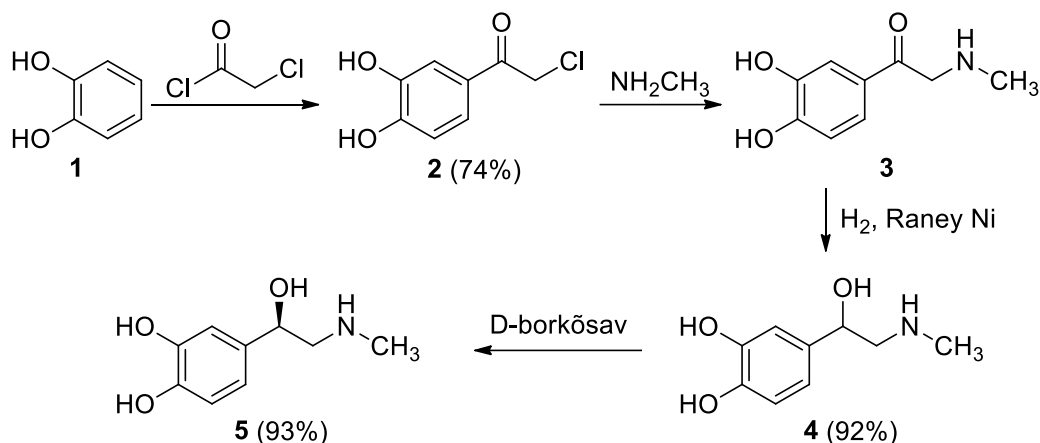
10 pont

EGYSZERŰ SZÁMOLÁSI FELADAT

Adrenalin szintézise

Az adrenalin vagy epinefrin egy neurotranszmitter, melyet a mellékvesevelő termel. A szimpatikus idegrendszer hatását közvetíti, vagyis egy szimpatomimetikum. A készenléti reakció vagy Canon-féle vészreakció (angol: „fight or flight”) egyik kulcshormonja. Szerkezetét tekintve egy fenil-etil-amin, mely szervezetünkben a fenilalanin és tirozin aminosavakból szintetizálódik, és a katekolaminok közé tartozik.

Ez volt az első kristályosan előállított hormon (1897-1899, John Abel), aminek szintézisét röviddel ezt követően két, egymástól függetlenül dolgozó kutató is kidolgozta (1904, Friedrich Stolz és Henry Drysdale Dakin). Azóta már sokat változott a szintézis, több alternatív utat is feltárva. Az egyik ilyen út, az alább felvázolt reakcióút.



1. ábra

Az ábrán látható reakcióút során elsőként egy Friedel–Crafts reakcióval acilezik a pirokatechint (1) klóracetil kloriddal. A reakció eredményeként viszonylag jó termeléssel (74 %) lehet kapni a 2 köztiterméket, amit ezt követően nukleofil szubsztitúcióval tovább alakítanak a metilamin-származékká (3). A következő lépésben a racém adrenalin (4) előállításához a 3 vegyületet Raney nikkellel, hidrogén gázt bevezetve redukálják. Ezt utolsó lépésben D-borkősavat alkalmazva rezolválják, aminek eredményeként kapják az 5 terméket, azaz a biológiailag aktív R-adrenalint.

A számolások során az eredményeket négyértékes jegyre adja meg és a következő atomtömegeket használja: $A_C=12,00$ g/mol, $A_H=1,000$ g/mol; $A_O=16,00$ g/mol, $A_N=14,00$ g/mol, $A_{Cl}=35,50$ g/mol.

Kérdések:

- 1) Adja meg a **3 pont**
- D-borkósav szerkezeti képletét (0,75 pont)
 - L-borkósav szerkezeti képletét (0,75 pont)
 - mezo-borkósav szerkezeti képleteit! (0,75 pont)
 - Ezek közül melyik az optikailag inaktív? (0,75 pont)

*A szerkezeti képleteket rajzait fényképezze/szkennelje be és töltsse fel a Coospace felületén a megfelelő kérdéshez! **Az optikailag inaktív vegyületet egyértelműen jelölje!***

- 2) Milyen sztereokémiai viszonyban vannak egymással az R- és S-adrenalin? **2 pont**

- 3) Mekkora a termelése a **3** anyagnak, amennyiben 132,0 gramm **2** átalakítása során, 515,0 gramm 30%-os metilamin-oldatot felhasználva 105,1 gramm **3** keletkezett? **5 pont**

- A **3 anyag** termelése %-ban: ___ % (1 pont)
- Számolás menete (4 pont)

A számolás menetét fényképezze/szkennelje be és töltsse fel a Coospace felületén a megfelelő kérdéshez!

- 4) Az 1. ábrán feltüntetett termelés mellett hány köbméter H_2 gáz lett felhasználva közvetlenül a **4** termék előállításához? ($T = 27^\circ C$, $p = 101,0$ kPa) **5 pont**

- Felhasznált hidrogéngáz térfogata: ___ m^3 . (1 pont)
- Számítás menete (4 pont)

A számolás menetét fényképezze/szkennelje be és töltsse fel a Coospace felületén a megfelelő kérdéshez!

