



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

# TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

**Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar**

*Dr. Kalaus György (1939-2014) professzor emeritusz emlékére*

**2014**

# **TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA**

**BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar**

**A szekcióülések kezdete: 2014. november 11. 8:15**

**Eredményhirdetés a Ch. C. 14-ben: 2014. november 11. 18:30**



A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán megrendezett 2014. évi  
Tudományos Diákköri Konferenciát  
a következő cégek és szervezetek támogatták:

BME Rektori Hivatal

BME VBK Dékáni Hivatal

BME Egyetemi Hallgatói Képviselő

Novofer Alapítvány Gábor Dénes díja

Magyar Kémikusok Egyesülete

Pro Progressio Alapítvány

Varga József Alapítvány

SANOFI-AVENTIS Magyarország Kereskedelmi és Szolgáltató Zrt.

Richter Gedeon Nyrt.

Egis Gyógyszergyár Nyrt.

Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közhasznú Nonprofit Kft.

Dr. Pungor Ernő családja

Elnök: **Dr. Horvai György egyetemi tanár**  
Titkár: **Szilvási Tibor PhD. hallgató**  
Koordinátorok: **Dr. Bódiss János tanszéki főmérnök**  
**Dr. Simon András egyetemi adjunktus**  
**Dr. Szieberth Dénes egyetemi docens**

Helye: K.I.34.

**8:15 Papp Soma**

Kék golyóstollbetét tinták kriminalisztikai vizsgálata

*Témavezető:* Károly Istvánné igazságügyi vegyészszakértő  
Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet

*Konzulens:* Dr. Pokol György egyetemi tanár  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

**8:30 Barta Enikő**

Szakértői szoftverek értékelése retenció előrejelzésében

*Témavezető:* Dr. Fekete Jenő egyetemi tanár  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

*Konzulens:* Bobály Balázs PhD. hallgató  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

**8:45 Szakács Zoltán**

A 4'-dietilamino-3-hidroxi-flavon fotokémiai tulajdonságai

*Témavezető:* Dr. Kubinyi Miklós egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

*Konzulens:* Dr. Kállay Mihály egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:00 Dabóczi Mátyás**

Hatóanyag kiáramlás modellezése hibrid szilika-kitozán kettősrétegekből

*Témavezető:* Dr. Hórvölgyi Zoltán egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

*Konzulens:* Dr. Kabai-Faix Márta tudományos tanácsadó  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:15 Marsi Zsófia**

Mesterséges édesítőszer meghatározása energiatalokból folyadékkromatográfiás módszerrel

*Témavezető:* Dr. Fekete Jenő egyetemi tanár  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

*Konzulens:* Bobály Balázs PhD. hallgató  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

**9:30 Szünet**

**9:45 Merkei Viktória**

Kismolekulás hatóanyagok és glükózaminoglikánok komplexálódási folyamatainak azonosítása

*Témavezetők:* Dr. Balogh György Tibor osztályvezető, címzetes egyetemi docens  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium  
Dr. Nagy József egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:00 Mester Dávid**

Nemkonvencionális bázisfüggvények használata a kvantumkémiaiában

*Témavezető:* Dr. Kállay Mihály egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:15 Kalocsai Réka**

FT-IR alapú fehérje másodlagos szerkezet meghatározás optimalása

*Témavezetők:* Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
Dr. Salgó András tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**10:30 Kovács Attila**

Kitozán-zselatin keverék xerogélek és prekursor oldataik felületi feszültségének vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Hórvölgyi Zoltán egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Kiss Bálint tudományos segédmunkatárs  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:45 Illés Emese**

Affinitás kromatográfiai hordozók fejlesztése fehérjék szelektív elválasztására

*Témavezetők:* Boros Zoltán tudományos segédmunkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Poppe László egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
*Konzulens:* Oláh Márk PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:00 Szünet**

**11:15 Simon László Ferenc**

Mikrocseppentésen alapuló immobilizációs eljárás fejlesztése nagy hibridizációs hatékonyságú peptid-nukleinsav biochipek előállítására

*Témavezető:* Dr. Gyurcsányi E. Róbert egyetemi docens  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

*Konzulens:* Dr. Lautner Gergely egyetemi tanársegéd, posztdoktor  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**11:30 Fábrián Balázs**

Víz-HCN elegyek gőz-folyadék határfelületének vizsgálata számítógépes szimulációval - mit mondhatunk a 'HCN Világ' elméletről?

*Témavezető:* Dr. Jedlovszky Pál tudományos tanácsadó  
MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport

*Konzulens:* Dr. Szőri Milán főiskolai docens  
SZTE JGYPK Kémiai Informatika Tanszék

**11:45 Domonkos András**

Flavonoidok humán szérum albuminhoz való kötődésének vizsgálata nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás módszerrel

*Témavezetők:* Dr. Balogh György Tibor osztályvezető, címzetes egyetemi docens  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium  
Dr. Riethmüller Eszter kutató-fejlesztő  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

*Konzulens:* Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**12:00 Nagy Brigitta**

Többváltozós kalibrációs módszerek vizsgálata mint lehetséges eszköz a Raman-térképezés alkalmazásához kontrollált technológiákban

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Farkas Attila PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Elnök: **Dr. Földes Enikő** professzor emeritusz  
Titkár: **Hegyesi Nóra** tudományos segédmunkatárs  
Koordinátorok: **Dr. Klébert Szilvia** tudományos főmunkatárs  
**Dr. Wágner Ödön** egyetemi docens  
**Dr. Madarász János** egyetemi docens

Helye: Ch. 308.

