



**XV.  
CLAUDER OTTÓ  
EMLÉKVERSENY  
2023.**

**MAGYAR  
GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG  
GYÓGYSZERIPARI SZERVEZETE  
ÉS GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI  
SZAKOSZTÁLYA**

# Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Societas Scientiarum Pharmaceuticarum Hungarica



1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

[www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)

**Köszöntő**

**Clauder Ottó**, Emlékversenyünk névadója 1907-ben született, a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetemen tanult, ahol 1929-ben gyógyszerészi, majd 1931-ben Winkler Lajos intézetében gyógyszerészdoktori diplomát szerzett. Élete során a „gyógyszerészet” széles útját járta be, hiszen dolgozott Winkler, Szabellédy és Schulek mellett, mint analitikus, Rusznyák mellett, mint az orvosi-klinikai laboratóriumi feladatkör ismerője; majd üzemmérnök, gyógyszerkutató, 1939-től pedig főmérnök a Richter Gedeon Vegyészeti Gyárban. 1945 után a növény- és biokémiai laboratóriumok osztályvezetője. 1953-tól a szerves kémiát adja elő a gyógyszerészhallgatóknak, 1957-től a Szerves Vegytani Intézet alapító igazgatója, 1972-től 1975-ig pedig az MGYT elnöke is volt.



CLAUDER OTTÓ

Hivatásszeretettel, nagy tudásával, igényességével, fáradhatatlan és céltudatos munkájával fél évszázadon át volt a magyar gyógyszerészet kiemelkedő egyénisége. Az elméletet és gyakorlatot egységbe foglaló szemléletével követte, ösztönözte a szakágazatok tudományos tevékenységét. Munkásságának és szemléletének ápolásaként Nikolics Károly kezdeményezésére 1992-ben került először megrendezésre az I. Clauder Ottó Emlékverseny.

A rendezvény célja az egyetemi és akadémiai intézetekben, valamint az iparban tevékenykedő fiatal szakembereknek lehetőséget adni tudományos kutatási eredményeik előadására, mely egyben verseny-előadást is jelent. Mind a zsűri feladatokat ellátó kuratóriumi szakemberek, mind a hallgatóság kérdéseivel, esetleges ötleteivel, vagy akár dicsérető szavaival egyaránt inspirálhatja, segítheti az előadókat munkájuk folytatására. Természetesen az is fontos, hogy szakterületenként a Kuratórium a legjobb előadókat díjazza is az eddigi hagyományoknak megfelelően.

A 2023. november 16-17-én megrendezésre kerülő **XV. Clauder Ottó Emlékversenyt** immár ötödik alkalommal az MGYT Gyógyszeripari Szervezete, valamint a Gyógyszertechnológiai és Gyógyszeranalitikai Szakosztályai közösen szervezik, mely ugyancsak egyfajta „tisztelgés” Clauder Ottó sokrétű szakmai munkája előtt.

Idén ismét számos előadást jelentettek be fiatal kutatók, melyek sokszínűsége egyben az aktuális kutatási irányok széles körét is bizonyítja. Mindez kihívást jelent nemcsak az előadóknak, a hallgatóságnak, hanem a szervezőknek és természetesen a zsűriző Kuratóriumnak is, hiszen a két napban szoros program mellett kell mindenkinek a maximumot nyújtani.

A nagyszerűnek ígérkező programhoz ezúton kívánunk mind a versenyzőknek, mind a hallgatóságnak inspiráló gondolatokat, hasznos eszmecseréket nemcsak az előadások végén, hanem a szünetekben, és az este során, ezzel is biztosítva a résztvevőknek két hasznos és remélhetőleg feledhetetlen napot.

Végül pedig szívesen teszünk eleget annak a kellemes kötelességünknek, hogy megköszönjük szponzoraink támogatását, mert hozzájárulásukkal nagyban segítették a XV. Clauder Ottó Emlékverseny sikeres megrendezését.

*dr. Kovács Kristóf*

*a Gyógyszeripari Szervezet  
elnöke*

*iff. dr. Regdon Géza*

*a Gyógyszertechnológiai Szakosztály  
elnöke*

*dr. Szakonyi Gerda*

*a Gyógyszeranalitikai Szakosztály  
elnöke*

**A XV. CLAUDER OTTÓ EMLÉKVERSENY**  
a Magyar Gyógyszerésztudomány Társaság Gyógyszeripari Szervezetének,  
Gyógyszertechnológiai- és Gyógyszeranalitikai Szakosztályának rendezvénye

**A CLAUDER OTTÓ EMLÉKVERSENY KURATÓRIUMA**

PROF. DR. BORBÁS ANIKÓ

*Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék*

PROF. DR. CSUPOR DEZSŐ

*Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet*

PROF. DR. HOHMANN JUDIT

*MGYT Tudományos alelnöke*

DR. JUHÁSZ HEDVIG

*Az MGYT Gyógyszeripari Szervezet elnöke*

DR. LUDÁNYI KRISZTINA

*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet*

DR. MÁRKUS SAROLTA

*EGIS Gyógyszergyár Zrt.*

DR. PÁLOS ANDREA

*Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ*

PROF. DR. PERJÉSI PÁL

*Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerészi Kémia Intézet*

IFJ. DR. REGDON GÉZA

*MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztály elnöke*

DR. SOVÁNY TAMÁS

*Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet*

DR. TÁBI TAMÁS, a kuratórium elnöke

*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet*

**RENDEZŐ BIZOTTSÁG**

DR. BÁRDOS ATTILA

DR. HAJDÚ MÁRIA

DR. JEKŐ ANITA

DR. KATONA GÁBOR

DR. KOVÁCS KRISTÓF

DR. LISZLI EVELIN

IFJ. DR. REGDON GÉZA

DR. SOVÁNY TAMÁS

DR. VÁRADI JUDIT

**SZERVEZÉS**

POLONYI ADRIENN

*MGYT Titkárság*

**A RENDEZVÉNYÉRT FELELŐS**

PROF. DR. CSUPOR DEZSŐ

*az MGYT rendezvényi titkára*

**A rendezvény helyszíne:**

Hotel Benczúr\*\*\*

1068, Budapest, Benczúr u. 35.

**Regisztráció:**

Hotel Benczúr\*\*\* Budapest Terem előtere

2023. november 16. 09:00-tól

**Az előadások helyszíne:**

Hotel Benczúr\*\*\* Budapest Terem

**Bíráló Bizottság:**

A Kuratórium Tagjai

**Eredményhirdetés:**

2023. november 17. 16:30-tól

**Az előadók figyelmébe:**

Az előadásokhoz számítógépet és projektort biztosítunk. Az előadókat kérjük, hogy az előadásokat legkésőbb a szekciót megelőző szünet elején töltsék fel a számítógépre.

## 2023. november 16. csütörtök

09:00-10:00  
10:00-10:20**REGISZTRÁCIÓ**  
**MEGNYITÓ****1. SEKCIÓ**Üléseknök: *Dr. Ludányi Krisztina*  
(Semmelweis Egyetem)**10:20-10:40****FICZERE MÁTÉ**

Tabletták felületének és hibáinak vizsgálata mesterséges intelligenciával

**10:40-11:00****KIRÁLY MÁRTON**Betegközpontú,  $\beta$ -galaktozidáz enzimet tartalmazó gyógyszeres szívószál fejlesztése, vizsgálata**11:00-11:20****NAGY BRIGITTA, PÉTERFI ORSOLYA, HONTI BARBARA**

Mesterséges intelligencia alapú módszerek fejlesztése gyógyszer-tabletták minőségbiztosításához

**11:20-11:40****VILIMI ZSÓFIA, KIRÁLY MÁRTON**

Klotrimazol tartalmú emulgelek vaginális candidiasis kezelésére: reológiai vizsgálatok

**11:40-12:00****PAMLÉNYI KRISZTIÁN, NEMES DÁNIEL, BÁRBARA FERREIRA**

Parkinson-kór kezelésében alkalmazható bukkális polimer film formulálása és vizsgálata

**12:00-13:00****EBÉDSZÜNET****2. SEKCIÓ**Üléseknök: *Prof. Dr. Borbás Anikó*  
(Debreceni Egyetem)**13:00-13:20****FATEMEH KENARI**

Evaluation of relationship of thiol reactivity and cancer cell cytotoxicity of some six-membered chalcone analogs. A comparative study with the open-chain analogs

**13:20-13:40****TÖRTELI LEVENTE, SIMON PÉTER**

4-oxo-1,4-dihidrokinolin-2-karbonsavak C3 szubsztitúciója és továbbalakításai

**13:40-14:00****ZAHRAA ALI, DÁVID CS.ZS.**

Combination of in silico and wet lab design in simultaneous analysis of stilbenes

**14:00-14:20****ZEIN ALABDEEN KHDAR**

Allogibberic acid based 1,3-aminoalcohol regioisomers: Stereoselective synthesis and biological applications

**14:20-14:40****TÓTH GERGELY**

Biológiaiailag aktív Kannabigerol származékok előállítás Mannich reakcióval

14:40-15:00

**SZÜNET**

## 3. SZEKCIÓ

Üléselnök: *Dr. Sovány Tamás*  
(Szegei Tudományegyetem)

- 15:00-15:20** **KOVÁCS ANDREA, KECSKÉS BÁLINT ATTILA, FILIPSZKI GÁBOR**  
Izomalt alapú mikroszálás hatóanyag-hordozó rendszerek előállítás és vizsgálata
- 15:20-15:40** **MAHWASH MUKHTAR**  
Hybrid polymeric nanoparticulate based dry powders as versatile carriers for possible administration of Ciprofloxacin through different routes: Quality by Design approach
- 15:40-16:00** **MARYANA SALAMAH**  
Quality by Design Approach for Optimization of Lamotrigine-Loaded Bovine Serum Albumin Nanoparticles for Intranasal Administration
- 16:00-16:20** **NOCHTA-KAZSOKI ADRIENN**  
Nanoszálás szemészeti inzert formulálása
- 16:20-16:40** **RUSZNYÁK ÁGNES**  
Ciklodextrin polimerek alkalmazása a génterápiában
- 16:40-17:00** **VARGA PATRÍCIA, NÉMETH ANETT**  
Különböző töltéssel rendelkező  $\beta$ -ciklodextrin alapú meloxicám-kálium-tartalmú nazális porok vizsgálata
- 19:00 - **BORKÓSTOLÓ (REGISZTRÁCIÓHOZ KÖTÖTT)**

2023. november 17. péntek

## 4. SZEKCIÓ

Üléselnök: *Prof. Dr. Csupor Dezső*  
(Szegei Tudományegyetem)

- 09:00-09:20** **KEMÉNY KATA KIRA**  
Az aquaporin 5 csatorna szerepének vizsgálata a koraszülés megelőzésében
- 09:20-09:40** **SZATMÁRI PÉTER**  
Placentáris P-glikoprotein expresszió változásának vizsgálata skizofrén patkányban
- 09:40-10:00** **VASS ANNA**  
Transzporterek expressziójának vizsgálata humán vesekarcinómában
- 10:00-10:20** **GALGÓCZI EMESE**  
Membránfehérje expressziója – léptéknövelés, stabilitás, szennyezésprofil és kristályosítás
- 10:20-10:40** **KECSKEMÉTI ÁDÁM**  
Nyomnyi mennyiségű nitrition meghatározásának nehézségei
- 10:40-11:00** **SZÜNET**

## 5. SZEKCIÓ

Üléselnök: *ifj. Dr. Regdon Géza*  
(Szegei Tudományegyetem)

- 11:00-11:20**      **RANIM SAKER**  
Carboxylic acids as linkers on the surface of titanate nanotubes for further functionalization
- 11:20-11:40**      **SIPOS BENCE**  
Riszperidon tartalmú polimer micellák nanorészecske karakterisztikájának vizsgálata a nazális alkalmazhatóság függvényében
- 11:40-12:00**      **SZALAI BOGLÁRKA**  
Kombinált okos szemészeti gélek fejlesztése
- 12:00-12:20**      **PÉTERFI ORSOLYA**  
Kamera alapú szemcseméret meghatározás a gyógyszeriparban konvolúciós neurális hálózatok segítségével
- 12:20-12:40**      **KÓSA NÓRA**  
Lipid-alapú rendszerek formulálása korai fázisú klinikai vizsgálatra
- 12:40-13:40**      **EBÉDSZÜNET**

## 6. SZEKCIÓ

Üléselnök: *Dr. Tábi Tamás*  
(Simmelweis Egyetem)

- 13:40-14:00**      **BARTHA SÁNDOR**  
A 3-metoxi-13 $\alpha$ -ösztron-difenilfoszfin-oxid tumorelles hatásának vizsgálata in vitro és in vivo
- 14:00-14:20**      **ÉRSZEGI ANDRÁS**  
Piracetám alkalmazása idősök kognitív zavarainak kezelésében - hatásos terápia vagy potenciális veszélyforrás?
- 14:20-14:40**      **KAJTÁR RICHÁRD, SZÓKE KITTI**  
Újonnan szintetizált kannabidiol származékok farmakológiai karakterizálása
- 14:40-15:00**      **HIBA FAROUG, NASIBOVA TOHFA**  
In vitro investigation of Peganum Harmala on human cancer cell lines
- 16:30-17:00**      **EREDMÉNYHIRDETÉS**



**A XV. CLAUDER OTTÓ EMLÉKVERSENY TÁMOGATÓI**  
(ABC sorrendben)

Alapítvány a Magyarországi Gyógyszerkutatásért

Béres Gyógyszergyár Zrt.