- 5) Amennyiben a reakcióútban feltüntetett, illetve a 3)-as feladatban kiszámolt termeléseket vesszük, úgy 1,000 kg pirokatechinből hány milligramm R-adrenalin lehet előállítani ezen szintézissel? **5 pont**

- Előállítható R-adrenalin tömege: ___ mg (1 pont)
- Számítás menete (4 pont)

A számolás menetét fényképezze/szkennelje be és töltsse fel a Coospace felületén a megfelelő kérdéshez!

III. feladat

20 pont

KOMPLEX FELADAT

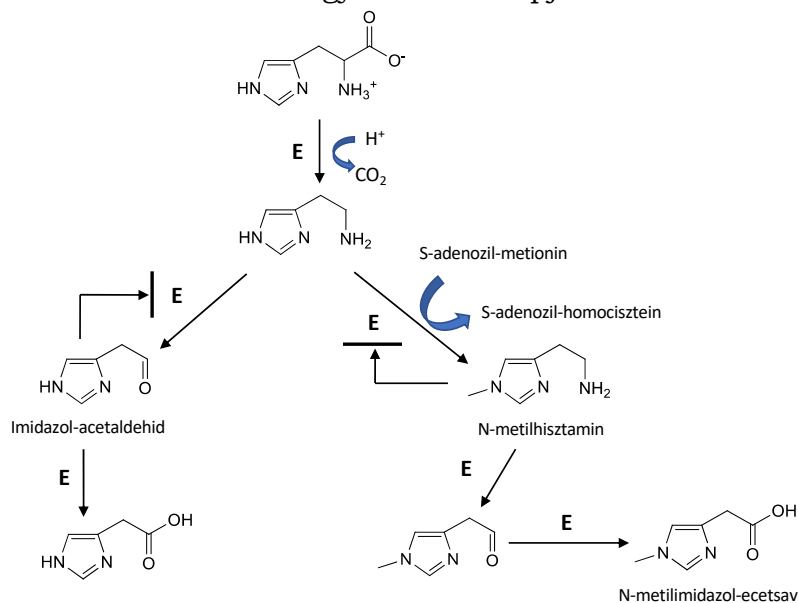
A biogénamin-intolerancia nyomában

Olvassa el az alábbi összefoglalót!

Az élelmiszer-intoleranciák kevésbé ismert, bár napjainkban egyre gyakrabban diagnosztizált fajtája a biogénamin-intolerancia, másnéven mediátorintolerancia. Lényege, hogy a szervezetben megbomlik a biogén aminok felhalmozódása és lebontása közti egyensúly, ami – biogén aminokban gazdag ételek fogyasztását követően – igen változatos, gyakran allergiás reakcióhoz hasonló, de attól eltérő úton kialakuló tünetek megjelenésében nyilvánul meg. A biogén aminok állatok, növények vagy mikroorganizmusok által termelt kismolekulák, amelyek az emberi szervezetben általában fontos szerepet töltenek be, esetenként mérgezőek. Egyikük a hisztamin, egy multifunkciós hírvivő molekula. A hisztamin a gyulladásos folyamatok és a túlérzékenységi reakció egyik kulcsszereplője, de számos egyéb funkciót is betölt, pl. hatással van a bélmotilitásra, az immunválasz jellegére, az idegsejtekben pedig ingerületátvivőként működik. A hisztaminintolerancia egyik oka lehet, ha a hisztamin lebontását végző diaminoxidáz enzim (DAO) alulműködik. Ilyen esetben a magas hisztamintartalmú ételek fogyasztása olyan tüneteket provokálhat, amelyek nagy mértékben rontják a betegek életminőségét. A hisztaminra érzékeny betegek ezért a számukra kritikus élelmiszereket korlátozottan fogyaszthatják.




A lenti ábra a hisztamin humán szervezetben történő keletkezésének és lebomlásának folyamatát szemlélteti. Nézze át figyelmesen!

Az ábráról hiányzik néhány metabolit neve, az egyes lépéseket katalizáló különféle enzimeket egységesen **E** betűvel jelöltük. Az **1-5.** kérdés megoldásához ezeket a versenyzőnek kell azonosítania a magyarázatok alapján.



2. forduló

TÖBBSZÖRÖS VÁLASZTÁS

(Több betűt is választhat! A Coospace felületén a helyes állításnál kattintson a  gombra, míg többinél válassza a  gombot. További bemutató érhető el a Coospace-re  feltöltött bemutató videóban <https://www.youtube.com/watch?v=byzmx7QKcHY#t=6m17s>, valamint a verseny GYIK oldalán.)