**8:15 Kalmár Szabolcs**

Heterofázisos PP kompozitok: szerkezet, tulajdonságok és deformáció

*Témavezető:* Dr. Renner Károly tudományos munkatárs  
MTA TTK AKI Polimer Fizikai Kutatócsoport  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**8:30 Józó Muriel**

Mezopórusos széngélprekurzorok előállítása kétkomponensű ionos folyadékokban

*Témavezető:* Dr. Nagyné Dr. László Krisztina egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Nagy Balázs PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**8:45 Major Dániel**

Cirkónium-dioxid alapú gyógyszerhordozó részecskék fejlesztése

*Témavezető:* Dr. Gali Ádám egyetemi docens  
BME Atomfizika Tanszék  
*Konzulens:* Beke Dávid tudományos segédmunkatárs  
MTA Wigner Jenő Fizikai Kutatóközpont

**9:00 Sári Gréta**

Alakmemória poli(*N*-izopropil-akrilamid) hidrogélekben

*Témavezető:* Dr. Szilágyi András Ferenc egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Solti Katalin PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:15 Dénes Péter**

Szabályozott mólsúlyú amorf poli(etilén-tereftalát) és lignin keverékei

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Kun Dávid PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:30 Szünet**



**9:45 Vadas Dániel**

Fröccsöntéssel gyártható önerősített polipropilén kompozitok égésgátlása

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Bordácsné Bocz Katalin PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:00 Romhányi Vivien**

Határfelületi kölcsönhatások jellemzése polimer/lignin keverékekben

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

*Konzulens:* Kun Dávid PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:15 Bodák Brigitta**

Vízben rosszul oldódó hatóanyag gyógyszer technológiai fejlesztése szilárd gyógyszerformává

*Témavezetők:* Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi tanársegéd  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:30 Szabó Dóra**

Kationos poliaszparaginsav származékokon alapuló polimer filmek

*Témavezető:* Dr. Szilágyi András Ferenc egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

*Konzulens:* Németh Csaba PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:45 Szedmák Péter**

Önerősített polipropilén kompozitok vizsgálata Raman spektroszkópiai módszerrel

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Bordácsné Bocz Katalin PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:00 Szünet**

**11:15 Kárpáti Levente**

Térhálós szerkezetű, szűk szemcseméret eloszlású modell töltőanyagok előállítási lehetőségeinek vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Pukánszky Béla tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
Hári József egyetemi tanársegéd  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**11:30 Kovács Teodóra**

Vas-volframát ( $\text{FeWO}_4$ ) nanolemezek előállítása hidrotermális eljárással

*Témavezetők:* Dr. Szilágyi Imre Miklós tudományos munkatárs  
MTA-BME Anyagszerkezeti és Modellezési Kutatócsoport  
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék  
Dr. Lukács István tudományos munkatárs  
MTA TTK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet

**11:45 Gacs Jenő**

Elektromos szálhúzással képzett, poliaszparaginsav származékokon alapuló mátrixok

*Témavezető:* Dr. Szilágyi András Ferenc egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Németh Csaba PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**12:00 Tuboly Virág**

Poli( $\epsilon$ -kaprolakton) alapú porózus vázanyagok fejlesztése szövettenyésztés céljára

*Témavezető:* Dr. Imre Balázs egyetemi adjunktus  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
*Konzulens:* Kirschweng Balázs PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

## BIOKÉMIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Salgó András tanszékvezető egyetemi tanár**  
Titkár: **Fekete-Kertész Ildikó PhD. hallgató**  
Koordinátorok: **Dr. Mészáros Tamás egyetemi docens**  
**Dr. Suhajda Ágnes tudományos munkatárs**  
**Dr. Oláh Julianna tudományos munkatárs**

Helye: Ch. 205.

### 8:15 Juhász Cintia

A CYP2D6 polimorfizmusai: genotípustól a fenotípusig

*Témavezető:* Dr. Monostory Katalin csoportvezető  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

*Konzulens:* Kiss Ádám Ferenc PhD. hallgató  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

### 8:30 Dinnyés Andrea

Hogyan hat az mRNS-ek kódoló régiójának hossza a növényi NMD hatékonyságára?

*Témavezető:* Dr. Silhavy Dániel tudományos főmunkatárs  
Növényi RNS Biológia csoport vezetője, NAIK-MBK Gödöllő

### 8:45 Vida Lilla

Fenilalanin ammónia-liáz új típusú inhibitorainak vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Poppe László egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Bata Zsófia PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 9:00 Nagy Zsófia

A Wee1-homológ sejtciklus szabályozó kinázok filogenetikájának *in silico* vizsgálata

*Témavezetők:* Horváth Anna PhD. hallgató  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
Dr. Sveiczler Ákos egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 9:15 Hajdú Fanni

A maláriaellenes célpont *Plasmodium falciparum* CTP:foszfokolin citidililtranszferáz enzim szerkezeti megismerése fehérje kristályosítás révén

*Témavezető:* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Nagy Gergely Nándor doktorjelölt  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 9:30 Szünet

## BIOKÉMIA SZEKCIÓ

### 9:45 Lovász Krisztina

A hasadó élesztő sejtciklusában működő G<sub>1</sub>- és G<sub>2</sub>-fázisú méretkontroll matematikai vizsgálata inhibitor hígulás által

*Témavezető:* Dr. Sveiczter Ákos egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 10:00 Tihanyi Gergely

Egy uracil szenzor *in vitro* és *in vivo* alkalmazási lehetőségei

*Témavezető:* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Róna Gergely tudományos segédmunkatárs  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 10:15 Czobor Ádám, Hajdinák Péter

Reaktív oxigénvegyületek a növényvédelemben

*Témavezető:* Dr. Szarka András egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 10:30 Nagy Judit

Különleges HMW glutenin alegység összetételű búzavonalak összetételi és funkcionális vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Dr. Kemény Sándor egyetemi tanár  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

### 10:45 Csepregi Anna

Hipotalamikus neuropeptidok együttes jelenlétének kvantitatív jellemzése axon varikozitásokban

*Témavezetők:* Dr. Hrabovszky Erik tudományos tanácsadó  
MTA KOKI Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport  
Skrapits Katalin tudományos segédmunkatárs  
MTA KOKI Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport

*Konzulens:* Horváth Anna PhD. hallgató  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 11:00 Szünet