ExtractumPharma Zrt.

Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány

MEDITOP Gyógyszeripari Kft.

Magyar Gyógyszerészeti Kamara

Richter Gedeon Nyrt.



AZ ELŐADÁSOK ÖSSZEFOGLALÓI  
*(az előadók nevének ABC sorrendjében)*

### A 3-metoxi-13 $\alpha$ -ösztroon-difenilfoszfin-oxid tumorelles hatásának vizsgálata *in vitro* és *in vivo*

Bartha Sándor

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet,  
6720 Szeged, Eötvös utca 6.



Világszinten a leggyakoribb nőket érintő rosszindulatú daganatos megbetegedés az emlőrák [1]. Ezen daganattípusok patomechanizmusában kiemelt szerepet tölt be az ösztrogén receptor (ER), melynek alfa típusáról (ER $\alpha$ ) leírták, hogy aktivációja indukálja a daganat proliferációját [2]. Korábban teszteltük 12 újonnan szintetizált, 13 $\alpha$ -ösztroon foszfin-oxid származék antiproliferatív hatását 3 különböző ER-státuszú emlődaganat sejtvonalon. A vizsgált vegyületek közül egy, a 3-metoxi-13 $\alpha$ -ösztroon-16 $\alpha$ -difenilfoszfin-oxid (EDPO) mutatott kiemelkedő antiproliferatív hatást a vad típusú ER $\alpha$ + T47D sejtvonalon (IC<sub>50</sub>= 7,2  $\mu$ M) a tripla negatív MDA-MB-231 sejtvonalhoz képest (IC<sub>50</sub>=23,49  $\mu$ M), valamint jelentős tumorszelektivitással is rendelkezik [3]. Jelen vizsgálataink célja volt az EDPO antiösztrogén, valamint antimetasztatikus hatásainak feltérképezése. Az EDPO ER $\alpha$  receptorra kifejtett hatását luminometriás mérésel határoztuk meg T47D-ERE-Luc<sup>Neo</sup> sejtvonalon, melynek során erőteljes, a fulvestrantéval összevehető, ER-jelátvitelre gyakorolt gátló hatást mutattunk ki. Egy infantilis patkánymodellre kidolgozott, *in vivo* uterotróf assay során az EDPO szignifikáns és dóziszfüggő módon védte ki a 17 $\beta$ -ösztroadiol méhszövetre kifejtett proliferatív hatását. A tesztanyag tumorelles hatását egérre kidolgozott 4T1 allograft modellen vizsgáltuk *in vivo*. Az EDPO kezelés ebben a kísérleti elrendezésben is szignifikáns és dóziszfüggő módon, már az első kezelést követően csökkentette a tumor térfogatát. Az antiösztrogén hatás alátámasztására összehasonlító sejtciklus analízist végeztünk. Az EDPO a fulvestranthoz hasonló G1-fázis blokádot hozott létre. *In vitro* vizsgáltuk az EDPO antimetasztatikus hatásait a 2D-s sebgyógyulási és a 3D-s sejtinváziós kísérlet segítségével. Tesztvegyületünk szignifikáns és dóziszfüggő módon csökkentette a tumorsejtek migrációs és inváziós kapacitását. Mindezek alapján az EDPO egy ígéretes antiösztrogén hatóanyagjelöltnek tekinthető.

#### Irodalom:

1. GLOBOCAN 2020
2. Jallow, F. et al. *Oncogene*. 38(43) (2019) 6913–6925
3. Mernyák, E. et al. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 36(1) (2021) 1931-1937

#### Köszönetnyilvánítás:

Támogatta a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFI) K 143690 számú pályázata.

#### Konzulensek:

Kanizsainé Dr. Minorics Renáta, Prof. Dr. Zupkó István

## Piracetám alkalmazása idősek kognitív zavarainak kezelésében - hatásos terápia vagy potenciális veszélyforrás?

Érszegi András<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Szegei Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, 6725 Szeged, Szikra u 8.

<sup>2</sup> Szegei Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Központi Gyógyszertár, 6725 Szeged, Szikra u 8.



A piracetám több mint 30 éve van forgalomban Magyarországon gyógyszerként. Alkalmazása a mai napig népszerű az időskorúak enyhe kognitív zavarainak (memóriazavar, figyelemzavar) kezelésére. Több európai országban (pl. Lengyelország, Nagy Britannia) az enyhe kognitív zavar nem tartozik a szer indikációi közé. Ez összhangban van a legfrissebb Cochrane metaanalízissel, amely szerint vitatható a piracetám hatékonysága enyhe kognitív zavar kezelésében. [1] Több, az időskori gyógyszerelést elemző eszköz (pl. EU(7) PIM lista)[2] sem javasolja a piracetám alkalmazását enyhe kognitív zavar vagy demencia tüneti kezelésére. A demencia kezelésével kapcsolatos szolgáltató magyar irányelv sem javasolja a piracetám alkalmazását ilyen indikációkban. [3] Gyakori mellékhatásai (1-10%) az idegesség és hyperkinesis, amik az elesés kockázatát valószínűsíthetően növelhetik.

Egy általunk végzett vizsgálatban 274, a sürgősségi osztályra eleséssel bekerült idős beteg gyógyszerelését összevetettük 274, háziorvosi praxisból származó idős gyógyszerelésével. A piracetám alkalmazása az eleséssel kórházba kerültek körében szignifikánsan gyakoribb volt (OR: 4,095 95%CI: 1,963-8,541), mint a kontrollcsoportban.

Míndez rámutat arra, hogy a piracetám egyik gyakori alkalmazási célját nem támasztja alá elegendő evidencia. Alkalmazása idősek számára potenciálisan veszélyes is lehet, emiatt enyhe kognitív zavarok kezelésére időskorban nem javasolt a használata.

### Irodalom:

1. Flicker L et al. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2004 Jan 26
2. Renom-Guiteras A, et al. *Eur J Clin Pharmacol*. 71(7) (2015) 861-75.
3. Belügyminisztérium – Egészségügyért Felelős Államtitkárság EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM: Egészségügyi szakmai irányelv A demencia kórismézése, kezelése és gondozása

### Konzulensek:

Prof. Dr. Csupor Dezső, Dr. Viola Réka

**Evaluation of relationship of thiol reactivity and cancer cell cytotoxicity of some six-membered chalcone analogs. A comparative study with the open-chain analogs**

Fatemeh Kenari\*

Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Pécs, Pécs, Hungary

Chalcones are intermediary precursors of flavonoid biosynthesis and are proven to have various therapeutical activities such as cytotoxicity and anti-inflammatory properties. The mechanism of action of analogs mostly remains to be unclear. Previously chalcones showed a preferential reactivity with thiols and some cyclic analogs significantly affected the GSH status of Jurkat T-cells.

Our aim was to investigate how the thiol-reactivity of the open-chain chalcones is affected by incorporation of a 6-membered aliphatic ring, changing the aromatic substitution, and changing the pH of the incubation medium. As the reported IC<sub>50</sub> values of the two chalcone analogs differed significantly, our aim was to seek correlation between the thiol-reactivity and anticancer activities (IC<sub>50</sub>) of the compounds.

Chalcone-thiol (GSH and NAC) incubates were prepared in 10x molar excess of the thiols at pH 3.2, 6.3, and 8.0 values and the (E)-2 derivatives. Composition of the samples taken at set time intervals were analyzed by HPLC-UV-Vis and LC-MS methods. Structures were confirmed using HESI MS.

The (E)-2 analogs showed intrinsic reactivity towards both thiols. Under our chromatographic conditions, we could only detect two fully separated peaks out of the expected four. The methyl derivatives were shown to have the higher initial reactivity. Analog 2 thiol-reactivities, were much lower than that of open chain 1a and 1b. The initial rate of the reacting analogs showed a direct correlation with the pH of the incubation medium. Moreover, formation of (Z)-2 isomers were observed. The initial reactivity did not show direct correlation with the IC<sub>50</sub> values.

**References:**

1. Dimmock, J. R., Kandepu, N. M., Nazarali, A. J., et al. *Journal of Medicinal Chemistry* 42 (1999) 1358 .
2. Kenari, F., Molnár, S., Borges, I.D. et al. *International Journal of Molecular Sciences* 24 (2023) 8557

**Acknowledgment:**

The author expresses her special thanks to Zoltán Pintér and Szilárd Molnár for their participation in the project performing and evaluating the MS measurements.

**Supervisor:**

Prof. Dr. Pál Perjési

## Tabletták felületének és hibáinak vizsgálata mesterséges intelligenciával

Ficzere Máté

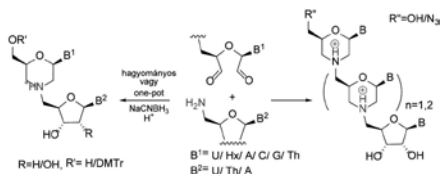
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Műegyetem rakpart 3.



A jelenlegi minőségbiztosítási előírások szerint a gyógyszeripari gyártások során csak a tabletták egy része kerül átvizsgálásra, főként lassú, destruktív, off-line módszerekkel. Így olyan tabletták is forgalomba kerülhetnek, melyek nem a kívánt tulajdonságokkal rendelkeznek. Ez elkerülhető lenne olyan valós idejű módszerek alkalmazásával, melyekkel az összes tablettát átvizsgálhatók. Ez a helyzet áll fent a sérült felületű tabletták esetén is, melyek ronthatják a későbbi filmbevonási lépés hatékonyságát, illetve esztétikai okok miatt nem csomagolhatóak, jelentős anyagi kárt okozva. A sérült tabletták és a felületi hibáikat kiváltó okok felderítése jelenleg a tabletták vizuális vizsgálatával zajlik, mely lassúsága és munkaerő-igényessége miatt fejlesztésre szorul.

Gépi látás segítségével olcsón és gyorsan juthatunk nagy mennyiségű információt hordozó képekhez. A különféle kamerák által készített képek feldolgozásában a korábbi módszerekkel szemben a közelmúltban hatalmas fejlődésen keresztül mentes mesterséges neurális hálózatok nagy előrelépést jelentenek. Segítségükkel a klasszikus képelemzéshez képest sokkal egyszerűbben kinyerhetjük a kívánt információkat.

Munkám célja olyan rendszerek kifejlesztése volt, mellyel a hibás felületű tabletták felismerése, valamint a tabletták felületéről készült képek alapján a tabletták különféle tulajdonságainak becslése valósítható meg. A hibák felismeréséhez konvolúciós neurális hálót használtam és a tablettázási hibákat sajátkezűleg hoztam létre. A róluk készített képeken a felismerés nagyon pontosan megtörtént és a modell képes volt a különféle hibatípusok megkülönböztetésére függetlenül a tabletták méretétől. A különböző préserő beállításokkal előállított tablettákat pedig képes voltam a felületükről készített képek alapján szétesési idő osztályokba sorolni, egy gyors, nem destruktív vizsgálati módszert eredményezve. Ezek a rendszerek képesek az elkészült tabletták valós idejű, 100%-os átvizsgálásának megvalósítására.