- 1.** A hisztamin lebomlásának első lépése kétféle úton mehet végbe, attól függően, hogy hol történik az átalakulás. Extracellulárisan a diaminoxidáz (DAO) végzi az átalakítást, a hisztamin dezaminálásával. Mi igaz erre a folyamatra?
 - A N-metilimidazol-ecetaldehid a terméke.
 - B A keletkező imidazol-ecetaldehid negatív visszacsatolással szabályozza a DAO működését.
 - C Az átalakulás során a molekula elveszíti primer amin jellegét.
 - D Az aminocsoportot az S-adenozil-metionin szállítja.
- 2.** A másik enzimátikus út intracellulárisan zajlik, a hisztamin-N-metiltranszferáz (HNMT) közreműködésével. Mi igaz erre a lépésre?
 - A Imidazol-ecetaldehid a reakció terméke.
 - B A reakció során a hisztamin imidazolgyűrűje metilálódik.
 - C A metilcsoportot az S-adenozil-metionin szállítja.
 - D A keletkező termék negatív visszacsatolással szabályozza a HNMT enzim működést.
- 3.** A monoaminoxidáz-B (MAO-B) enzim a hisztamin egyik bomlástermékét alakítja tovább egy aminocsoport oxidálásával. Erről a reakcióról elmondható:
 - A N-metilimidazol-ecetaldehid a terméke.
 - B Imidazol-ecetaldehid a terméke.
 - C Imidazol-ecetsav a terméke.
 - D A reakció során dezaminálás történik.
- 4.** A hisztamin a szervezetben hisztidinből keletkezik. Az átalakuláshoz L-hisztidin-dekarboxiláz enzim jelenléte szükséges. Ebben a reakcióban:
 - A Primer amin funkcióval bíró termék keletkezik.
 - B Szekunder amin funkcióval bíró termék keletkezik.
 - C Tercier amin funkcióval bíró termék keletkezik.
 - D A kiindulási molekula elveszíti karboxilcsoportját.
- 5.** Az aldehid-dehidrogenáz enzim több ponton is részt vesz a hisztamin lebontásában. Mi igaz ezekre a részfolyamatokra?
 - A Karbonsav → aldehid átalakulást katalizál az enzim.
 - B Imidazol-ecetsav az egyik keletkező termék.
 - C A termékek oxidáltsági foka nő a kiindulási vegyületekhez képest.
 - D Az egyik reakció során az imidazolgyűrű metilálódik.

2. forduló

A 6–14. kérdés szintén a hisztaminhoz és a biogén aminokhoz kapcsolódik.

TÖBBSZÖRÖS VÁLASZTÁS

6. A hisztaminnal szembeni intolerancia ismert jelenség, de más biogén amin, például a ... esetén is előfordulhat. Melyikre igaz a mondat?

- A Feniletilamin
- B Fenilalanin
- C Tirozin
- D Tiramin

7. A szerotonin nevű neurotranszmitter túlzott felhalmozódása esetén szerotonin-szindróma alakulhat ki. Milyen aminosavból képződik ez az anyag a humán szervezetben?

- A Triptofánból
- B Egy kiralitáscentrummal nem rendelkező esszenciális alfa-aminosavból
- C Egy indolvázzal rendelkező, L-konfigurációjú aminosavból
- D A melatonin amino-karbonsav előanyagából

8. Milyen vegyületek keletkeznek még az élővilágban aminosavakból?

- A A gombafonalak polipeptidjei
- B Az mRNS nukleotidjai
- C A növények alkaloidjai
- D A koronavírusok tüskefehérjéi

9. A hisztamin fontos termelői és raktározói a hízósejtek. Ezeket az immunrendszeri sejteket elsőként Paul Ehrlich Nobel-díjas tudós írta le doktori téziseiben. Munkájában a hízósejteket sikerült elkülönítenie egy, azokhoz nagyon hasonló sejtípustól, amelyre igaz, hogy:

- A Neutrofil granulocita.
- B A természetes immunitás rendszerének azon eleme, amely a humorális immunválasz végrehajtója.
- C Sok-sok bazofil szemcsével rendelkező, élősködők bekebelezésére specializálódott fehérvérsejt.
- D A sejtfestési eljárással kimutatható granulumokból hisztamint ürít.

10. A fermentált (erjesztett) ételek jellemzően sok hisztamint tartalmaznak. Mi teszi ezt lehetővé?

- A Az erjesztést végző, hisztidin-dekarboxilázzal rendelkező algák hisztaminná bontják a élelmiszerekben található hisztidint.
- B Az erjesztést végző baktériumok vagy gombák gyakran hisztidin-dekarboxilázzal rendelkeznek.
- C Az erjesztett élelmiszereket előzetesen antibiotikummal kezelték, ami gátolja a bennük felhalmozódott hisztamin bakteriális lebontását.
- D Friss formában az élelmiszer fehérjéi hisztidint tartalmaznak.

2. forduló

11. A probiotikumok fogyasztása kedvező lehet hisztaminra érzékeny egyének számára, viszont közülük többen az ilyen készítmények hisztamintermelő baktériumkultúráit is rosszul tolerálják. Számukra jó hírt jelent, hogy nem minden probiotikus törzs fokozza a hisztamintermelést, sőt, egyes törzsek még hisztaminbontó képességgel is bírnak. Ezeket elsősorban a bifidobaktériumok között kell keresni, de a laktobacilusok egy része is ilyen. Mi nem közös tulajdonsága a bifidobaktériumoknak és laktobacilusoknak?

- A Alakjuk elágazó.
- B Anyagcseréjük során tejsavat, ecetsavat és sósavat termelnek.
- C Anyagcseretermékeik visszaszorítják a bélben a patogén baktériumok szaporodását.
- D Gyűrűs RNS-sel rendelkeznek.

12. A hisztamin metabolizmusát közvetett módon vitaminok és nyomelemek is befolyásolják. Például, a B₆-vitamin és a cink a DAO enzim működését támogatja. Mi mondható el mindkettőről?

- A Bevitelének fokozására ajánlott májat fogyasztani.
- B Savakban hidrogénfejlődés mellett oldódik.
- C Szénváza heteroatomot tartalmaz.
- D Étrend-kiegészítőkbe vízdoldékony formában kerül.