### 11:15 Gurbi Bianka, Félegyházi Fruzsina

c-Met amplifikáció és poliszómia vizsgálata fej-nyaki tumorokban

*Témavezető:* Dr. Brauswetter Diána Ph.D. hallgató  
SE Orvosi Vegytani Intézet

*Konzulens:* Dr. Peták István tudományos főmunkatárs  
MTA-TKI Patobiokémiai Kutatócsoport

## BIOKÉMIA SEKCIÓ

### 11:30 Kőhegyi Bianka

*Staphylococcus aureus* patogenicitási szigeteinek kifejeződését szabályozó fehérje-DNS és fehérje-fehérje kölcsönhatás vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Nyíri Kinga PhD. hallgató  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### 11:45 Szabó Adél

TPPP/p25: Egy rendezetlen fehérje kettős élete

*Témavezetők:* Dr. Ovádi Judit professor emeritus  
MTA TTK Enzimológiai Intézet  
Dr. Oláh Judit tudományos főmunkatárs  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

### 12:00 Britalan Csilla

Különleges fehérjeprofíllal rendelkező szülőkből előállított búza keresztezési vonalak összetételi és funkcionális tulajdonságainak vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Békés Ferenc  
FBFD PTY LTD, Beecroft NSW, Australia

### 12:15 Dobrotka Paula

*Staphylococcus aureus* transzkripció faktor *Mycobacterium tuberculosis* dUTPáz-ra gyakorolt gátló hatásának mechanizmusa

*Témavezetők:* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
Szabó Judit Eszter tudományos segédmunkatárs  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

## BIOTECHNOLÓGIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Pécs Miklós egyetemi docens**  
Titkár: **Török Kitti PhD. hallgató**  
Koordinátorok: **Dr. Merész Péter egyetemi adjunktus**  
**Dr. Németh Áron egyetemi adjunktus**  
**Dr. Wunderlich Lívius egyetemi adjunktus**

Helye: Ch. A 20.

### **8:15 Südy Ágnes**

Őssejt specifikus markerek kimutatása madár primordiális csírarsejtekben

*Témavezető:* Dr. Gócza Elen tudományos tanácsadó, csoportvezető  
NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet

*Konzulensek:* Lázár Bence PhD. hallgató  
NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet  
Dr. Szarka András egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

### **8:30 Szabó Éva**

Hőhatásnak kitett emlőssejtes tápoldatporok vizsgálata infravörös spektroszkópai- és preparatív, lombikos minősítési módszerekkel

*Témavezető:* Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulensek:* Párta László csoportvezető  
Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport  
Zalai Dénes kutató-fejlesztő  
Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport

### **8:45 Horváth Renáta**

Ligninolitikus enzimek ultrahangos extrakciója és alkalmazása cellulóz alapú szálasanyagok biofehérítésében

*Témavezető:* Dr. Csiszár Emília egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

*Konzulens:* Olosz-Szabó Orsolya PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

### **9:00 Varga Zsófia**

1-Feniletanol biokatalizált, kinetikus reszolválása légköri nyomáson és szuperkritikus szén-dioxidban

*Témavezető:* Dr. Székely Edit egyetemi docens  
BME Kémiai és Folyamatmérnöki Tanszék

### **9:15 Molnár Zsófia Klára**

Hatékony PGP baktériumok izolálása és fitohormon termelésük vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Tardy Gábor Márk egyetemi adjunktus  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

## BIOTECHNOLÓGIA SEKCIÓ

**9:30 Szünet**

**9:45 Csernyánszky Vera**

Innovatív talajjavítás hulladékkal. Szabadszíri kísérletek vörösiszapos talaj hasznosítását célzó talajjavítási technológia kidolgozására

*Témavezető:* Dr. Molnár Mónika egyetemi adjunktus  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Ujaczki Éva PhD. hallgató  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**10:00 Krisán Ágnes Olga**

Komparatív Genomiális Hibridizálás alkalmazása a molekuláris genetikai diagnosztikában

*Témavezetők:* Dr. Karcagi Veronika osztályvezető  
Országos Környezetegészségügyi Intézet Molekuláris Genetikai és  
Diagnosztikai Osztály

Dr. Szarka András egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Dr. Pikó Henriett biológus  
Országos Környezetegészségügyi Intézet Molekuláris Genetikai és  
Diagnosztikai Osztály

**10:15 Illés Boglárka**

Xilit előállítás *Candida boidinii* mikroorganizmus segítségével rázatott lombikban illetve fermentorban

*Témavezető:* Dr. Barta Zsolt egyetemi adjunktus  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

*Konzulens:* Fehér Csaba PhD. hallgató  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**10:30 Farkas Éva**

Toxikus fémek és nano titán-dioxid hatásának vizsgálata *Tetrahymena pyriformis* tesztorganizmussal

*Témavezetők:* Dr. Feigl Viktóra egyetemi tanársegéd  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Dr. Molnár Mónika egyetemi adjunktus  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**10:45 Pusztai Éva**

Biodekontamináció sikerességének ellenőrzése biológiai indikátorokkal

*Témavezető:* Dr. Vágó Emese Katalin egyetemi adjunktus  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

*Konzulens:* Horváth Anikó Mikrobiológiai Osztály osztályvezető  
TEVA Gyógyszergyár Zrt. Minőségirányítási Igazgatóság

## BIOTECHNOLÓGIA SZEKCIÓ

### 11:00 Szünet

#### 11:15 Dávid Barnabás

Új szövetspecifikus *in vitro* permeabilitási modell kidolgozása gyógyszerhatóanyagok eloszlásának előrejelzésére

*Témavezető:* Dr. Balogh György Tibor osztályvezető, címzetes egyetemi docens  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

*Konzulensek:* Dr. Hell Zoltán egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Müller Judit PhD. hallgató  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

#### 11:30 Csuka Pál

Új ketoreduktáz enzimek ketonok sztereoselektív biotranszformációjához

*Témavezetők:* Boros Zoltán tudományos segédmunkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Erdélyi Balázs ügyvezető igazgató  
Fermentia Kft.