### Köszönetnyilvánítás:

A Kulturális és Innovációs és Minisztérium ÚNKP-23-3-I-BME-23 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. A Doktoranduszi Kiválósági Ösztöndíj Program (DKÖP) által támogatott projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal kötött támogatási szerződés alapján valósult meg

### Konzulensek:

Dr. Farkas Attila, Dr. Galata Dorián László

**Membránfehérje expressziója – léptéknövelés, stabilitás, szennyezésprofil és kristályosítás***Galgóczi Emese*Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszeranalitikai Intézet,  
6720, Szeged, Somogyi u. 4

A membránfehérje röntgenkristallográfiás szerkezetvizsgálatához szükséges kristályosodást fűzőnátaltott chaperon fehérje segíti elő.

Eddigi munkánk során a Haemophilus influenzae HI0610 fukóz transzporterét a T4 lizozim chaperon fehérjével összekapcsoltuk és gélelektroforézis igazolta, hogy a kívánt fűziós fehérje expresszáldott. A kis léptékű fehérje expresszió optimális körülményeit sikerült meghatározni és megfelelő kromatográfiás eljárásokkal a célfehérjét nagy tisztaságban kinyerni.

Célunk a fűziós fehérje nagyobb mennyiségben történő előállítását az ehhez leginkább alkalmas expressziós rendszerben, így biztosítva a kristályosításhoz elegendő mennyiségű célmolekulát, illetve a transzporter kristályosítás körülményeinek meghatározását, és a fehérje szerkezetének és stabilitásának megismerését célozzuk analitikai eszközökkel.

BL21(DE3) E. coli sejteket 2XY, LB és autoindukciós tápfolyadékban növesztettük. Az expresszált célfehérjét SDS-PAGE-sel ellenőriztük, amelyet affinitás, méretkizárásos és ioncserélő folyadékkromatográfiás technikával tisztítottuk. Gélelektroforézis segítségével összehasonlítottuk az eltérő körülmények között termelt fehérjék esetleges szennyezését és degradációját. Függő csepp technika segítségével több mint 300 kristályosítási kondíciót próbáltunk ki. A molekula másodlagos szerkezetét cirkuláris dikroizmussal, tripszines emésztéssel pedig a stabilitást vizsgáltuk.

IPTG indukálta expresszióval összehasonlítva az autoindukcióval előállított fehérjénél tapasztaltuk a legkisebb mértékű szennyezést, amit a natív gélelektroforézis igazolt. A kristályosítási próbák eredményeként mikrokristályok jelenlétét tapasztaltuk. A fűziós fehérje CD spektruma alfa hélix szerkezetet mutatott. Tripszines kezelésnek nagymértékben ellenállt a fehérje.

A léptéknövelés során megfelelő minőségű, a kristályosítási kísérletek végrehajtásához elegendő mennyiségű stabil fehérjét tudunk előállítani. A tapasztalt mikrokristályok jó előjelei a kristályképződésnek.

**Köszönetnyilvánítás:**

Richter Gedeon Centenárium Alapítvány Kutató Hallgató Ösztöndíj

**Konzulens:***Dr. Szakonyi Gerda*

***In Vitro* investigation *Peganum Harmala* on human cancer cell lines**Hiba Muddather Faroug<sup>1\*</sup>, Nasibova Tohfa<sup>2</sup><sup>1</sup> University of Szeged, Institute of Pharmacodynamics and Biopharmacy,  
H-6720 Szeged, Eötvös u. 6<sup>2</sup> University of Szeged, Institute of Pharmacognosy,  
H-6720 Szeged, Eötvös u. 6

Despite advances in treatment, cancer is still one of the leading causes of death globally and is the second leading cause of death after cardiovascular diseases in the USA [1,2]. Tumor-inhibiting compounds of plant origin have received significant attention, since they are readily available, have a lower potential for serious side effects, and are relatively less expensive [3]. The aim of the present study is to examine the antiproliferative and antimetastatic effects of *Peganum harmala* (*P. harmala*).

The growth-inhibitory effects of total alkaloid extract obtained from different parts of *P. harmala* as well as the isolated bioactive constituents were evaluated on a panel of gynecological cancer cells and oral squamous cell carcinoma cells by a standard MTT assay. The IC<sub>50</sub> values were determined and compared to NIH/3T3 murine fibroblast cells to define tumor selectivity.

The root extract exhibited the highest cytotoxicity with IC<sub>50</sub> values between 4.87 and 26.74 µg/mL. Regarding the isolated bioactive constituents, harmine exerted a pronounced effect with IC<sub>50</sub> between 6.05 and 27.85 µM. Hoechst 33258, propidium iodide double staining, and flow cytometry confirmed the pro-apoptotic effects of harmine. Cell cycle analysis showed that harmine displayed cell cycle disturbances characterized by increasing sub-G1, and the S and G2/M phases. Our data revealed that harmine and root extract markedly inhibited migration of the treated cells in a concentration-dependent manner. In addition, our results showed that harmine has anti-invasive effects even at a sub-inhibitory concentration.

The tested compounds exhibited substantial antiproliferative and antimetastatic effects, suggesting that further research is warranted for developing phytotherapeutics agents, which might be used against chemo-resistant cancer cells.

**References:**

1. Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Fuchs, H.E.; Jemal. *CA. Cancer J. Clin.* 72 (2022) 7–33
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. *CA Cancer J Clin.* 71 (2021) 209–49.
3. Kubczak, M.; Szustka, A.; Rogalińska, M.. *Int. J. Mol. Sci.* 22 (2021) 13659

**Funding:**

This research was funded by the Hungarian National Science and Research Fund (OTKA) grant no. 143690

**Supervisors:**

Dr. Zsuzsanna Schelz, Prof. Dr. Judit Hohmann, Prof. Dr. István Zupkó



## Újjonnan szintetizált kannabidiol származékok farmakológiai karakterizálása

*Kajtár Richárd\*, Szőke Kitti*

Debreceni Egyetem, Gyógyszerhatástani Tanszék,  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.



Az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb figyelmet kapott a kannabidiol (CBD) a cannabis sativa egyik fitocannabinoidja. A vegyület rendelkezik jelentős antioxidáns és gyulladáscsökkentő [1] hatással. Kutatásunk célja az volt, hogy az új vegyületek képesek e bizonyos tekintetben felülmúlni a CBD-t kardioprotektív vonatkozásban.

Kísérleteink céljálul tűztük ki, hogy feltérképezzük az új vegyületek (652,653,655) farmakológiai tulajdonságait H9c2 sejteken.

Elsőként az új vegyületek IC<sub>50</sub> értékét határoztuk meg, ezután vizsgáltuk hogyan viselkednek a sejtek hidrogén-peroxid által keltett oxidatív stresszre, amennyiben kezeltük őket a vizsgált származékokkal. Vizsgáltuk a vegyületek hatását a sejtek citotoxicitására hipoxia/reoxigenizációt követően. Mértük a felszabaduló laktát-dehidrogenáz (LDH) szintjét, illetve tripánkék festést végeztünk. Ezen túl vizsgáltuk a vegyületek közvetlen antioxidáns hatását Trolox antioxidáns assay-vel (TAC). Végül pedig közvetlen antioxidáns hatást vizsgáltunk western blot analízissel. Az MTT assay alapján elmondható, hogy a vegyületek 3 és 10 μM koncentrációban nem csökkentik a sejtek életképességét. Toxicitásuk nem különbözik számottevően az anyamolekulától. A 655-ös molekula nem mutatott számottevő aktivitást. A többi vegyület oxidatív körülmények között növelte a H9c2 sejtek életképességét ezekben a koncentrációkban. Ezen túl a származékok csökkentették a hipoxia/reoxigenizáció okozta károsodások mértékét, mivel csökkent az LDH felszabadulás a sejtekből, amit a tripánkék festés is igazolt. A TAC esszé kimutatta, hogy a tovább vizsgált két hatásos vegyület rendelkezik antioxidáns aktivitással, akárcsak a CBD. Közvetett antioxidáns hatásban, több ponton jobbnak bizonyultak az anyavegyülettől.

Tekintve az eredményeket elmondhatjuk, hogy a vizsgált vegyületek rendelkeznek antioxidáns hatással, illetve jelentős citoprotektív hatással rendelkeznek. A hatásmechanizmus tisztázásához további kísérletekre van szükség.

### Irodalom:

I. Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. . Antioxidants, 9(1), (2020) 21

### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 Komplex Egészségipari Multidiszciplináris Kompetencia Központ kialakítása a Debreceni Egyetemen új innovatív termékek és technológiák fejlesztése érdekében támogatásával valósult meg.

A TKP2021-EGA-18 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

NKFI-143360

ÚNKP-22-4-I-DE-184

**Nyomnyi mennyiségű nitrition meghatározásának nehézségei***Kecskeméti Ádám*TEVA Gyógyszergyár ZRt., API Analitikai K+F,  
4042, Debrecen, Pallagi út 13.

A nitrition meghatározásának fontos szerepe van azon potenciálisan mutagén N-nitrozo vegyületek kontrolljára nézve, melyek elméletileg keletkezhetnek a gyógyszergyártási folyamatban, azonban tényleges előállításuk nem vagy csak nehezen megoldható, és emiatt kereskedelmi forgalomban sem kaphatók. Ilyenkor az alapanyagokban vagy oldószerekben mért nitrition koncentrációjával szabályozhatjuk az ebből legrosszabb esetben keletkező N-nitrozo származékok mennyiségét. A számolások eredménye gyakran arra konklúzióra vezet, hogy ppb-s, esetenként ppt-s szintű nitrit specifikációra van szükség.

Előadásom során kitérek arra, hogy milyen lehetőségek állnak rendelkezésre a nitrition kvantifikálására különböző fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező anyagokból. A kidolgozott módszerekben a nitritiont vagy önmagában, vagy a Griess származékképzési reakció termékékeként határozta meg kromatográfiás elválasztás után.

A nitrit módszerfejlesztést négyféle anyagra (két alapanyag, továbbá NaCl és víz) végeztem el. Szinte minden esetben szükséges volt valamilyen „trükköt” alkalmazni a megbízható meghatározáshoz, pl. folyadék-folyadék extrakciót végezni egy igen hidrofób alapanyagból, a nitritiont C18-as kolonnán visszatartásra kényszeríteni pozitív ionpár reagens segítségével, kolonna utáni származékképzést végezni egy második pumpa segítségével, standard addíciós technikát vagy korrekciós faktort alkalmazni a mátrixhatás kiküszöbölésére.

A módszerek bemutatásánál kitérek olyan kihívásokra is, mint pl. a Griess reagens nitrition tartalmának kimutatására, a levegőből az üvegampulla belső falára adszorbeálódó nitrit zavaró hatására, ill. a nitrition visszanyerésének hiányára savas minta (pl. hidroklorid só) esetén.

Az előadás jó támpontot ad a nitrition analitikájához különböző mátrixok esetében, és olyan általános elveket tartalmaz, amelyek használhatók azonos karakterisztikájú anyagokból történő meghatározásra egyaránt. Bár hasonló rendszer létezik specifikusan klinikai minták vizsgálatára [1], azonban az itt bemutatott módszerek egyszerű HPLC-s rendszeren működnek.

**Irodalom:**

I. Ishibashi, T., Miwa, T., Shinkawa, I., Nishizawa, N., Nomura, M., Yoshida, J., Kawada, T., Nishio, M.; *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 215 (2008) 1-11.

## Az aquaporin 5 csatorna szerepének vizsgálata a koraszülés megelőzésében

Kemény Kata Kira

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet,  
6720 Szeged, Eötvös utca 6.