13. Egy másik vitamin a hisztamin-metabolizmus metilációs folyamatát segíti. A B-vitamincsalád egy olyan tagjáról van szó, amelyet mikroorganizmusok állítanak elő, pl. a humán bélflóra is termeli. Melyik állítás hamis ezzel a vitaminnal kapcsolatban?

- A Pirrolgyűrűkből álló bonyolult molekulaszervezete azonos a porfirinvázzal.
- B Ép bélflóra esetén nincs jelentősége annak, hogy a táplálékunkkal milyen mennyiségben vesszük be szervezetünkbe.
- C Folsav szükséges ahhoz, hogy a szervezetben funkcióját betölteni képes aktív formába alakuljon.
- D Körültekintőnek kell lenni a forrásaival, mert cianidiont tartalmazó formája a szervezetbe kerülve cianmérgezéshez vezet.

14. A hisztamin a humán szervezetben hisztaminreceptorokhoz kapcsolódva fejti ki hatásait. Ezeknek több altípusa is létezik, H1–H4 jelzéssel különböztetjük meg őket egymástól. A H4-receptor egy 390 aminosavból álló, eozinofil és bazofil granulociták, hízósejtek és T-sejtek felszínén megtalálható transzmembrán struktúra. Hét db sejthártyán átívelő *alfa*-hélix alegséggel, egy rendkívül nagy intracelluláris hurokkal és rövid C-terminálissal rendelkezik. Mi lehet jellemző a fentiekből következően a H4-receptorra?

- A A humorális és sejtes immunválaszt is befolyásolja.
- B Fehérjéit első és másodlagos térszerkezeten felüli konformáció nem jellemzi.
- C Proteid típusú molekula.
- D Közvetítő szerepet lát el a védőoltások által kiváltott természetes immunitás kialakításában.

A következő feladatok megoldásához egy kutatás adatait kell tanulmányoznia. A kutatás során a Semmelweis Egyetemen biogénamin-intoleranciával diagnosztizált felnőtt páciensek tüneteinek gyakoriságát és a tüneteket provokáló élelmiszerek megoszlását mérték fel. Az eredményeket táblázatok foglalják össze. [Forrás: Solymosi Dóra és mtsai, *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2020, 96(1):11–20.]

A 15–17. kérdés megoldásához az 1. táblázat adataira lehet szüksége.

TÜNETCSOPORTOK	TÜNETEK	FŐ	%
BŐRGYÓGYÁSZATI TÜNETEK	Bőrvizketés	103	62,4%
	Bőrkiütés	91	55,2%
	Ajaktdagadás	36	21,8%
	Arctdagadás	26	15,8%
	Szemhéjdagadás	26	15,8%
	Szájpadvizketés, torokkaparás, nyelvbizsergés	17	10,3%
	Arckipirulás	13	7,9%
	Torokdagadás/-érzet	13	7,9%
	Nyelvdagadás	9	5,5%
	Acne	7	4,2%
	Ekzema	6	3,6%
	Tenyér-, és talpdagadás	6	3,6%
	Szemvizketés	5	3,0%
	Aphta	2	1,2%
	Hámlás	1	0,6%
KARDIÁLIS, PULMONOLÓGIAI ÉS EGYÉB TÜNETEK	Fulladás	12	7,3%
	Fejfájás	6	3,6%
	Ájulás/-érzet	5	3,0%
	Köhögés	3	1,8%
	Tüsszögés	2	1,2%
	Szédülés	2	1,2%
	Vérnyomás-emelkedés	1	0,6%
	Szapora szívverés	1	0,6%
	Roszs közérzet	1	0,6%
	Remegés	1	0,6%
Gyengeség érzet	1	0,6%	
GASZTROINTESTINÁLIS TÜNETEK	Hasmenés/laza széklet	15	9,1%
	Puffadás	12	7,3%
	Gyomorpanasz	7	4,2%
	Hányás/hányinger	5	3,0%
	Gyomortáji fájdalom	4	2,4%
	Szájban keserű íz	3	1,8%

1. táblázat

A betegek által felsorolt panaszok előfordulási gyakorisága (n=165)

EGYSZERES VÁLASZTÁS

15. H1-receptorok többek között az allergiás reakciókban, a simaizom-összehúzódnás és az erek átteresztőképességének szabályozásában, az értágulat létrejöttében játszanak szerepet. Sokféle szövetben megtalálhatók. A felmérésben részt vevő betegek tüneteinek közül melyik lehet H1-receptor által közvetített?

- A Keserűíz-érzés és hányinger
- B Arckipirulás és bőrkiütés
- C Fejfájás és szédülés
- D Csak a pulmonológiai tünetek

16. A H₂-receptorok főként a gyomornyálkahártya fedősejtein találhatóak meg. Melyik állítás nem lehet igaz?

- A A hisztamin befolyásolja a gyomorsavelválasztást.
- B A kutatásban 165 főből 15 panaszkodott egy H₂-receptor által közvetített tünetre.
- C A betegek 3,6%-a számolt be egy H₂-receptor által közvetített jellegzetes tünetről.
- D A gyomor-bél rendszeri panaszok egy részének köze lehet a H₁-receptor által közvetített simaizomgörcshöz is.