*Konzulensek:* Dr. Poppe László egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Bódai Viktória kutatási vezető  
Fermentia Kft.  
Nagy-Győr László PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

#### 11:45 Molnár Dóra

Monoklonális antitest-termelő CHO sejtvonalak produktivitásának kontrollálása különböző rátáplálási stratégiák segítségével

*Témavezető:* Zalai Dénes kutató-fejlesztő  
Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport

*Konzulens:* Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

#### 12:00 Nagy Flóra

Funkcionalizált szilika nanorészecskék alkalmazása új típusú enzim aggregátumok előállítására

*Témavezető:* Dr. Poppe László egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Weiser Diána PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

#### 12:15 Babos Kitti

Vérkészítmény tesztelése tenyésztőmedium-kiegészítőként

*Témavezető:* Váczi Gabriella tudományos segédmunkatárs  
SE Klinikai Kísérleti- és Humán Élettani Intézet



## KÉMIAI TECHNOLÓGIA SEKCIÓ

Elnök: **Dr. Tungler Antal** professzor emeritusz  
Titkár: **Erdélyi Zsuzsa PhD.** hallgató  
Koordinátorok: **Dr. Bajnóczy Gábor** egyetemi docens  
**Dr. Cséfalvay Edit** egyetemi adjunktus  
**Dr. Rapi Zsolt** tudományos munkatárs

Helye: Ch. C.14.

### **8:15 Fódi Balázs**

Újszerű rezolválóágensek és technológiák alkalmazása a diasztereomer sóképzéses rezolválásban

*Témavezető:* Dr. Fogassy Elemér professzor emeritusz  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulensek:* Dr. Pálovics Emese tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Szeleczy Zsolt PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **8:30 Kordé Máté**

Biodízel hidrogénezésére készült nikkel-oxiddal bevont ZSM-5 katalizátor minősítése

*Témavezető:* Dr. Mizsey Péter tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

*Konzulensek:* Dr. Kovács András c. egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék  
Haáz Enikő tanszéki mérnök  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

### **8:45 Drávavölgyi Gábor**

Folyamatos eljárásokkal előállított spironolakton tartalmú szilárd diszperziók bomlástermék-tartalmának vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Vigh Tamás PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **9:00 Szakál Péter Miklós**

Katalitikus transzfer hidrogénezés vizsgálata  $\gamma$ -valerolakton alapú ionos folyadékokban

*Témavezető:* Dr. Mika László Tamás egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

*Konzulens:* Strádi Andrea, okleveles környezetkutató  
MTA Energiatudományi Kutatóközpont

## KÉMIAI TECHNOLÓGIA SZEKCIÓ

### 9:15 **Borbás Enikő**

Antipszichotikumok formulálása és *in vitro* analitikai vizsgálati módszerei

*Témavezető:* Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi tanársegéd  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Balogh György Tibor osztályvezető, címzetes egyetemi docens  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

*Konzulens:* Müller Judit PhD. hallgató  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

### 9:30 **Szünet**

### 9:45 **Nagy Dávid Illés**

Benzidronát szintézisének vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Grün Alajos egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Kovács Rita PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 10:00 **Kőrösi Márton**

Diasztereomer sók oldhatósági szorzatának meghatározása szuperkritikus szén-dioxid közegben segédoldószer jelenlétében

*Témavezető:* Dr. Székely Edit egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

### 10:15 **Fridrich Bálint**

Optikailag aktív biomassza alapú platform molekula előállítás

*Témavezető:* Dr. Mika László Tamás egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

*Konzulens:* Tukacs József Márk egyetemi tanársegéd  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

### 10:30 **Kató Zoltán**

Félüzemi fluidizációs mérőberendezés tervezése

*Témavezető:* Dr. Benkő Tamás egyetemi adjunktus  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

## KÉMIAI TECHNOLÓGIA SEKCIÓ

### 10:45 Henyecz Réka

Foszfinsavak észterezésére és amidálása T3P<sup>®</sup> reagens jelenlétében

*Témavezető:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Jablonkai Erzsébet PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 11:00 Szünet

### 11:15 Bata Henrik

Kémiai reakciók Raman-jel alapú szabályozásának fejlesztése

*Témavezető:* Dr. Csontos István egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Farkas Attila PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 11:30 Urbanics Anita

A foszfin-oxidok redukciójának jelentősége és megvalósítása

*Témavezető:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Kovács Tamara PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 11:45 Mihály Zsolt

Holdidős folyamatok irányítástechnikai megoldásainak vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Mizsey Péter tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

*Konzulens:* Farkasné Szőke-Kis Anita PhD. hallgató  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

### 12:00 Baranyi Bernadett

Gyógyszerhatóanyagok morfológia módosítása újszerű kristályosítási eljárásokkal

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Pataki Hajnalka PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 12:15 Balázs László Bertalan

P-ligandummentes Pd- és Ni-katalizált P-C kapcsolási reakciók

*Témavezető:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Jablonkai Erzsébet PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

## SZERVES KÉMIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Novák Lajos professzor emeritusz**  
Titkár: **Tukacs József Márk egyetemi tanársegéd**  
Koordinátorok: **Dr. Móczár Ildikó egyetemi tanársegéd**  
**Dr. Kovács Ilona egyetemi docens**

Helye: Ch. A. 21.

### **8:15 Örkényi Róbert**

Etil 2-(2,3-dihidro-1*H*-indol-2-il)acetát szintézisének vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Éles János laborvezető  
Richter Gedeon Nyrt. Gyógyszerkémiai Kutató Laboratórium III.