**Előzmények, célkitűzés:** Az aquaporin (AQP) vízcsatornák többek között a női reprodukív szövetekben is expresszálódnak, és feltételezhetően fontos szerepet játszanak a terhesség alatt [1]. Munkacsoportunk korábban az AQP5 izoformát találta dominánsnak a késői vemhes patkányok méhében, amely magas expressziója az ellés napjára drámaian lecsökkent [2]. Vizsgálataink célja az AQP5 szülésben betöltött jelentőségének bemutatása patkány és humán mintákban, illetve annak vizsgálata, hogy egy jelenleg terápiában használt tokolitikus hatóanyag (terbutalin) hogyan befolyásolja az AQP5 expressziót.

**Módszerek:** Állatkísérleteinket vemhes Sprague-Dawley patkányokon végeztük. Terbutalin, illetve AQP5 siRNS kezelést alkalmaztunk a vemhesség 22., illetve 20. napján, melyek után az uterusokat eltávolítottuk. A humán uterus minták gyűjtése a terhesség különböző hetein történt a SZAKK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáról. Molekuláris vizsgálataink során az mRNA, illetve a fehérje expressziókat RT-PCR és Western blot technikákkal határoztuk meg.

**Eredmények:** Az AQP5 mRNA és fehérje expressziója a terbutalin kezelés után 30 és 60 perccel megnőtt, 90 perccel pedig csökkent szignifikánsan. Az AQP5 siRNS kezelést követően az AQP5 expressziója csökkent, illetve a kezelt állatok szignifikánsan hamarabb ellettek, mint a kontroll társaik. A humán minták vizsgálata során az egyes AQP izoformák ciklusközöbértékei ( $C_T$ ) a terhesség vizsgált heteiben (34–41. hét) a humán méhészövetekben változtak. Az 1-es és a 3-as izoformák expressziója volt a legmagasabb a vizsgált terhességi hetekben.

**Következtetés:** Eredményeink alapján feltételeztük az AQP5 jelentős élettani szerepét a terhesség során, azonban további kutatások szükségesek ahhoz, hogy bővebb összefüggéseket térképezzünk fel a patkány és humán kísérletek eredményei között. Kutatásaink hozzájárulhatnak a szülés és koraszülés pontos mechanizmusának megértéséhez, és egy új lehetséges tokolitikus támadáspont megismeréséhez.

### Irodalom

1. Zhu C, Jiang Z, Bazer FW, Johnson GA, Burghardt RC, Wu G. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2015 Jan 1;20(5):838-71.
2. Duca E, Seres AB, Hajagos-Tóth J, Falkay G, Gáspár R. *Mol Reprod Dev*. 2014 Jun;81(6):524-30.

### Köszönetnyilvánítás

A Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFI-FK19-132499) pályázat szakmai támogatásával készült.

### Etikai engedélyek:

Az állatok kezelését az Európai Közösségek Tanácsának irányelvei (2010/63/EU) és a kutatás során az állatok védelméről szóló magyar törvény (XXVIII. törvény 32. cikk) szerint végeztük. Valamennyi állatkísérletet a Magyar Állatkutató Etikai Bizottság jóváhagyásával végeztünk (nyilvántartási szám: IV/2767/2020). A humán vizsgálatokat a Szegedi Tudományegyetem Regionális Orvosi Kutatási Tanácsának engedélyével végeztük (engedélyszám: 52/2020-SZTE).

### Konzulens:

Dr. Duca Eszter

**Betegközpontú,  $\beta$ -galaktozidáz enzimet tartalmazó  
gyógyszeres szívószál fejlesztése, vizsgálata**

Király Márton<sup>1\*</sup>, Sántha Konrád<sup>1</sup>, Pencz Kriszta Mariann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet  
1092, Budapest, Högyes Endre utca 7.

<sup>2</sup> ViteCer Kft. 2700, Cegléd, Ipartelepi utca 8/b



A különböző anyagcserezavarok miatt fellépő rendellenességek sok beteg életminőségének romlásához vezethetnek. A tej és a belőle készülő élelmiszerek a világ számos részén fontos szerepet játszanak a mindennapos táplálkozásban. A laktóztolerancia, előfordulási gyakorisága szerint a népesség mintegy kétharmadát érinti, és különböző mértékű gasztrointesztinális és neurológiai problémákat okozhat. Ennek kezelésre jellemzően  $\beta$ -galaktozidáz enzimeket alkalmaznak, amelyek a glikozil-hidrolázok családjába tartozó emésztőenzimek. A legtöbb, élő szervezetben termelődő fehérje esetében elmondható, hogy a forrástól függően jelentősen különböznek szerkezetükben és ennél fogva tulajdonságaikban is. Az enzim típusú hatóanyagok jellemzően számos környezeti tényezőre érzékenyek, amelyet a gyártástechnológia és a gyógyszerforma kidolgozása során figyelembe kell venni [1].

A beteg-együttműködést fokozó gyógyszerformulák fejlesztése fontos feladat, különösen bizonyos speciális igényű betegcsoportok gyógyszerelésében. A gyermekgyógyászatban, geriátriában és a nyelési nehézségekkel küzdő betegek esetében megoldás lehet a gyógyszeres szívószálak alkalmazása. Tanulmányunkban egy laktáz enzimet tartalmazó szívóvívószálát fejlesztettünk és szimuláltuk a gyógyszeradagolási rendszer használatát [2]. Vizsgáltuk, modelleztük, hogy különböző körülményeknek (pl. a folyadék hőmérséklete, áramlás sebessége) az alkalmazás során milyen hatása van a hatóanyag felszabadulására. Eredményeink alapján megállapítható, hogy még egy egyszerű adagolási forma esetében is több tényezőt kell figyelembe venni a fejlesztés során, és ezek jellemzése akár matematikai modellek segítségével is szükséges lehet a megfelelő terápiás hatás igazolására.

**Irodalom:**

1. Király M, Kiss D. B., Horváth P., Drahos L., Mirzahosseini A., Pálffy Gy., Antal I., Ludányi K., *Biotechnology Reports* 30 (2021) 637-638.
2. Király M., Sántha K., Kállai-Szabó B., Pencz K. M. Ludányi K., Kállai-Szabó N., Antal I., *Pharmaceutics* 14 (2022) 769-784.

**Köszönetnyilvánítás:**

A TKP2021-EGA-24 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA/TKP2021-NVA/TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

**Konzulens:**

Dr. Ludányi Krisztina

**Lipid-alapú rendszerek formulálása korai fázisú klinikai vizsgálatra***Kósa Nóra*Richter Gedeon Nyrt. - Gyógyszertechnológiai Osztály,  
1103, Budapest, Gyömrői út 19-21.

A készítményfejlesztés egyik legnagyobb kihívása az originális hatóanyagok formulálása, mivel a napjainkban kutatott gyógyszerjelöltek nagy hányada rossz vízoldékonysággal és ezáltal alacsony orális biohasznosulással rendelkezik. Mivel e molekulák esetében a konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával nem érhető el a kívánt expozíció a szervezetben, így a nem-konvencionális gyógyszerformák (pl.: amorf-szilárd diszperziók, lipid-alapú gyógyszerhordozó rendszerek stb.) jelenthetnek megoldást. [1, 2]

A fejlesztés kezdetén a hatóanyagok tulajdonságait figyelembe vevő döntési fák [3], ill. egy virtuális adatbázis használatával formuláció előértékelést végzünk, melyek segítenek a fejlesztés irányának meghatározásában. Lipid-alapú rendszerek fejlesztése során első lépésként a hatóanyag oldhatóságát vizsgáljuk különböző lipid-alapú segédanyagokban, majd az ígéretes segédanyagokkal kompatibilitás-vizsgálatot végzünk különböző tárolási körülményen. Emellett a már hatóanyagot tartalmazó rendszerek gyomorban való viselkedésének modellezésére pH=1,2 mesterséges gyomornedv oldattal (SGF) elegyíthetőségi próbákat végzünk. Az elegyíthetőségi kísérletek során képződő micellák méreteloszlását Zetasizer segítségével értékeljük. Az eredmények ismeretében vizsgáljuk a segédanyagok olyan arányú kombinációját, amely lehetővé teszi a legnagyobb mennyiségű hatóanyag feloldódását és biohasznosulását.

Az így készülő rendszerekből orális felhasználásra alkalmas gyógyszerforma készül, melynek követjük stabilitását, majd a hatósági előírásoknak eleget téve megfelelő adatok birtokában Fázis 1 klinikai vizsgálatra gyártunk vizsgálati készítményt.

**Irodalom:**

1. Williams, H.D., Trevaskis, N.L., Charman, S.A., et al. *Pharmacological Reviews*, 65 (2013) 315-499.
2. LaFountaine, J., Gao, P., Williams, R.O. *Springer* (2012), pp. 295-382.
3. Ayad M.H. *Drug Delivery* (2014), 22:6, 877-884

**Konzulens:***Dr. Szabados-Nacsá Ágnes*

## Izomalt alapú mikroszálás hatóanyag-hordozó rendszerek előállítására és vizsgálatára

Kovács Andrea\*, Kecskés Bálint Attila, Filipszki Gábor  
Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet,  
1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 7



Az olvadékos szálképzéssel előállított szálás rendszerek innovatív gyógyszerformák kiindulási alapjai lehetnek. Szerkezetükből adódó nagymértékű környezeti nedvesség megkötése a szálstruktúra megszűnéséhez vezethet, így tárolásuk és további feldolgozásuk kihívást jelent. A gyógyszeriparban használt és olvadékos szálképzésre is alkalmas izomaltot két diszacharid építi fel, a 6-O- $\alpha$ -D-glükopiranozil-D-szorbitol (1,6-GPS) és az 1-O- $\alpha$ -D-glükopiranozil-D-mannitol dihidrát (1,1-GPM), amelyek aránya eltérő lehet, befolyásolva az izomalt fizikai-kémiai tulajdonságait.

Célunk olyan hatóanyag-hordozásra alkalmas mikroszálás rendszer előállítása volt, amely fizikai és kémiai stabilitását hosszútávon képes megőrizni, lehetővé teszi a további feldolgozást, így a végső formuláció kialakítását.

Olvadékos szálképzéssel izomalt mikroszálakat állítottunk elő. Vizsgáltuk a különböző GPS:GPM arány és a szemcseméret szálképzésre gyakorolt hatását. Az előállított szálakat 96%-os etanolgőzzel, vagy levegővel telített exszikkátorokban tároltuk, majd mikro-, és makroszerkezeti elemzést végeztünk. A morfológiai változás nyomon követésére és a szál-átmérő eloszlás meghatározására digitális mikroszkópot használtunk. A mikroszerkezeti változásokat differenciál pásztaó kaloriméterrel és röntgen diffraktométerrel figyeltük meg. Az alkoholgőzzel kezelt és ex tempore készített szálhalmazok makroszkopikus viselkedését monitorozott páratartalom és hőmérséklet mellett, digitális kamerával rögzített fotósorozatok alapján képanalízissel értékeltük.

Megállapítottuk, hogy az alkalmazott izomalt GPS:GPM aránya hatással van a szálképzésre és az etanol feletti tárolás kedvezően befolyásolhatja a szálstruktúra stabilitását és feldolgozhatóságát.

Sikerült olyan előnyös fizikai-kémiai és szerkezeti tulajdonságokkal rendelkező potenciális hatóanyag-hordozó izomalt alapú mikroszálás rendszert előállítani, amely ellenáll a környezeti páratartalom destruktív hatásának és biztosítja a végső formuláció kialakítását

## Hybrid polymeric nanoparticulate based dry powders as versatile carriers for possible administration of Ciprofloxacin through different routes: Quality by Design approach

*Mahwash Mukhtar*

University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs, 6720, Szeged, Eötvös u.6



Resistance to antibiotics such as Ciprofloxacin (CIP) is becoming a critical issue and needs to be addressed globally. CIP is widely used because of manifold uses; however, the long-term therapy poses serious health risks including FDA black box warnings such as tendinitis and peripheral neuropathy. Therefore, nanotechnology-based products can be an effective measure to improve therapeutic outcomes by maintaining the dose at the target site while reducing the dose-dependent toxicity [1]. Biodegradable and biocompatible polymers, Chitosan (CS) and Hyaluronic acid (HA) were used in this work due to their diverse biological characteristics. A simple yet economical ionic gelation method was employed to synthesize nanoparticles with a plexus-like network; nanoplexes, followed by spray-drying to obtain the dry powders to improve stability.