17. A H₃-receptorok az agyban találhatóak, rajtuk keresztül a hisztamin több neurotranszmitter felszabadulását szabályozza. Érdekeség, hogy ezek autoreceptorok is, vagyis a hisztamin önmaga felszabadulását is szabályozza. Melyik tünetet okozhatja a hisztamin H₃-receptoron keresztül?

- A A betegek 3,6%-a által tapasztalt bőrgyógyászati tünetet.
- B Egy olyan tünetet, amiről hat beteg számolt be.
- C A legnagyobb gyakorisággal előforduló tünetet.
- D Hasmenést.

2. forduló

A 18–20. kérdés megoldásához használja a 2. táblázatot!

GYÜMÖLCSÖK	fő	%	ZÖLDSÉGEK	fő	%	HÚSOK	fő	%
Banán	13	7,9	Paradicsom	7	4,2	Füstölt hús/-készítmény	13	7,9
Görögdinnye	8	4,9	Nyers zöldségek	5	3,0	Húskészítmények, felvágottak	9	5,5
Narancs	8	4,9	Gomba	4	2,4	Hal	9	5,5
Eper	7	4,2	Sárgarépa	3	1,8	Máj (májkrém)	7	4,2
Nyers gyümölcsök	7	4,2	Hagyma	3	1,8	Tenger gyümölcsei, rák	5	3,0
Citrom	5	3,0	Saláta	3	1,8	Szárnyas	4	2,4
Alma	5	3,0	Uborka	3	1,8	Sertés	2	1,2
Barack	4	2,42	Paprika	2	1,2	Nyúl	1	0,6
Szőlő	3	1,8	Spenót	2	1,2	TEJ, TEJTERMÉKEK		
Kiwi	2	1,2	Káposzta	2	1,2	Tej	16	9,7
Szilva	1	0,6	Fokhagyma	1	0,6	Sajt	11	6,7
Mandarin	1	0,6	HÜVELYESEK			Túró	5	3,0
Cseresznye	1	0,6	Földimogyoró	6	3,6	Tejföl, kefir, joghurt.	4	2,4
Ananász	1	0,6	Borsó (zöld, sárga)	2	1,2	Tejtermékek k.m.n.	4	2,4
Pomelo	1	0,6	Bab	1	0,6	Margarin (tejes)	3	1,8
OLAJOS MAGVAK			Lencse	1	0,6	Vaj	2	1,2
Mogyoró	18	10,9	Csicseriborsó	1	0,6	Tejszín	2	1,2
Dió	18	10,9	FÜSZEREK			EGYÉB		
Olajos magvak	7	4,2	Különféle fűszerek	7	4,2	Csokoládé, kakaó	31	18,8
Mák	7	4,2	Fahéj	5	3,0	Mediátordús ételek k.m.n.	22	13,3
Kesudió	3	1,8	Fűszerpaprika	4	2,4	Magyaros konyha fogásai	12	12,1
Tökmag	2	1,2	Bors	2	1,2	Édesség, cukrászsütemény, keksz	10	6,1
Pisztácia	1	0,6	Majoranna	1	0,6	Savanyú káposzta	6	3,6
Gesztenye	1	0,6	Babér	1	0,6	Fűszeres ételek	6	3,6
Mandula	1	0,6	Oregano	1	0,6	Hamburger, pizza	5	3,0
Szezám-mag	1	0,6	ÍZESÍTŐK, MÁRTÁSOK			Csípős, zsíros étel	4	2,4
ITALOK			Majonéz	6	3,6	Tartósítószeres élelmiszer	4	2,4
Kávé	10	6,1	Méz	2	1,2	Snack, "gyorsételek"	3	1,8
Bor	8	4,9	Mustár	1	0,6	Kínai leves	2	1,2
Alkoholos italok k.m.n.	7	4,2	Ecet	1	0,6	Hurka	2	1,2
Pálinka	5	3,0	Ketchup	1	0,6	Fasírt	2	1,2
Tea	3	1,8	GABONAFÉLÉK			Zacskós leves	2	1,2
Sör	3	1,8	Sütemény, kelt tészta	15	9,1	Burgonya köret	2	1,2
Pezsgő	2	1,2	Kenyérfélék	2	1,2	Panírozott étel	2	1,2
TOJÁS			Lisztet tart. ételek	2	1,2	Zsíros kenyér	1	0,6
	15	9,1	Kukorica	1	0,6	Tic Tac	1	0,6
			Rizs	1	0,6	Töltött paprika	1	0,6
			Rozs	1	0,6	Lasagne	1	0,6
			Zab	1	0,6	Székelykáposzta	1	0,6

2. táblázat

A betegek által provokáló faktornak tekintett élelmiszerek tételes megoszlása (n=165)

EGYSZERES VÁLASZTÁS

18. Egyik élelmiszer négy betegnek okoz panaszokat. Rendszertani csoportjába olyan egyedek tartoznak, amelyek az élővilág legnagyobb előlényének tekinthetők. Melyik ez?

- A Szárnyas
- B Fűszerpaprika
- C Sertés
- D Gomba

19. A betegek hány %-ánál provokál tüneteket az az élelmiszer, amelynek jellegzetes alkaloidja Ifj. Jancsó Miklós és Szolcsányi János kutatásaihoz köthető?