*Konzulensek:* Dr. Beke Gyula kutató-fejlesztő  
Richter Gedeon Nyrt. Gyógyszerkémiai Kutató Laboratórium III.  
Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **8:30 Kondacs László András**

Új izoxazol- és izoxazolin-származékok szintézise nitroenaminokból, és a mechanizmus vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Mucsi Zoltán vezető kutató  
Servier Gyógyszerkutató Intézet  
Dr. Nyerges Miklós hit to lead igazgató  
Servier Gyógyszerkutató Intézet

*Konzulens:* Dr. Faigl Ferenc egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **8:45 Keglevich András**

Új, várhatóan biológiailag aktív vindolinszármazékok szintézise

*Témavezető:* Dr. Hazai László egyetemi magántanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Keglevich Péter egyetemi tanársegéd  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **9:00 Juhász Kinga**

Izopropil-3-metil-3-foszfólen-1-oxid szintézise, reszolválása és hasznosítása szintézisekben

*Témavezető:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Konzulens:* Bagi Péter doktorjelölt  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

## SZERVES KÉMIA SZEKCIÓ

### 9:15 Kovács Dániel

2-Heteroaril-benzaldehydekből képezhető azometin-ilidek 1,7-elektrociklizációs reakciói

*Témavezetők:* Dr. Molnár-Tóth Judit kutató  
Servier Gyógyszerkutató Intézet  
Dr. Mucsi Zoltán vezető kutató  
Servier Gyógyszerkutató Intézet

*Konzulensek:* Dr. Nyerges Miklós hit to lead igazgató  
Servier Gyógyszerkutató Intézet  
Dr. Hornyánszky Gábor egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 9:30 Szünet

### 9:45 Rojik Eszter

Enantiomertiszta piridino-, illetve piperidino-18-korona-6-éterek szintézise és alkalmazása

*Témavezetők:* Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Kupai József MTA posztdoktor  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 10:00 Nagy Sándor

A fehér liliom egy aminál funkciót tartalmazó alkaloidjának első szintézise

*Témavezető:* Dr. Kalas György professzor emeritusz  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
*Konzulens:* Ilkei Viktor PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 10:15 Gyűjtő Imre

Kísérletek egy kéntartalmú nem természetes  $\alpha$ -aminosav előállítására

*Témavezetők:* Dr. Nagy József egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Kókai Eszter PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
*Konzulens:* Dr. Hegedűs László tudományos főmunkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### 10:30 Petri László

Új királis trifenilfoszfán egységet tartalmazó koronaéterek szintézise

*Témavezető:* Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
*Konzulens:* Szabó Tamás PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék



**A DOLGOZATOK  
ÖSSZEFOGLALÓI**

## Kék golyóstollbetét tinták kriminalisztikai vizsgálata

**Papp Soma, MSc. 1. évfolyam**

Témavezető: **Károly Istvánné** igazságügyi vegyészszakértő

Bűnügyi Szakértői és Kutatóintézet

Konzulens: **Dr. Pokol György** egyetemi tanár

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A tolltinták a kriminalisztikai okmányvizsgálatok legrégebb óta vizsgált mintái közé tartoznak. Leggyakrabban hamisítási ügyekben találkozhatunk velük, de bármilyen más bűncselekmény során felmerülhet olyan kérdés, ami érinti a tintákat. A magyar kriminalisztikai gyakorlatban még nincs jól kidolgozott protokoll okmányokon szereplő tinták vegyészszakértői vizsgálatára. Vizsgálataink egyik célja egy, a napi gyakorlatban használható vizsgálati metódus-rendszernek a kidolgozása. A rendszer kidolgozásához szükséges minták - kék színű tollbetétek - képezik egy adatbázis alapját, amely szintén nélkülözhetetlen a szakértői feladatok elvégzéséhez, és amelynek létrehozása volt munkánk másik fő célja. Munkánk során nagy hangsúlyt helyeztünk arra, hogy a vizsgálatok felépítése a lehető legjobban modellezze a valós bűnügyek során elvégzendő teendőket és gondolkodásmódot. Ennek megfelelően a golyóstollak festékanyagait papírra írt formában, a valódi bűnügyek esetén alkalmazott vizsgálati sorrendben elemeztük. Vizsgálataink elsősorban arra irányultak, hogy mely módszerekkel, eszközökkel lehet egymástól megkülönböztetni a tintákat. Mivel több vizsgálati módszert is alkalmaztunk, ezért fontos volt számunkra, hogy kiderüljön, a módszerek kiegészítik, megerősítik-e egymást, vagy mindegyikkel csak közel megegyező eredményt lehet elérni, azaz kombinálni nem feltétlenül érdemes őket.

Munkánkat egy mintagyűjtemény felállításával kezdtük, amelybe több papír-írószer kereskedés teljes kínálata, összesen 35 darab kék színű tollbetét került bele. Az eddigiekben a tinták vizsgálatát vizuális összehasonlítással, mikroszkópi Raman spektroszkópiával és vékonyréteg-kromatográfiával végeztük. A vizuális vizsgálatok során a tintanyomatok mikroszkópi képe alapján a tintákat három csoportba lehetett elkülöníteni (pasztás, géles, rádirozható). A mikroszkópi Raman spektroszkópiás vizsgálatok során a mintákat három különböző hullámhosszúságú lézerrel vizsgáltuk. Ennek segítségével a tintákat csoportba osztottuk, mely csoportok egymástól jól megkülönböztethetőek voltak. Néhány csoportba azonban különösen sok tinta tartozott, ami nyilvánvaló probléma egy bűneset kapcsán. Igazán jó eredményt a vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatok szolgáltatták. Ezen vizsgálatok során a tintákat az extraktum színe, a felcseppentési folt színe és alakja, valamint a futtatási foltok színe és elhelyezkedése alapján csoportosítottuk. Mindössze néhány tintát nem tudtunk így megkülönböztetni, ezek azonban azonos gyártó betéteiből származtak, melyek mindössze konstrukciójukban tértek el. Bár a vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatok szolgáltatták a legjobb eredményt, figyelembe kell venni, hogy ezek vizsgálatok destruktívak, hosszas mintaelőkészítést és vegyszereket igényelnek, szemben az egyszerű, in situ mérést lehetővé tevő Raman-spektroszkópiás mérésekkel. Éppen ezért, a TLC vizsgálatok elvégzése csak a Raman-spektroszkópiás vizsgálatokat követően javasolt. Munkánk következő részét a Raman-spektroszkópiai vizsgálatok finomítása fogja kitenni. A mérések során tapasztalható fluoreszcencia hatását csökkentő és nagyobb diszkrimináló erőt remélünk a SERS módszer bevezetésével.