The average particle size varied between 112.5 nm to 374.1 nm depending on the concentration (0.1 % and 0.2 %) of cross-linker sodium-tripolyphosphate (TPP). Percentage encapsulation efficiency (% EE) varied between 75.2 % to 76.8 %. In-vitro dissolution studies corroborated the controlled release of CIP over 48 h. Also, mathematical kinetic modeling was applied to obtain insight into the mechanism of drug release. Moreover, minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) were presented to be lower in the case of prepared nanoplexes as compared to CIP, stating that nanotechnology can improve antimicrobial activity. Quality by Design (QbD) approach was utilized during the study for robustness and standardization. To the best of our knowledge, CS and HA were used together to prepare hybrid nanocarriers as dry powders for the administration of CIP by exploiting oral, pulmonary, and nasal routes for the first time.

### References:

1. Lei, Z., & Karim, A. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 44:3 (2021) 281-297

### Acknowledgment:

TKP2021-EGA-32 with the support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.

### Supervisor:

*Dr. Rita Ambrus*

## Quality by Design Approach for Optimization of Lamotrigine-Loaded Bovine Serum Albumin Nanoparticles for Intranasal Administration



Maryana Salamah<sup>1,2\*</sup> Gábor Katona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs, H-6720, Szeged, Eötvös street 6

<sup>2</sup>University of Szeged, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmacodynamics and Biopharmacy, H-6720, Szeged, Eötvös street 6

Lamotrigine (LAM), an anti-epileptic drug, is currently marketed in an oral dosage form. However, the low water solubility, first-pass metabolism, and restricted permeability to the brain limit its use as a systemic anti-epileptic.

This study aimed to prepare Lamotrigine-loaded bovine serum albumin nanoparticles (LAM-NPs) for intranasal administration using the Quality by Design approach to improve its bioavailability [1].

The optimized formulations were characterized regarding to particle size, PDI, zeta potential, encapsulation efficiency (EE%), the parallel artificial membrane permeation assay (PAMPA-BBB), in vitro drug release at both nasal and cerebrospinal fluid conditions, ex vivo nasal permeability study on human nasal mucosa, as well as cell permeability and cytotoxicity.

The optimized LAM-NPs showed nanosized particles < 200 nm, with negative values of zeta potential and narrow size distribution, which means physical stability and prevention of albumin aggregation and residence for a long time inside the brain without being effluxed over time.

The EE% was > 75 %. PAMPA results showed an increase in the permeability of LAM through the BBB. In addition, LAM-NPs showed higher drug release at nasal (pH=5.6) and at cerebrospinal fluid condition (pH = 7.4) in comparison to initial LAM. The ex vivo study showed that LAM diffusion from LAM-NPs through the human nasal mucosa was higher than initial LAM. The cytotoxicity study indicated that LAM-NPs reduced the toxicity of LAM. Moreover, the permeability through Caco-2 cells showed that LAM nasal absorption was improved by using BSA-NPs.

The optimized formulation could be promising for enhancing the bioavailability of LAM through nose-to-brain delivery.

### References:

1. Singh, J., Garg, R., Gupta, G.D. *International Journal of Pharmaceutics* 2015 (2015) 1–8.

### Acknowledgment:

Project No. TKP2021-EGA-32 was implemented with the support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development, and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.

### Supervisors:

Prof. Dr. György Tibor Balogh, Dr. Gábor Katona



## Mesterséges intelligencia alapú módszerek fejlesztése gyógyszertabletták minőségbiztosításához

Nagy Brigitta\*, Péterfi Orsolya, Honti Barbara

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia  
és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Műegyetem rakpart 3.



Napjainkban a termelő iparágakban, így a gyógyszeriparban is, jelentős átalakulás kezdődött a negyedik ipari forradalom (Ipar 4.0, Pharma 4.0) hatására, melynek célja egymással kommunikáló, autonóm döntésekre képes folyamatok, gyártási rendszerek kiépítése [1]. Ennek központi szereplője a digitalizáció és a korábban sosem látott sebességgel gyűjthető adat. A gyógyszeriparban a szigorú hatósági követelmények miatt a termelési adatok gyűjtése már régóta rutinfeladat, valamint a Process Analytical Technology (PAT) elve is a valós idejű adatgyűjtést szorgalmazza. Azonban az ebben az óriási adatmennyiségben rejlő információ megfelelő adatelemzési módszerek nélkül kiaknázatlan marad. Kutatásunk célkitűzése ezért mesterséges intelligencián alapuló adatelemzési módszerek kifejlesztése és alkalmazása gyógyszergyártási adatsorokon.

Munkánk során gyógyszertabletták gyártási, fejlesztési adatait használtuk a tabletták kritikus minőségi jellemzőinek (elsősorban in vitro kioldódásának) roncsolásmentes előrejelzésére. Ehhez többretegű perceptron típusú neurális hálókat teszteltünk különböző bemenetkombinációkkal. A kutatásban különös figyelmet kapott a mesterséges intelligencia interpretálási módszereinek tesztelése és összehasonlítása, melyek lehetővé teszik a sokszor fekete dobozként tekintett modellek megértését. Eredményeink azt mutatták, hogy ez a módszer validálása és javítása mellett a folyamatok megértését és szabályzását is jelentősen támogatja [2]. Teszteltük továbbá gyártási idősorok alkalmazhatóságát mélytanulási rekurrens neurális hálózatokkal és összehasonlítottuk az ezáltal elérhető eredményeket a hagyományosabb többretegű perceptron modellezzel.

A kifejlesztett eljárások hozzájárulhatnak a gyógyszeripari termelésben mesterséges intelligencián alapuló döntéstámogató rendszerek kidolgozásához, amik segíthetik a folyamatoptimalizálást, szabályzást és így az állandóan jó minőségű gyógyszerek gyártását.

### Irodalom:

1. Arden, N. S., Fisher, A. C., Tyner, K., Lawrence, X. Y., Lee, S. L., Kopcha, M., *Int. J. Pharm.*, 602 (2021), 120554.
2. Nagy, B., Szabados-Nacsas, Á., Fülöp, G., Nagyné, A. T., Galata, D. L., Farkas, A., Mészáros, L. A., Nagy, Z. K., Marosi, G., *Int. J. Pharm.*, 633 (2023), 122620.

### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával, a Kulturális és Innovációs Minisztérium OTKA PD-142970 kódszámú projektje és az ÚNKP-23-5-BME-443 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

### Konzulens(ek):

Dr. Nagy Zsombor Kristóf, Prof. Dr. Marosi György

**Nanoszálás szemészeti inzert formulálása***Nochta-Kazsoki Adrienn*

Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, 1092 Hőgyes Endre utca 7-9.



A szemészeti készítmények formulálásában viszonylag új irányvonalnak számít az inzertek előállítására. A polimer-alapú innovatív orvostechnikai eszközök új terápiás lehetőségeket kínálnak különböző szemet érintő betegségek kezelésében [1].

A munka célja száraz szem szindróma kezelésére alkalmas mag-héj típusú szálás inzert formulálása elektrosztatikus szálképzéssel, mely összetevői révén alkalmas lehet a könny rétegeinek pótlására, alkalmas a könnyfilm stabilizálására, a rehidratáció és a reepithelizációhoz szükséges feltételek megteremtésére. A munka további célja az előállított formuláció morfológiai jellemzése és szilárd fázisú analízise volt.

A mag-héj típusú összetett szálás rendszer héj részébe dexpanthenol és nátrium-hialuronát, míg a mag részébe ektoin tartalmú DPPC-DMPG-alapú liposzómák kerülnek beágyazásra. 2 napos stabilitás vizsgálatot végeztem el, ami alapján megállapítottam, hogy a liposzómákat tartalmazó minták stabilak maradtak; zéta potenciálban és részecskeméret eloszlásban jelentős változás nem volt megfigyelhető. A szálképzett minták morfológiai vizsgálata a minta tisztán szálás jellegét igazolta.

A szál héj része PVA alapú, azonban a mukoadhezivitás növelése érdekében poloxamer adtuk a rendszerhez 9:1 tömegarányban. Prekurzor optimalás után a viszkózus oldatban a Na-hialuronát 0,4%(w/w), a dexpanthenol 3%(w/w), míg az összpólimer koncentráció 12%(w/w)-nek adódott.

A külön-külön optimált prekurzor oldatok alkalmasnak bizonyult koaxiális elektrosztatikus szálképzéshez, azonban a szálképzés során a Taylor-kúp stabilitását növelte a prekurzor oldatokhoz adott poliszorbát 80 0,5% (w/w) koncentrációban.

A mag-héj típusú mintán elvégzett citotoxicitási teszt során hiperémia, vérzés és koaguláció nem lépett fel, így a formuláció szemészeti alkalmazhatósága bizonyított.

Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a kifejlesztett összetett nanoszálás rendszer ígéretes lehet a száraz szem szindróma kezelésében.

**Irodalom:**

1. Omer, S., Zelkó, R. *Pharmaceutics* 13 (2021) 1637

**Köszönetnyilvánítás:**

A kulturális és innovációs minisztérium ÚNKP-22-4-II-SE-29 kódszámú új nemzeti kiválóság programjának a nemzeti kutatási, fejlesztési és innovációs alpból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

**Konzulens:**

*Prof. Dr. Zelkó Romána*

## Parkinson-kór kezelésében alkalmazható bukkális polimer film formulálása és vizsgálata

Pamlényi Krisztián<sup>1\*</sup>, Nemes Dániel<sup>2</sup>, Bárbara Ferreira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.

<sup>3</sup> I3S, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Rua Alfredo Allen 208, 4200-135 Porto, Portugália



A Parkinson-kór a világ második leggyakoribb neurodegeneratív betegsége, Magyarországon 16-20 ezer ember, világszerte pedig több mint 10 millió ember szenved tőle. A betegség számos klasszikus tünete mellett a betegek nagy részénél jelentkezik a nyelési nehézség [1]. A korábban cetirizint tartalmazó filmek formulálásának ismereteit felhasználva jelenlegi kísérleti munkánk célja volt pramipexol hatóanyagot tartalmazó bukkális polimer film előállításának és vizsgálatának, amely gyógyszerformával a Parkinson-kórban szenvedő betegeknek jelentkező nyelési nehézség okán, a nem megfelelő gyógyszeralkalmazás kiküszöbölhető és ezáltal javítható a terápia sikeressége [2, 3]. A bukkális filmet ugyanis nem kell lenyelnie a betegnek, hanem a hatóanyag a bukkális nyálkahártyáról közvetlenül a szisztémás keringésbe szívódik fel.

A polimer filmek előállításához nátrium-alginátot és kitozánt használtunk, mint filmképző anyagot, hatóanyagként pedig a pramipexol-dihidrokloridot alkalmaztuk. Az előállított polimer filmek fizikai tulajdonságait vizsgáltuk, valamint a film komponensei között kialakuló kémiai interakciókat elemeztük, különböző nagyműszeres vizsgálatokkal. Ezt követően a hatóanyag polimer filmből történő felszabadulását vizsgáltuk, valamint a hatóanyag sejteken történő átjutását is analizáltuk TR 146 bukkális sejtvonalon. Végül az előállított polimer filmek biokompatibilitásának vizsgálatát végeztük el szintén bukkális sejtvonalon.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a glicerín koncentrációját növelve a filmek szakitószilárdsága növekedett mindkét típusú filmképző anyag esetén, ugyanakkor a glicerín a mukoadhéziós erőt csökkentette. Raman térképezés eredményei alapján a hatóanyag a polimer filmekben homogén módon oszlott el, illetve interakció volt megfigyelhető a komponensek között, amelyet az FT-IR vizsgálatok is alátámasztottak. Mindegyik összetétel biokompatibilis volt.