- A 18,8
- B 6,1
- C 2,4
- D 4,2



2. forduló

20. Az illóolajtartalmú provokáló faktorok közül melyik okoz a legnagyobb arányban tüneteket?

- A Amelyik egy tökfélékhez sorolható növény termése.
- B Amelynek makktermését mókusok gyűjtik.
- C Amelyből édes és keserű is létezik.
- D Amelyik latinul *Cinnamomum zeylanicum*

IV. feladat

25 pont

SZÁMOLÁSI FELADAT

KALMOPYRIN TABLETTA MINŐSÉGELLENŐRZÉSE A GYÓGYSZERGYÁRBAN.

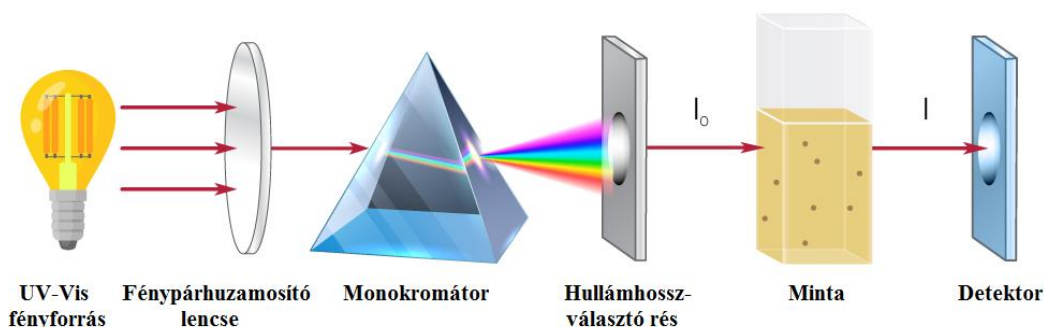
Bevezetés

A felhasználók és a gyártók számára egyaránt rendkívül fontos, hogy a gyógyszertári és klinikai készítmények állandó és megfelelő minőségben kerüljenek forgalomba. A fogyasztói igények folyamatos és magas szintű kielégítéséhez elengedhetetlen a munkafolyamatok állandó megfigyelése, elemzése és javítása. Ezért a magas minőségi szint biztosítását csak a nemzetközileg elfogadott szabványokra (ISO, GLP és GMP) épülő minőségbiztosítási rendszer alkalmazásával lehet teljesíteni. Ennek a minőségbiztosítási rendszernek fontos része a végtermék rendszeres analitikai vizsgálata. A fotometriás analízis egy gyors, érzékeny és specifikus technika, amely minőségi és mennyiségi meghatározást egyaránt lehetővé tesz, ezért gyakran alkalmazzák analitikai problémák megoldására.

A fotometria alapját az adja, hogy az elektromágneses sugárzással minden atom és vegyület képes kölcsönhatásba lépni. A molekula szerkezete határozza meg, hogy pontosan milyen hullámhosszúságú elektromágneses sugárzást képes elnyelni az adott vegyület, ennek révén az anyagi sajátságáról kaphatunk információt. Mivel az abszorbeált elektromágneses sugárzás a mintában lévő anyagmennyiséggel arányos, így az elnyelt fény mérésével megvalósítható a mennyiségi meghatározás. A vizsgálandó komponens homogén, híg oldatát megfelelő hullámhosszúságú fényrel megvilágítva a detektorban mért fényintenzitásból a Lambert-Beer törvény használatával számítható ki a vizsgált komponens mennyisége.

$$\text{Lambert-Beer törvény: } A = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \times c \times l$$

ahol A: abszorbancia, I_0 : beeső fény intenzitása, I: transzmittált fény intenzitása, ε : moláris abszorpciós együttható, c: koncentráció, l: rétegvastagság.



Acetil-szalicilsav-tartalom meghatározásának elméleti háttere:

Az acetil-szalicilsavról az acetil csoport lúgos hidrolízissel eltávolítható. A hidrolízis magasabb hőmérsékleten gyorsabban lejátszódik. Savanyú közegben a szalicilsav vas(III)-ionokkal stabil ibolyaszínű komplexet képez, melyet fotometriásan a látható fény tartományában vizsgálhatunk.

Egy gyógyszergyár minőségbiztosítási laboratóriumában 3 véletlenszerűen kiválasztott kalmopyrin tablettát minőségellenőrzésére került sor. A tabletták akkor felel meg a gyártási követelményeknek, ha az acetil-szalicilsav tartalma legfeljebb $\pm 5\%$ -ban tér el a dobozon feltüntetett hatóanyagtartalomtól.

A mérést az alábbi protokoll szerint hajtották végre:

Elnyelési görbe és kalibrációs egyenes meghatározása:

Az acetil-szalicilsavból főzőpohárban bemérünk 0,0500 g-ot és oldjuk 10 ml etanolban majd 1,25 ml frissen készített 10 %-os kálium-hidroxid oldatot adunk hozzá, fedő alatt forraljuk 5 percig, ezt követően adunk még hozzá 0,25 ml 25 %-os sósavat, lehűtjük és vízzel mérőlombikban 100 ml-re hígítjuk. A törzsoldat 5,00 és 12,50 ml-es részletéből készítünk hígítást egy-egy 50 ml-es mérőlombikba, úgy hogy a törzsoldathoz adunk 2,50 ml 1 %-os FeCl_3 (I. oldat 1 %-os FeCl_3) oldatot majd vízzel jelre töltjük. Az 5 ml-es részletből készített oldat a továbbiakban a B oldat, míg a 12,5 ml-es részletből készített oldat az A oldat.