## Szakértői szoftverek értékelése retenció előrejelzésében

**Barta Enikő**, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Fekete Jenő** egyetemi tanár  
BME Szervetlen és Analitikai Tanszék

Konzulens: **Bobály Balázs** PhD. Hallgató  
BME Szervetlen és Analitikai Tanszék

A nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC) napjainkra az egyik leggyakrabban használt analitikai technikává vált. Az kromatográfias módszerek kidolgozásánál alapvető fontosságú a módszer megbízhatóságának értékelése. Az utóbbi években, főleg a gyógyszeriparban, elterjedt a megbízhatóság/minőség tervezésének szemlélete.

A kromatográfias módszerek kidolgozásánál segítséget nyújthatnak a szakértői szoftverek. Egyes szoftverek (pl. Pallas, Marvin) alapvető fiziko-kémiai paraméterek (logP, logD, pKa) előrejelzésével segítik a kromatográfust a kezdeti kromatográfias körülmények kiválasztásában. Más szoftverek segítségével (ACD Labs LC Simulator, DryLab) kezdeti kísérleti kromatogramok alapján számíthatók az optimális elválasztás körülményei (hőmérséklet, pH, gradiens idő, terner összetétel, additív koncentráció). A kísérleti adatok alapján megtervezett elválasztás összhangban van a megbízhatóság/minőség tervezésének szemléletével (Quality by Design, QbD), és nagymértékben csökkenti a módszerkidolgozás időigényét. Irodalmi adatok alapján tudjuk, hogy a kezdeti kromatogramok alapján történő elválasztás előrejelzése/tervezése nagy megbízhatósággal történik. Az irodalomban ellentmondó eredmények találhatóak a molekulaszervezet alapján történő elválasztás előrejelzésére/tervezésére. A dolgozat célja, hogy az ACD Labs LC Simulator szoftverben található –molekulaszervezet alapján történő- előrejelző modul használhatóságát, megbízhatóságát értékelje. Az értékelésre valós minta (Amlodipin és Ph. Eur. szennyezői) kromatogramjait használtuk, majd a szimulált és mért adatok eltérései alapján vizsgáltuk az előrejelzés megbízhatóságát.

A dolgozatban értékeljük a kísérleti adatokból, valamint molekulaszervezet alapján történő szimulációkból származó előrejelzések megbízhatóságát. Javaslatot teszünk a szimulációk megbízhatóságának javítására.

## A 4'-dietilamino-3-hidroxi-flavon fotokémiai tulajdonságai

Szakács Zoltán, MSc. 2. évfolyam

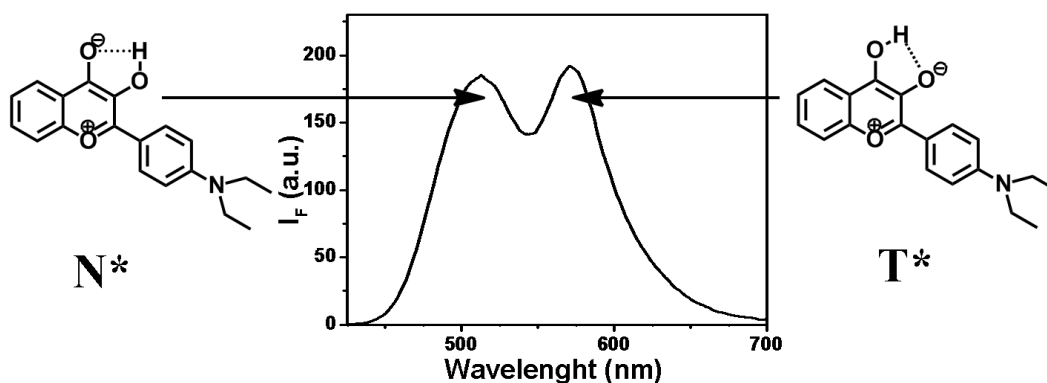
Témavezető: Dr. Kubinyi Miklós egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: Dr. Kállay Mihály egyetemi docens

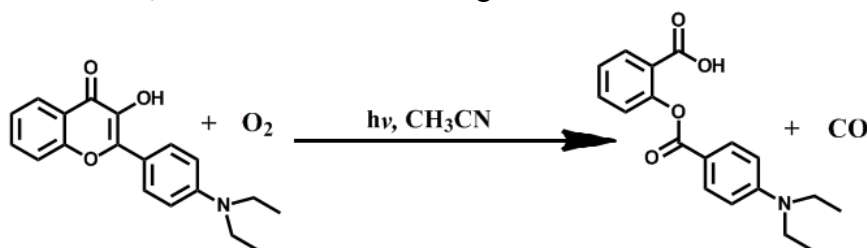
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A 3-hidroxi-flavon több származékát fluoreszcens jelzőanyagként használják biomolekuláris kölcsönhatások vizsgálatában. Emissziós spektrumukban két sáv jelenik meg: az egyik a 'normál' (N\*), a másik a tautomer (T\*) forma gerjesztett állapotához tartozik. A T\* forma az N\*-ből gerjesztett állapotú proton átmenet (excited state intramolecular proton transfer = ESIPT) során jön létre. A proton transzfer mértéke érzékeny a lokális környezetre, ezáltal a két emissziós sáv intenzitásarányából következtethetünk a mikrokörnyezet megváltozására. A 3-hidroxi-flavon alapú szenzorok gyakori alkalmazása indokolttá teszi fotostabilitásuk vizsgálatát is.