### Irodalom:

1. Lee, A., Gilbert, R.M., *Neurologic Clinics*, 34, 955-965 (2016)
2. Pamlényi, K., Kristó, K., Jójárt-Laczkovich, O. et al.: *Pharmaceutics* 13 (2021) 619-637
- 3- Pamlényi, K., Regdon, G. jr., Nemes, D., et al.: *Pharmaceutics* 14, 1633-1648 (2022).

### Köszönetnyilvánítás:

Ezúton szeretnék köszönetet mondani a KRKA d. d. gyógyszergyárnak, hogy a hatóanyagot biztosította számunkra, valamint a Richter Gedeon Talentum Alapítványnak, a PhD képzésben való részvételemmel, az EFOP 3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 projektnek, valamint az UNKP-21- 3-SZTE-273 projektnek a munkám támogatását, továbbá az Erasmus+ mobilitási programnak, hogy 3 hónapig Portóban végezhettem a kutató munkámat.

### Konzulens(ek):

Dr. Kristó Katalin, ifj. Dr. Regdon Géza, Prof. Dr. Bácskay Ildikó, Prof. Dr. Bruno Sarmiento

## Kamera alapú szemcseméret meghatározás a gyógyszeriparban konvolúciós neurális hálózatok segítségével

Péterfi Orsolya

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Műegyetem rkp. 3.



A szemcseméret egy kritikus minőségi jellemző (*critical quality attribute*, CQA) a gyógyszeripari folyamatokban, amelyet kristályosítás, granulálás, őrlés és pellettezés során ellenőrizni kell. Az így kapott részecskék mérete befolyásolja a porok és granulátumok folyási tulajdonságait, a fajtázódást és a tablettázhatóságot, valamint a végeredmék tulajdonságait, például a kioldódást és a biológiai hozzáférhetőséget. A valós idejű szemcseméret-adatok tehát felbecsülhetetlen értékűek mind a folyamatfejlesztés, mind a gyártás szempontjából.

A bemutatott munka során a mesterségesintelligencia alapú képelemzés alkalmazhatóságát vizsgáltuk különböző gyógyszeripari folyamatok (kristályosítás, pellettezés és granulálás) valós idejű monitorozására. A pelletek és granulátumok szemcseméretének mérésére használt képalkotó rendszer fő részei a merev endoszkóp, a fényforrás és a nagysebességű kamera. Az endoszkópos rendszert laboratóriumi körülmények között teszteltük egy 3D-nyomatott eszközzel, amely a szemcsék mozgását szimulálta fluidizáció során. A hatóanyagkristályok szemcseméret-eloszlásának meghatározásához pedig átfolyócellás méréseket végeztünk. A képek feldolgozásához példányszegmentálást (*instance segmentation*) alkalmaztunk, amit konvolúciós neurális hálózatok segítségével valósítottunk meg. Ezáltal lehetőség van a felvételeken szereplő szemcsék méretének és alakj jellemzőinek (cirkularitás, megnyúltság) meghatározására. A konvolúciós neurális hálózat alapú modell alkalmasnak bizonyult a fókuszban levő szemcsék felismerésére a sűrű anyagáram ellenére is. A térfogatra vonatkoztatott méret-eloszlást off-line referencia mérésekkel (lézerdiffrakció, dinamikus képelemzés) hasonlítottuk össze. A három mérési módszer hasonló tendenciákat mutatott a szemcseméreteloszlás tekintetében. A mesterséges intelligencia alapú képalkotó rendszerek ígéretesnek bizonyultak a mozgásban levő pelletek, granulátumok és kristályok szemcseméretének valós idejű meghatározására.

### Köszönetnyilvánítás:

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-23-3-I-BME-102 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. A Doktoranduszi Kiválósági Ösztöndíj Program (DKÓP) által támogatott projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal kötött támogatási szerződés alapján valósult meg.

### Konzulensek:

Dr. Nagy Zsombor Kristóf, Dr. Galata Dorián László, Prof. Dr. Sipos Emese

### Carboxylic acids as linkers on the surface of titanate nanotubes for further functionalization

Ranim Saker

University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs, 6720, Szeged, Eötvös u. 6.



Nowadays, the rapid growing in the field of nanotechnology deserves an exceptional attention as it brings several advantages to the modern life and shaping the future of science with its unique nano-sized products. Among these phenomenal nanomaterials, titanate nanotubes (TNTs) were presented as a promising alternative to the previous organic ones with impressive properties such as good biocompatibility and processability [1]. These remarkable characteristics could be improved/adjusted by surface modification using the appropriate molecules which are not always capable to be bonded directly to the surface. For this reason, this study aims to investigate the potential use of different types of carboxylic acids (trichloroacetic acid, citric acid and acrylic acid) as a functional arm on the surface of TNTs to link additional molecules of interest such as polyethylene glycol which could reduce toxicity and prevent aggregation [2]. The success of this functionalization was mainly examined using FT-IR and Raman spectroscopy which revealed that a successful association could be achieved through weak interactions like hydrogen bonding mainly with citric acid and acrylic acid. However, further linkage with additional molecules requires stronger and long-lasting interactions like covalent bonds which was achieved with acrylic acid using free radical polymerization and esterification reactions, respectively. The morphology of the prepared composites was examined using scanning electron microscopy and transmission electron microscopy, where no considerable difference was observed between pristine and functionalized TNTs, except some fragmentation in latter case. Additionally, their toxicity was also studied using different cell lines to determine their safety profile and to draw the basic lines for their intended future application as novel platform for drug delivery.

#### References:

1. Sipos, B., Pintye-Hódi, K., Regdon, G.Jr., Kónya, Z., Viana, M., Sovány, T. *Materials* 11 (2018) 2582
2. Mano, S.S., Kanehira, K., Sonezaki, S., Taniguchi, A. *International Journal of Molecular Sciences* 13 (2012) 3703-3717

#### Acknowledgment:

Project no. TKP2021-EGA-32 has been implemented with the support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.

#### Supervisors:

Dr. Géza Regdon jr., Dr. Tamás Sovány

**Ciklodextrin polimerek alkalmazása a génterápiában***Rusznayk Ágnes*Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék,  
4032, Debrecen, Egyetem tér 1.

Napjainkban az RNS alapú terápiák egyre fontosabb szerepet töltenek be a különböző betegségek kezelésében. Az RNS nagy molekulaméretének és polianionos jellegének köszönhetően nehezen transzfektálható a sejtekbe [1]. Ennek kiküszöbölésére számos hordozórendszer áll fejlesztés alatt vagy rendelkezésre, melyek általában liposzóma vagy polimer alapúak. A ciklodextrinek széles körben alkalmazott segédanyagok a lipofil molekulák oldékonyságának és biohasznosulásának növelésére, azonban egyes polimer származékaik alkalmasak makromolekulák szállítására is.

Munkánk során célul tűztük ki ciklodextrin polimerek siRNS és mRNS hordozóképeségének, valamint a polimerrel képzett komplex géncsendesítésre vagy expresszióra gyakorolt hatásának, valamint a formulált poliplexek tulajdonságainak és celluláris internalizációjának vizsgálatát.

A különböző polimer oldatok sejtproliferációra gyakorolt hatását RTCA módszerrel mértük Caco-2 sejteken. A formulált poliplexek tulajdonságait dinamikus fényszórás technológiával (DLS) és zéta potenciál mérésekkel vizsgáltuk. A poliplexek celluláris internalizációját konfokális mikroszkópiával és áramlási citometriával, míg intracelluláris hatásukat fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk.

Összefoglalva elmondható, hogy sikeresen formuláltunk ciklodextrin polimer alapú RNS hordozórendszert. A különböző polimerrel formulált poliplexek eltérő celluláris internalizációt mutattak. A Q polymerrel formulált poliplexek felvételre kerülnek a sejtekbe, és befolyásolják az  $\alpha$ -tubulin fehérje expresszióját.

**Irodalom:**1. Kanasty, R.; Dorkin, J.R.; Vegas, A.; Anderson, D *Nature Materials* 12 (2013) 967-77**Köszönetnyilvánítás:**

A TKP2021-EGA-19 azonosítószámú számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA-pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## Riszperidon tartalmú polimer micellák nanorészecske karakterisztikájának vizsgálata a nazális alkalmazhatóság függvényében

Sipos Bence

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.



Az orrúregben keresztüli, azaz intranazális beviteli kapu számos előnyt, de egyben kihívást is tartogat. A nanohordozók, mint a polimer micellák képesek ezen hátrányok, például a nagymértékű mukociliáris clearance ellen dolgozni, azonban fontos az alkalmazott gyógyszerforma sajátosságainak is a hatása [1].

A kutatómunka során célul tűztük ki megfelelő kolloid karakterisztikával jellemezhető riszperidon tartalmú polimer micellák fejlesztését, és azon rendszer eltérő kolloidkémiai viselkedésének meghatározását.

Első lépésben faktoriális kísérlettervezéssel optimalizáltuk a polimer micellákat, mely optimalizálni kívánt faktorokat Quality by Design alapú kockázatbecsléssel határoztuk meg. A micellák karakterizálása dinamikus fényszórás (DLS) elvén történt, továbbá zéta potenciál is meghatározásra került. DLS méréseink során változtattuk a hőmérsékletet, a pH-t, továbbá a készítmény viszkozitását is. A szolubilizációt is ezen tényezők változtatására jellemeztük.

A faktoriális kísérlettervezés eredményeképpen optimális méretű, méreteloszlású és kolloidális stabilitású polimer micellákat sikerült fejleszteni. A tisztított vízben, mint neutrális közegben történő formulálást követően a micella méret és annak eloszlása egy robosztus rendszer fejlesztésének tényét támasztották alá. Magas viszkozitás mellett is megfelelő nanokarakterisztikával rendelkezett a formuláció, mely alátámasztja kompatibilitását a mukoadhéziót megvalósító segédanyagokkal. A pH és hőmérsékletváltozás hatására a nazális gyógyszerforma követelményeken belül is optimális méret és méreteloszlás jellemzi termékünket. A szolubilizációt leíró paraméterek, csakúgy mint a termodinamikai oldhatóság esetében sem áll fent jelentős különbség a különböző ingerek hatására.

Összességében elmondható, hogy a kolloidkarakterisztikai vizsgálataink során már értékes információkkal gazdagodhatunk, amely későbbiekben prediktálhatja a megfelelő adminisztrációt követő viselkedését a formulációnak.

### Irodalom:

1. Khan A.R., Liu, M., Khan, M.W., Zhai, G. *Journal of Controlled Release* 268 (2017) 364-389

### Köszönetnyilvánítás:

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-4-SZTE-217 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

## Kombinált okos szemészeti gélek fejlesztése

*Szalai Boglárka*

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720, Szeged, Eötvös u. 6.



A hagyományos szemcseppek rossz biohasznosulása egy jól ismert probléma. A biohasznosulás javítható többek között a szemén való tartózkodási idő, illetve a hatóanyag permeabilitásának növelésével [1]. Kutatómunkám célja in situ gélesedő mukoadhezív szemcseppek formulálása és vizsgálata. A tartózkodási idő növelése érdekében a szemcseppek alapját egy hőre gélesedő polimer, a Poloxamer 407 adta, amelyet a mukoadhézió további fokozása érdekében hialuronát-származékkal kombináltam. A szemcseppek hatóanyagát, a dexametazont (DXM) hidroxipropil- $\beta$ -ciklodextrin (CD) segítségével szolubilizáltam. A gélesedést és a gél szerkezetet reológiai módszerekkel, a mukoadhezivitást szerkezet vizsgáló készülékkel vizsgáltam. A DXM szuszpenzió, a CD-DXM zárványkomplexet tartalmazó oldat és az in situ gél hatóanyag-felszabadulását, valamint permeabilitását különböző modellek (cornea PAMPA, ex vivo sertésszem, humán cornea epithelium (HCE-T) sejtvonal) segítségével hasonlítottam össze. A hatóanyag, a komplex és a gél citotoxicitkus hatását HCE-T sejtvonalon vizsgáltam. A gélesedés testhőmérsékleten, pár perc alatt bekövetkezett, amely szemészeti alkalmazáshoz ideális. A polimerkombináció alkalmazásával megfelelő mukoadhezivitást értem el. A gélből jelentősen nagyobb hatóanyag-mennyiség szabadult fel a DXM szuszpenzióhoz képest, továbbá a gél szerkezet nyújtott hatóanyag-leadást biztosított. A DXM permeabilitása a különböző modellek esetén eltérően alakult, de mind a polimerek, mind a CD permeabilitásra gyakorolt hatása mérhető volt. A sejtvonalon végzett vizsgálat során a sejtek életképessége nem csökkent, továbbá a sejtek közötti kapcsolatot sem módosították a minták.