A kalibráló egyenes felvételéhez készítünk 5 darab standard oldatot az A és B oldatok hígításával 25,00 ml-es mérőlombikokban. A FeCl_3 koncentráció (0,05 %) azonos értéken tartása érdekében az egyes lombikokat jelre töltjük II-es FeCl_3 oldattal (II. oldat/sósavas FeCl_3 : 5,00 ml 0,1 M sósavval készült 1 %-os FeCl_3 100,0 ml vizes oldata). Minden kalibráló oldat abszorbanciáját 529 nm hullámhosszúságú fényrel 1 cm-es vastagságú küvettát használva 3-szor megmértük, az eredményeket táblázatban feltüntettük.

A standardsor készítésénél az acetil-szalicilsav standardunkból 0,0500 g helyett 0,0518 g-ot mértünk ki. Ez kisebb, mint $\pm 10\%$ -ban tér el a protokoll szerint megkívánt bemért tömegtől, ezért a standardsorunk használható.

Kalibráló oldat sorozat	A v. B oldat	A v. B oldat térfogata (ml)	Abszorbancia átlagok
1. Oldat	B	10	0,1694
2. Oldat	B	20	0,3361
3. Oldat	A	12	0,5191
4. Oldat	A	16	0,6971
5. Oldat	A	20	0,8784

Az 500 mg acetyl-salicilsavat tartalmazó kalmopyrin tabletták mintaelőkészítése és hatóanyagtartalmának meghatározása:

3 db ép tablettát vizsgálunk egymástól független mintaelőkészítéssel. A tablettákat lemérjük analitikai pontossággal, majd elporítjuk és kimérünk belőlük 250 mg tömegű mintát. A mintákat egy-egy 100 ml-es főzőpohárba tesszük és kb. 20,0 ml etanolt öntünk mindegyikre. Ezután 10,0 ml 10%-os kálium-hidroxidot adunk mindháromhoz és 5 percig forraljuk őket (forralás közben a főzőpoharat lefedjük óraüveggel). Ezt követően lehűtjük az oldatokat és 100 ml-es mérőlombikokba öntjük őket, majd mindhez hozzáadunk 1,0 ml 25%-os sósavat és desztillált vízzel jelre töltjük őket. A törzsoldatunk tisztájából vegyünk ki 4 ml-t és töltsük egy 100 ml-es mérőlombikba majd adjunk hozzá 5 ml 1%-os vas(III)-klorid oldatot (I. oldat) és töltsük jelre a lombikot desztillált vízzel. Ennek az oldatnak megmérjük az abszorbanciáját háromszor majd átlagoljuk az eredményeket.

A bemért tabletták tömegei és a belőlük készített híg oldatok abszorbanciái:

	1. tablettá	2. tablettá	3. tablettá
Teljes tömeg (g)	1,125	1,059	1,139
Minta tömeg (mg)	251,8	248,3	253,2
1. mérés abszorbancia	0,3952	0,3816	0,4064
2. mérés abszorbancia	0,3948	0,3837	0,4081
3. mérés abszorbancia	0,3967	0,3843	0,4055

Feladatok:

1. Készítsen kalibrációs egyenest! (6 pont)

A kalibrációs egyenest elkészítheti milliméterpapíron (ekkor szkennelje be, vagy fényképezze le), vagy Excel-ben. Mindkét esetben töltsse fel a Coospace megfelelő feladatához a fájlt!

2. Adja meg mennyi acetyl-salicilsavat tartalmaznak az egyes tabletták egy tizedes pontossággal! (6 pont)

1. tablettá:mg

2. tablettá:mg

3. tablettá:mg

2. forduló

Válaszait részletesen levezetett számításokkal is támassza alá! A számítás menetét írja le, majd szkennelje/fényképezze le és töltsse fel az elektronikus úrlapon! **(12 pont)**

3. Melyik tabletta felel meg a gyártási követelményeknek? (Húzza alá a megfelelő választ!) **(6 pont)**

1. termék megfelel / nem felel meg
2. termék megfelel / nem felel meg
3. termék megfelel / nem felel meg

V. feladat

20 pont

Tesztvegyület daganatellenes hatásának értékelése

Újabb daganatellenes hatású gyógyszerjelöltek vizsgálata során olyan vegyületeket keresünk, amik gátolják a tumorsejtek osztódását. Az ehhez egyik leggyakrabban alkalmazott módszer, az ún. MTTassay során korlátlanul osztódó emberi tumorsejteket kezelünk a vizsgált vegyület különböző koncentrációival, majd a kezelési idő után meghatározzuk a kezelt sejtek összesített metabolikus aktivitását, ami – pár kivételes esettől eltekintve – arányos a sejtek számával. A meghatározás 96 üregű mikrotitráló lemezen történik (1. ábra), a vizsgálat menete a következő:

1. HeLa méhnyakrákból származó tumorsejtekből készítünk egy 50.000 sejt/ml denzitású sejtsuszpenziót a sejtek fenntartására alkalmas tápoldattal. Ebből a széli üregek kivételével minden üregbe kipipettázunk 100 μ l-t, ami 5000 sejtet tartalmaz. A széli üregeket (1. és 12. oszlop, ill. A és H sor) nem használjuk sejtalapú mérésekre. A sejteket végig osztódásra alkalmas körülmények között tartjuk (37 °C hőmérséklet, 5% CO₂-t tartalmazó szűrt levegő).