Kutatómunkám során optikai spektroszkópai kísérletekkel és kvantumkémiai számításokkal tanulmányoztam a 4'-diethylamino-3-hidroxi-flavonban lejátszódó ESIPT folyamatot és a festék tartós UV besugárzás hatására bekövetkező átalakulását. A kutatások kiterjedtek a fémkomplexekben kötött festék reakcióinak vizsgálatára is, melyek közül a  $Mg^{2+}$  és a  $Ca^{2+}$  komplexet tanulmányoztam részletesebben.

Az irodalom szerint a 3-hidroxi-flavon alapvegyület fotolízise során gyűrűátrendeződés játszódik le, a két vegyértékű fém ionokkal képzett komplexeinek esetén viszont egy oxidációs folyamatot észleltek, mely során egy  $O_2$  beépül a molekulába és egy  $CO$  távozik. A vizsgált, dietilamino csoporttal szubsztituált vegyület esetén az utóbbi reakciót figyeltük meg fémionok távollétében is, tehát a szubsztituens megváltoztatta a fotokémiai reakció jellegét.



## Hatóanyag kiáramlás modellezése hibrid szilika-kitozán kettősrétegekből

Dabóczi Mátyás, MSc 1. évfolyam

Témavezető: **Dr. Hórvölgyi Zoltán** egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
Konzulens: **Dr. Kabai-Faix Márta** tudományos tanácsadó  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A szabályozott hatóanyag-leadásra alkalmas rendszerek igen nagy tudományos figyelemnek örvendenek az elmúlt évtizedekben, köszönhetően a lehetőségnek, hogy segítségükkel hatékony és lokalizált hatóanyag koncentráció érhető el hosszú időre az emberi szervezetben.

Munkám során hibrid, kétrétegű hatóanyag-leadó modellrendszert állítottam elő és számos, a felhasználás szempontjából fontos tulajdonságát tanulmányoztam. A rendszer üveghordozó felületén pórusos szilika vékonyréteget és ezen kitozán biopolimer bevonatot tartalmazott. A rétegeképzéséhez mártásos technikát alkalmaztam. A szerves polimer réteget bizonyos esetekben ionosan (pentanátrium-tripolifoszfáttal), illetve kovalensen (glutáraldehiddel) térhálósítottam.

A hatóanyag-leadás modellezéséhez Rodamin 6G kationos színezéket alkalmaztam. Vizsgáltam, hogy milyen hatással van az inkubálás (a színezék pórusrendszerbe juttatása) paramétereinek változtatása az inkubálás hatékonyságára valamint, hogy milyen mechanizmusnak van a legnagyobb szerepe az inkubálás folyamatában.

A színezéssel inkubált és kitozán réteggel bevont rendszer hatóanyag-leadó tulajdonságait puffer oldatban (pH = 7,4) vizsgáltam, ezzel az emberi szervezetben való hatóanyag-leadást modellezve. Továbbá vizsgáltam a hatóanyag leadást különböző pH-kon: savas, semleges és lúgos közegben, hogy ezzel feltárjam a rendszer rezponzivitásában rejlő lehetőségeket.

A kioldás során lejátszódó folyamatok mélyebb megismerése végett peremszögmérést végeztem módosítatlan és térhálósított kitozán bevonatokon. A peremszög időfüggését vizsgáltam puffer oldattal, valamint a kioldási vizsgálatoknak megfelelően savas és lúgos közegekkel, hogy információt nyerjek a polimer bevonat külső rétegében végbemenő változások mértékéről.

Végül in-situ spektroszkópiai ellipszometriával duzzadásvizsgálatot végeztem a különböző módon térhálósított polimer bevonatokon. Így a hatóanyag-leadás során a kitozán bevonat teljes vastagságában végbemenő folyamatokról kaptam részletesebb képet.

Mindezen vizsgálatok eredményei nagymértékben elősegítik a vizsgált szilika-kitozán hibrid rendszer megismerését, a modellhatóanyag-leadás során végbemenő folyamatok és mechanizmusok megértését. A rendszer nagy potenciált mutat, és sok lehetőséget rejt a szabályozott hatóanyag-leadásban való alkalmazásra.

## Mesterséges édesítőszer meghatározása energiailalokból folyadékkromatográfiás módszerrel

Marsi Zsófia, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Fekete Jenő** egyetemi tanár  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Bobály Balázs** PhD. hallgató  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Munkám során három, napjainkban széleskörűen alkalmazott mesterséges édesítőszer – szacharin, aszpartám, aceszulfám-K – energiailalokból történő mennyiségi meghatározására fejlesztettem folyadékkromatográfiás mérési módszert. A módszerrel hidrofil kölcsönhatáson alapuló (HILIC) kromatográfiás elválasztást követően optikai (UV) detektálással határozhatók meg az édesítőszer.

A szabványos (MSZ EN 12856) mérési eljárás fordított fázisú elválasztási módszert ír elő. Fordított fázisú elválasztás során az édesítőszer polaritása ( $\log P$  értékek -1,53 (aszpartám), -0,19 (aceszulfám-K) és 0,23 (szacharin)) miatt nem kapunk megfelelő visszatartást, ami az összetettebb mátrixok esetén a szelektivitás romlásához vezet. Az irodalom az utóbbi években egyre elterjedtebb HILIC módszert részesíti előnyben poláris komponensek folyadékkromatográfiás meghatározására. Munkám célja volt, hogy irodalmi ismeretek alapján HILIC elválasztást dolgozzak ki egy előre meghatározott kolonnán. A kidolgozott módszerrel megfelelő visszatartás mellett szelektíven meghatározhatók a kiválasztott édesítőszer. Az általam kidolgozott HILIC-HPLC-UV módszer kimutatási határa (LOD) 0,15-0,75  $\mu\text{g/ml}$ , míg a mennyiségi analízis alsó határa (LOQ) 0,5-2,5  $\mu\text{g/ml}$ . Az egyszerű mintaelőkészítésnek (gáztalanítás és szűrés) és az optikai detektálásnak köszönhetően a módszer költséghatékonyan alkalmazható egyszerűbb mátrixok esetében.