### Irodalom:

I. Lanier, O.L., Manfre, M.G., Bailey, C., Liu, Z., Sparks, Z., Kulkarni, S., & Chauhan, A. *AAPS PharmSciTech* 22 (2021) 1-16

### Köszönetnyilvánítás:

A TKP2021-EGA-32 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

### Konzulensek:

*Dr. Budai-Szűcs Mária, Jóvátrná Dr. Laczkovich Orsolya*



## Placentáris P-glikoprotein expresszió változásának vizsgálata skizofrén patkányban

Szatmári Péter

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet,  
6720 Szeged Eötvös utca 6.



**Bevezetés:** A magzati védelemért javarészt a placentáris P-glikoprotein (P-gp, ABCB1) efflux pumpa felelős. Expressziója jellegzetes mintázatot követ a terhesség alatt, melyet epigenetikai faktorok is szabályoznak [1]. A terhesség során előforduló betegségek rendszerint csökkent P-gp expressziót eredményeznek, aminek következtében megemelkedhet a magzati xenobiotikum expozíció [2]. Célunk megvizsgálni a skizofrénia hatását a placenta P-gp mRNS és fehérje expressziójára és epigenetikai mintázatára, valamint a magzati szubsztrát koncentrációra patkányban.

**Módszerek:** A skizofrénia modellezésére szelektíven szaporított, szociálisan izolált és ketaminnal kezelt Wistar patkányokat, kontrollként kezeletlen állatokat használtunk (állatetikai engedély száma: XIV/1248/2018). Az ABCB1a/b mRNS és fehérje expressziójának meghatározását a placentaiban RT-PCR és western blot technikával végeztük a vemhesség 15., 18., 20., 21. és 22. napján, míg a placenta epigenetikai mintázatait kolorimetriás kittel detektáltuk. Az anyai és magzati vérplazmaszintet HPLC módszerrel vizsgáltuk *per os* fexofenadinnal (10 mg/ttkg) kezelt állatokon a vemhesség 20., 21. és 22. napján.

**Eredmények:** A skizoid patkány modellben az ABCB1a mRNS expressziója lecsökkent a vemhesség 20., 21. és 22. napján, míg az ABCB1b szintje megemelkedett a 22. napon a kontroll csoporthoz képest. A P-gp fehérje expressziója az ABCB1a mRNS expressziójával volt korrelációban. A placenta hiszton-acetiltransferáz aktivitása lecsökkent, míg a DNS-metiláltsági foka és a magzatok fexofenadin plazmakoncentrációja szignifikánsan megemelkedett a vemhesség utolsó napjain a skizoid egyedekben.

**Megbeszélés:** Megállapíthatjuk, hogy a skizofrénia csökkent P-gp expressziót eredményez a placentában a vemhesség utolsó napjain, ami megemelkedett szubsztrát koncentrációhoz vezet a magzatban. Kutatásunk rávilágít arra, hogy skizofrénia esetében a terhesség alatti farmakoterápia során fokozott figyelmet igényelnek a P-gp szubsztrát gyógyszerek.

### Irodalom

1. Szatmári, P., Ducza, E. *International Journal of Molecular Sciences* 2023 Aug;23,24(17):13089.
2. Kozlosky D, Barrett E, Aleksunes LM. *Drug Metabolism and Disposition* 2022 Oct;50(10):1364-1375.

### Konzulens:

Dr. Ducza Eszter

**4-oxo-1,4-dihidrokinolin-2-karbonsavak C3 szubsztitúciója és továbbalakításai**

*Törteli Levente, Simon Péter*

Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar,  
Gyógyszerkémiai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.



A kinurénsav (KYNA) egy az emberi szervezetben a triptofán metabolizmusa során képződő anyag, és több receptor endogén ligandja. Egyes központi idegrendszeri betegségekben a KYNA vérszintjének változását tapasztalhatjuk. Többek között csökken a koncentrációja Parkinson-kór, Alzheimer-kór esetén, de emelkedett vérszint mérhető Down-szindrómás és skizofréniában szenvedő egyéneknél. A vegyület komplex viselkedése miatt megfelelő gyógyszercélponthoz lehet, azonban a molekula savas karaktere miatt a vér-agy gáton keresztüli penetrációja nem kedvező.

Irodalmi adatok alapján gyulladásszerű körülmények között keletkezhetnek 3-klór, illetve 3-brómkinurénsav származékok [1]. Kutatásunk során elsődleges célunk ezen halogénezett vegyületek megfelelő mennyiségben történő előállításának volt. Következő lépésként pedig ezeket a halovegyületeket kívántuk továbbalakítani a C3-as pozícióban azid funkciót tartalmazó vegyületekké.

**Irodalom:**

1. Suzuki, T., Morishita, H., Fukuhara, K. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 68 (2021) 215–220

**Köszönetnyilvánítás:**

ÚNKP-22-2 – SZTE-144

**Konzulens:**

*Prof. Dr. Szatmári István*

**Biológiaiailag aktív Kannabigerol származékok előállításá Mannich reakcióival***Tóth Gergely*

Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék  
4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98



A CBG, vagy kannabigerol egyike a Cannabis sativában megtalálható számos kannaboidnak. A szervezetben számos receptorhoz kötődik, amitől jelentős terápiás potenciált mutat fájdalomcsillapítóként, gyulladásgátlóként, metabolikus, GI [1.] és kardiovaszkuláris megbetegedések ellen alkalmazva, vagy akár tumor terápiában.

Kísérleteink céljai között szerepelt a CBG különböző aminokkal való kapcsolása Mannich reakcióval. Az OH-csoportok szomszédjában lévő szénatom Mannich-reakcióval módosítható, aminocsoportot tartalmazó oldallácokat terveztünk bevinni. Az előállított származékok anitbakteriális, antivirális, rákellenes, gyulladáscsökkentő hatásait vizsgálták, illetve bőrsejtek esetében meghatározták az életképességre és faggyúlipid termelésre gyakorolt hatásukat.

A származékok előállításához szerveskémiai preparatív módszereket alkalmaztunk. A reakciók állapotát és a termékek tisztaságát vékonyréteg kromatográfiával ellenőriztük, a tisztítást oszlopkromatográfiával végeztük. A termékek azonosításához MALDI-TOF tömegspektrometriát és NMR spektroszkópiát használtunk.

Az aminocsoportokkal módosított CBG származékok biológiai vizsgálata alapján az anyagaink antibakteriális hatása gyengébb volt az anyavegyületnél, azonban néhány származék SARS-CoV-2 és rák ellenes hatása kitűnőnek bizonyult.

**Irodalom:**

I. Borrelli, F., Fasolino, I., Romano, B., Capasso, R., Maiello, F., Coppola, D., Orlando, P., Battista, G., Pagano, E., Di Marzo, V., & Izzo, A. A. *Biochemical pharmacology* 85(9), 1306-1316

**Köszönetnyilvánítás:**

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) „OTKA” FK 142315 pályázata támogatta.

A kutatás az EU támogatásával, és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 projekt keretében valósult meg.

A publikáció/prezentáció/poster elkészítését az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt támogatta

**Konzulensek:**

*Dr. Bakai-Bereczki Ilona, Lőrincz Eszter Boglárka*

**Különböző töltéssel rendelkező  $\beta$ -ciklodextrin alapú meloxicám-kálium-tartalmú nazális porok vizsgálata***Varga Patrícia\*, Németh Anett*

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszer technológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720, Szeged, Eötvös utca 6.



A hatóanyagok nazális alkalmazása jó alternatívája lehet a parenterális vagy orális bevitelnek. Habár az ornyálcakártya szelektív permeabilitása és a mukociliáris clearance megnehezíti a hatóanyagok felszívódását, különböző permeációfokozó- és viszkozitásnövelő segédanyagok alkalmazásával csökkenthető a felszívódást hátráltató hatások [1].

Kísérletes munkánk során meloxicám-kálium-tartalmú nazális por előállítására történt. Permeációfokozó segédanyagokként neutrális  $\beta$ -ciklodextrint (BCD), kationos (2-hidroxi-3-N,N,N-trimetilamino)propill- $\beta$ -ciklodextrin-kloridot (QABCD), illetve anionos szulfobutil-éter- $\beta$ -ciklodextrin nátriumot (SBECD) alkalmaztunk. Viskozitásnövelő segédanyagként (polivinil)alkoholt (PVA) használtunk. A polimer-tartalmú és polimermentes mintákat nano porlasztva szárítással állítottuk elő. Vizsgáltuk a formulációk szemcseméret eloszlását, morfológiáját, kristályosságát, az anyagok között kialakuló kölcsönhatásokat, az in vitro mukoadhéziót, illetve a hatóanyag in vitro permeációját.

A porlasztva szárítás eredményeképp szférikus, amorf részecskéket kaptunk, amelyek átlagos szemcsemérete 1,9 és 2,2  $\mu\text{m}$  közé esett, az anyagok között másodlagos kölcsönhatásokat detektáltunk. A töltéssel rendelkező ciklodextrin-tartalmú formulációk magasabb in vitro mukoadhézióval rendelkeztek, mint a BCD-tartalmúak. A hatóanyag permeációja a QABCD-tartalmú porok esetén volt a legmagasabb. Összehasonlítva a mintákat polimer tartalmuk alapján, minden esetben javult a MELK diffúziója a PVA jelenlétében.

Eredményeink alapján a QABCD-t és PVA-t egyszerre tartalmazó formuláció tűnt a legígéretesebbnek. Reményeink szerint további vizsgálatokat követően a munka hozzájárulhat nazális szisztémás fájdalomcsillapító hatású készítmény előállításához.

**Irodalom:**

1. Kaneko, K.; Osman, N.; Carini, V.; Scagnetti, G.; Saleem, I. *Advances in the Pharmaceutical Sciences Series* 41 (2020) 61-82

**Konzulensek:**

*Dr. Ambrus Rita, Dr. Balla-Bartos Csilla*

**Transzporterek expressziójának vizsgálata humán vesekarcinómában***Vass Anna*

Debreceni Egyetem, Biofarmácia Tanszék,  
4032, Debrecen, Nagyerdei Körút 98.



A veserák diagnosztizálása és kezelése napjainkban is világszerte komoly problémát okoz. A helyzetet tovább súlyosbítja a tumorsejteknek a különböző daganatellenes szerekkel szemben fellépő rezisztenciája is, így az ezen folyamatok hátterében álló molekuláris mechanizmusok tanulmányozására irányuló kutatások igen nagy jelentőséggel bírnak [1].

Munkánk során célul tűztük ki a vesetumorokban szerepet játszó transzporterek expressziójának vizsgálatát humán vesetumoros mintákban, valamint a sunitinibbel kezelt CAKI-2 és A-498 humán vesedaganat sejtvonalakban [1]. A DE KK Urológiai Klinikáról származó szövetszövetminták (19 ép/tumoros), illetve a kezelt sejtekből a Macherey-Nagel kit segítségével totál RNS-t izoláltunk, melyből PCR technika segítségével cDNS került átírásra. Az irodalmi adatok alapján kiválasztott multidrog (ABCC6, ABCB1, ABCB5) és polispecifikus efflux (BCRP1) transzporter gének, valamint a sejtproliferációban és –differenciálódásban szerepet játszó (NANOG, OCT4) gének expresszióját qRT-PCR segítségével vizsgáltuk [2].