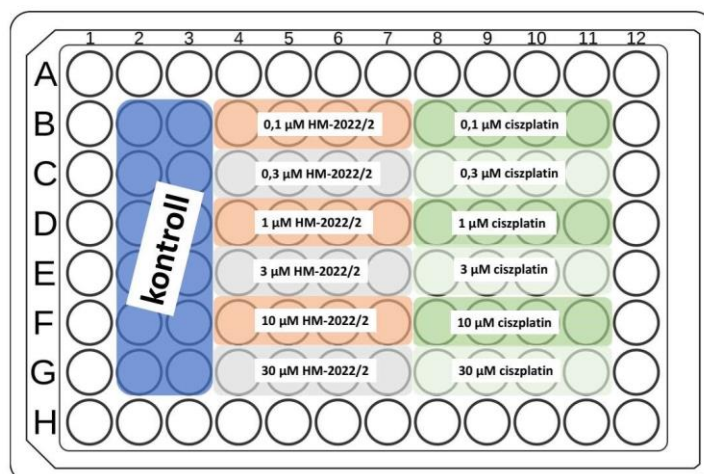


1. ábra 96 üregű mikrotitráló lemez

2. 24 óra alatt a sejtek leülepednek és kitapadnak az üreg alsó felszínére. Ekkor 100 μ l-ben minden üreghez hozzáadjuk a tesztanyagot a tervezett koncentrációban. Jelen kísérletben egy HM-2022/2 kódjelű vegyületet vizsgálunk, referenciavegyületként egy gyógyászatban is alkalmazott hatóanyagot, a ciszplatint használjuk.

2. forduló

3. Az üregek egy részére 100 μ l tesztanyagot nem tartalmazó tápfolyadékot viszünk. Ezek az ún. kontrollüregek azt fogják megmutatni, hogy beavatkozás nélkül hogyan osztódnak e sejtek. A lemezen 12 kontrollüregget és kezelésként 4-4 üregget használunk, így a lemezünk elrendezése a 2. ábrán látható.



2. ábra A 96 üregű mikrotitráló lemez üregkiosztása a kísérlet során

4. A tesztanyag és a referenciavegyület felvitele után a lemezt 72 órán át inkubáljuk sejtkultúra körülmények között. Ezalatt a kontrollsejtek többször is megduplázódnak. Az inkubációs idő elteltével minden sejtet tartalmazó üreghez adunk 20 μ l MTT oldatot. Az MTT egy halványsárga vegyület, amit az élő sejtek redukázai intenzív ibolyaszínű termékké – formazánná – alakítanak. Minél több élő sejtet tartalmaz az üreg, annál több formazán keletkezik.
5. Ez a reakció 4 óra alatt megy végbe. A keletkezett formazán nem oldódik a tápoldatban, az üreg alján csapódik ki. A 4 óra elteltével óvatosan lepilettázzuk a tápoldatot, majd minden üregbe 100 μ l dimetil-szulfoxidot (DMSO-t) mérünk. A DMSO egy gyakran alkalmazott neutrális oldószer, jól oldja a kicsapódott formazánt. Az oldódás 60 perc alatt teljes mértékű lesz.
6. Végül meghatározzuk a lemez üregeinek abszorbanciáját 545 nm hullámhosszon. Ehhez egy ún. ELISA-readert alkalmazunk, ami levonja a háttérrel, ami a DMSO és a műanyag lemez fényelnyeléséből származik, így a csak a formazánból eredő abszorbancia értékeket kapjuk. A kapott abszorbancia értékeket tartalmazza az 1. táblázat. Látható, hogy a kapott értékek arányosak a sejtosztódás mértékével, a kontroll üregekben történt sejtosztódást tekintjük 100%-nak.

2. forduló

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B		2,69	2,71	2,54	2,55	2,77	2,74	2,5	2,69	2,6	2,44	
C		2,54	2,42	2,41	2,71	2,51	2,62	2,64	2,51	2,56	2,37	
D		2,52	2,55	2,04	2,13	2,06	2,14	2,36	2,14	2,41	2,32	
E		2,74	2,65	0,84	0,82	0,85	0,87	2,17	2,19	2,10	1,90	
F		2,54	2,47	0,11	0,10	0,11	0,15	0,64	0,58	0,57	0,45	
G		2,56	2,52	0,13	0,12	0,09	0,11	0,08	0,09	0,08	0,10	
H												

1. táblázat

Feladatok

1. Ábrázolja a két vegyület (ciszplatin és HM-2022/2) sejtosztódást gátló hatását a koncentráció függvényében! A **hatást %-ban** szokás megadni, a **koncentrációt logaritmikus tengelyen** célszerű értelmezni. (10 pont)
2. Becsülje meg a két vegyület IC_{50} értékét! (Az IC_{50} az a koncentráció, ami mellett a sejtosztódás 50%-ban gátolt, az elnevezés az inhibitorikus koncentráció 50%-ra utal). (6 pont)
3. Értelmezze a kapott eredményeket! Hogyan viszonyul a HM-2022/2 hatékonysága a referenciavegyülethez képest az alkalmazott HeLa sejteken? (4 pont)