Az összesített eredmények alapján a kiválasztott transzporter gének expressziójában jelentős növekedés volt tapasztalható a tumoros szövetszövetmintákban, az ép mintákhoz hasonlóan. Az eredmények mintánként történő vizsgálata alapján azonban elmondható, hogy főként a BCRP1, az ABCC6, illetve az ABCB5 transzporterek esetén láthatóak szignifikáns eltérések a tumoros-ép mintapárokat összehasonlítva.

Ezen transzporterek alapvető expressziós szintjei különbségeket okoznak a gyógyszerek biológiai hozzáférhetőségében, eloszlásában és clearance-ében, befolyásolva a gyógyszer hatékonyságát és a mellékhatásokat. Mindezeket figyelembe véve úgy gondoljuk, hogy eredményeink hozzájárulnak majd a vesetumorok terápiájában tapasztalt farmakokinetikai eltérések, gyógyszerhatékonyság és -toxicitás egyedi különbségeinek felméréséhez és megértéséhez egyaránt.

**Irodalom:**

- Porta, C., Gore, M.E., Rini, B.I., Escudier, B., Hariharan, S., Charles, L.P., Yang, L., DeAnnuntis, L., Motzer, R.J. *European Urology* 69(2) (2016) 345-351
- Wang, X., Zhang, H., Chen, X. *Cancer Drug Resistance* 2(2) (2019) 141–160

**Köszönetnyilvánítás:**

TKP2021-EGA-20 (HG) és GINOP-2.3.2.-15-2016-00043 (HG)

**Konzulensek:**

*Prof. Dr. Halmos Gábor Miklós, Dr. Szabó Zsuzsanna*

**Klotrimazol tartalmú emulgélek vaginális candidiasis kezelésére: reológiai vizsgálatok***Vilimi Zsófia\*, Király Márton*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet,  
1092, Budapest, Hőgyes Endre utca 7.

A vaginális candidiasis széles körben elterjedt probléma. A fertőzés és kezelése a tüneteket mellett erős diszkomfort érzéssel, kellemetlen mellékhatásokkal párosul, melyek csökkenthetik a beteg együttműködését [1]. Célunk volt egy olyan gyógyszerhordozó rendszer kialakítása, mely a választott hatóanyag számára optimális hatóanyagleadási profilt hoz létre, minimalizálja a mellékhatások kialakulási valószínűségét, javítva a terápia sikerességét.

A biokompatibilis hirdogél és emulgél alapú hatóanyaghordozó rendszerek képesek biztosítani megfelelően választott a hatóanyag stabilitását, ezért potenciálisan alkalmasak lehetnek vaginális gyógyszerhordozó rendszerekként [2].

Munkánk során a hidrogélek készítéséhez poloxamer 407 és 188 különböző arányait használtuk, szol-gél átalakulási hőmérsékletüket Malvern Kinexus Pro viszkoziméterrel vizsgáltuk. Az hidrogélekből emulgéleket formuláltunk különböző olajok felhasználásával, megfigyeltük a gélképződési hőmérsékletre gyakorolt hatásukat. Az emulgélek antimikotikus tulajdonságainak biztosításához szükséges pH (3,8-4,2) kialakításához a gélekhez tejsavat adtunk.

Modell hatóanyagként klotrimazolt választottunk. A hatóanyagleadás-vizsgálatok Franz-cellával, a mennyiségi detektálás HPLC-vel történt.

A gélekben történő viszozitásváltozást Fluidicam Rheo berendezéssel mértük.

Eredményeink szerint a hidro-, és emulgélek szol-gél átalakulási hőmérséklete jelentősen függ a gélesítő segédanyagok arányától ill. a felhasznált olajtól. Tejsav hozzáadására az emulgélek viszkozitása csökkent, gélesedési hőmérsékletük nőtt.

Eredményeink alapján a poloxamer-alapú emulgélek megfelelő hatóanyaghordozó rendszerként működhetnek; az alkalmazott tejsav és pH beállítások javítják az emulgélek antimikotikus tulajdonságát, így formulációnk ígéretes lehet vaginális candidiasis kezelésére.

**Irodalom:**

1. Kauer, S., Kauer, S.; *Current Molecular Pharmacology* 14(3) (2021) 281-91
2. Dumortier, G., Grossiord, JL., et al, *Pharmaceutical Research* 23(12) (2006) 2709-28

**Konzulensek:***Dr. Kállai-Szabó Nikolett, Prof. Dr. Antal István*

## Combination of in silico and wet lab design in simultaneous analysis of stilbenes

Zahraa Ali<sup>1</sup>\*, Dávid CS, Zs.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University of Szeged Institute of Pharmaceutical Analysis,  
6720 Szeged Somogyi u 4.

<sup>2</sup> University of Szeged, Institute of Pharmacognosy,  
6720 Szeged, Eötvös u 6.



Stilbenes are non-flavonoid phenolic secondary metabolites found in various medicinal plants and foods. They possess antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, cardioprotective, and antiaging effects. Only a few data are available for analysis of stilbenes such as cis-miyabenol C, kobophenol A, carexinol A, and hopeaphenol in the literature [1]. Furthermore, no analytical method has been reported for the simultaneous analysis of these stilbenes using ultra-high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS).

An efficient targeted UHPLC-MS/MS method was developed for the simultaneous determination of stilbene derivatives in the plant extract. For the development of UHPLC separation of stilbenes, a three-dimensional model of the in-silico simulation software DryLab®4 was used based on our preliminary UHPLC-MS/MS measurements. The MS/MS detection was performed using optimized electrospray ionization (ESI) multiple reaction monitoring (MRM) mode.

For ESI of stilbenes, higher ionization efficiency was observed in the negative electrospray mode than in the positive mode. The fragmentation behaviors of stilbenes were studied based on MS/MS measurements, and the proper fragment ions with related optimized collision energies were selected for UHPLC-MS/MS analysis. The software-based chromatographic modeling succeeded in predicting the retention times and the most appropriate conditions of the separation and was confirmed by HPLC-MS/MS measurements. The developed reversed-phase UHPLC-MS/MS method was successfully applied to analyze stilbenes in plant extract.

### Literature:

1. Hoferer L., Guimarã Abreu V.L.R., Graßl F., Fischer O., Heinrich M. R., and Gensberger-Reigl S. *ACS Food Sci. Technol.* 2023, 3, 1057–1065

### Acknowledgment:

This work was supported by National Research, Development, and Innovation Office-NKFIA through projects: National Laboratory of Translational Neuroscience (NLTN) “Neurodevelopmental disorders” “Adult nervous system disorders” (RRF-2.3.1-21-2022-00011). Project no. TKP2021-EGA-32 has been implemented with the support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.

The authors are grateful to Dr. Imre Molnár, the founder of “Molnár-Institute for Applied Chromatography” for providing us a license to DryLab®4

### Consultant:

Dr. Róbert Berkecz

**Allogibberic acid based 1,3-aminoalcohol regioisomers: Stereoselective synthesis and biological applications***Zein Alabdeen Khdar\**University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Chemistry,  
H-6720 Szeged, Eötvös u. 6.

Gibberellic acid (GA3) is a well-known member of (C19) diterpenoid family of gibberellin plant hormones responsible for plants' growth and development. Biologically, various structural modifications have been reported and led to several potential antitumor drug leads [1]. On the other hand, diterpene-based aminoalcohols have proven to be promising building blocks of new bioactive molecules. Our research aims to bear 1,3-aminoalcohol function to the tetracyclic ring system of GA3, especially ring D, and then evaluate their antiproliferative activity towards several human cancer cell lines.

Allogibberic acid was prepared via HCl-mediated hydrolysis, starting from commercially available Gibberellic acid. Further mCPBA-mediated epoxidation was accomplished in a stereospecific manner on allylic function. Then, Lewis acid-mediated epoxyalcohol rearrangement of the epoxide led to the formation of hydroxymethyl ketone, which was the key intermediate to obtain the desired 1,3-aminoalcohols by either reductive amination of the hydroxymethyl ketone or reductive alkylation of primary aminoalcohol. Besides that, the corresponding regioisomers were successfully prepared by quantitative mesylation of primary alcohol function of hydroxymethyl ketone. Then mesylate was exchanged by either several primary amines or sodium azide. Pd-catalysed hydrogenolysis of azide function yielded primary 1,3-aminoalcohol that was subjected to reductive alkylation to get the desired regioisomers. The *in vitro* antiproliferative assay demonstrated that aminoalcohols, especially naphthylethylamine derivatives, presented crucial antiproliferative activity against different human cancer cell lines (A2780, HeLa and MDA-MB-231) with a range of selectivity. However, their regioisomers are still under evaluation.

**References:**

1. Chen, J.; Sun, Z.; Zhang, Y.; Zeng, X.; Qing, C.; Liu, J.; Li, L.; Zhang, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 19 (2009) 2496-2499

**Acknowledgment:**

Research work is funded under financial support from the Hungarian Research Foundation (NKFI K138871), Ministry of Human Capacities, Hungary grant 20391-3/2018/FEKUSTRAT, and TKP2021-EGA-32.

**Supervisor:***Prof. Dr. Zsolt Szakonyi*







# MEGJELENIK HAVONTA GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

Hatvanhét éve a gyógyszerészek szolgálatában

<https://mgyt.hu/gyogyszeresztet-megrendeles/>

LXVII. évfolyam

## GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

**Állati eredetű gyógyszerek**



Arab telivér

**2023/3.**

Felnőttkori közösségben szerzett pneumonia (CAP) empirikus antibiotikum-terápiája

JAK-inhibitorok a reumatológiában

Személyre szabott immunszuppressziós terápia

Az EMA által 2022-ben törzskönyvezett új gyógyszerek

A cinkhiány következményei és a cinkpótlás fontossága, lehetőségei

Glaukóma – a látás „néma tolvaja”



mgyt.hu

Továbbképző közlemények

Beszélgetősarok

BrAIN Pályázat

Aktuális oldalak

Gyógyszerésztörténet

Hírek

Tallózó

Kaleidoszkóp

In memoriam

Praxis

Több, mint  
szakmapoli-  
tika, több, mint  
továbbképzés

Legyen ön is előfizetőnk!

# CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVII. and EUFEPS ANNUAL MEETING 2024

Debrecen – 2024. május 23-25.



Kedves Kollégák!

Örömmel értesítjük és tisztelettel meghívjuk a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság **Congressus Pharmaceuticus Hungaricus (CPH) XVII.** rendezvényére, amely **Debrecenben** kerül megrendezésre **2024. május 23-25.** között.

A CPH társaságunk legnagyobb kongresszusi eseménye, amit 2024-ben együtt rendezünk az Európai Gyógyszerésztudományi Társaságok Szövetsége (European Federation for Pharmaceutical Sciences) éves kongresszusával (**EUFEPS Annual Meeting 2024**).

A kongresszus ennek megfelelően elsősorban angol nyelvű, kiegészülve néhány magyar nyelvű szekcióval. A rendezvény hivatalos weboldala angol nyelven érhető el.

A kongresszus különleges jelentőséggel bír, mivel a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapításának századik évfordulóját ünnepli.

A kongresszus szlogenje:

**„Hagyomány és innováció a gyógyszerésztudományban”**

E témán keresztül reflektálunk a gyógyszerészeti tudományok fejlődésére, foglalkozunk a kihívásokkal és feltárjuk a jövő irányait.

Szeretettel várjuk a debreceni kongresszusra az akadémiai szférában, a gyógyszeriparban, a hatóságnál, a kórházi-klinikai gyógyszerészet és a közfoglalom területén tevékenykedőket, valamint a gyógyszerészet jövője és a gyógyszerészeti tudományok legújabb eredményei iránt érdeklődő kollégákat.

Szándékunk, hogy megemlékezzünk a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság centenáriumáról és színvonalas tudományos programmal folytassuk az EUFEPS éves találkozók hagyományát.

**Részletes információk: <https://cph2024en.clubservice-event.hu/>**

Szeretettel várjuk a jubileumi kongresszuson!

*Prof. Szökő Éva*  
az MGYT elnöke  
a kongresszus társelnöke



*Prof. Maria Blanco-Prieto*  
az EUFEPS elnöke  
a kongresszus társelnöke

**KÖLCSEY KÖZPONT, DEBRECEN**  
**2024. MÁJUS 23-25.**