A kutatás folytatásaként a módszert szeretném átdolgozni, hogy alkalmas legyen tömegspektrometriás (MS) detektálásra, mely összetettebb mátrixok esetén is megfelelő szelektivitást nyújthat. A szakirodalomban egyre több publikáció születik a települési szennyvizekben Európa-szerte  $\mu\text{g/l}$  koncentráció szinten megjelenő édesítőszerokről, melyek a szennyvíztisztítási eljárásoknak részlegesen ellenállnak. A  $\mu\text{g/l}$  és  $\text{ng/l}$  koncentrációjú vízminták vizsgálatához a DAD detektornál érzékenyebb és szelektívebb MS detektálásra van szükség. A kidolgozott HILIC-HPLC-MS módszer így a környezetvédelmi analitika területén is gyakorlati jelentőségre tehetne szert

## Kismolekulás hatóanyagok és glükózaminoglikánok komplexálódási folyamatainak azonosítása

Merkei Viktória, MSc. 1. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Balogh György Tibor** osztályvezető

Richter Gedeon Nyrt., Szintézistámogató Laboratórium

**Dr. Nagy József** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszerkutatás során egy potenciális gyógyszerjelölt molekulából csekély valószínűséggel lehet gyógyszert kifejleszteni, ha a molekula gyenge abszorpciós tulajdonsággal rendelkezik. Ebből a szempontból kritikus paraméter a rossz oldhatóság és a rossz permeabilitás, ami együtt jár az elégtelen felszívódási tulajdonsággal. A gyógyszerek felszívódásának előrejelzésére általánosan a transzportfolyamatokat leíró fizikai-kémiai sajátságokat használják, mint a proton-disszociáció ( $pK_a$ ), a lipofilitás ( $\log P$ ,  $\log D$ ), illetve az effektív permeabilitás ( $P_e$ ).<sup>1</sup>

A vegyületek komplexálódása ciklodextrinekkel (továbbiakban CD) már régóta ismert és kutatott terület.<sup>2</sup> Ezen folyamatok hatására javítható az egyes hatóanyagok oldhatósága, illetve kémiai stabilitása, felszívódása. Ennek tükrében felmerült a lehetőség, hogy megvizsgáljuk a glükózaminoglikánok (GAG: hyaluronan (HA), heparin és kondroitin-szulfát) komplexálódási viszonyait is, mivel ezen molekulák fiziológiás körülmények között rendezett szerkezetet vesznek fel, illetve a kialakult harmadlagos szerkezetük és ezáltal a töltések rendezett eloszlása lehetővé teheti, hogy egyes hatóanyagokkal különböző komplexet alakítsanak ki.<sup>3</sup>

A CD-kutatásokat alapul véve vizsgáltuk a hatóanyag-komplexek  $pK_a$ , permeabilitás és oldhatóságbeli változásait, és a  $pK_a$  mérések esetében a különböző CD-k által okozott eltéréseket is. A kutatómunka során azt vizsgáltuk, hogy a már forgalomban lévő kismolekulás gyógyszerhatóanyagok, az Astemizol, Telmisartan, Glybenclamide, Nifedipine és Diethylstilbestrol, milyen kölcsönhatásba lépnek a különböző GAG-okkal. Továbbá mutatnak-e komplexálódási hajlamot, és ezen kialakult komplexek hatására változnak-e azon fizikai-kémiai paramétereik, melyek a felszívódás minőségét leginkább jellemzik.

<sup>1</sup>Avdeef, A.: *Absorption and Drug Development Solubility, Permeability and Charge State* **2012**.

pION, Inc. John Wiley & Sons

<sup>2</sup>S. V. Kurkov, T. Lotfsson: *Cyclodextrins* **2013** Int. J. Pharm. 453 p.167-180

<sup>3</sup><http://www.glycoforum.gr.jp/>

## Nemkonvencionális bázisfüggvények használata a kvantumkémiaiában

Mester Dávid, MSc.1. évfolyam

Témavezető: **Dr. Kállay Mihály** egyetemi docens  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A kvantumkémiai számítások során leggyakrabban a Boys és munkatársai [1] által bevezetett Gauss-típusú pályák (GTO) lineáris kombinációjából felépülő kontrahált GTO-kat alkalmazunk. A báziskészleteket minőségük javítása érdekében sok esetben a betöltött pályákénál magasabb mellékkvantumszámú, az atommagokon centrált, úgynevezett polarizációs függvényekkel (PF) látjuk el, amelyek a hullámfüggvény szögtől függő részének biztosítanak nagyobb flexibilitást. A PF-ek alkalmazása nagymértékben növelik a bázisszetteket felépítő függvények, így az egyes molekuláris integrálok számát is, amely a kételektron-integrálok esetén a függvények számának negyedik hatványával skálázódnak.

Dolgozatunk alapja, hogy ha a polarizációs függvényeket az általunk elsőként bevezetett, kötések mentén centrált, általános alakú elliptikus-Gauss függvényekkel helyettesítjük, akkor a polarizált atomi töltéseloszlás és a kémiai kötés leírására alkalmasabb modellt kapunk, amivel egy időben a bázisfüggvények számának jelentős csökkentését érhetjük el. Munkánk során a molekuláris integrálokat számító rutinokat, és a báziskészletek tárolására és használatára alkalmas környezetet a kutatócsoportunk által írt és fejlesztett MRCC *ab initio* és sűrűségfüggvény kvantumkémiai programban [2] implementáltuk. Levezettük a kételektron-integrálok mátrixalgebriai formalizmust is felhasználó analitikus formuláit, illetve az elliptikus függvények tárolására egy, a kötésekhez rögzített koordináta-rendszert választottunk, amelyből egy transzformáció segítségével képezzük le azokat a számításokhoz alkalmas laboratóriumi koordináta-rendszerbe. Az elkészült rutinokkal a báziskészletek paramétereit (pályaexponens, pozíció, ellipticitás mértéke) optimaltunk a szerves kémiában leggyakrabban előforduló egyszeres kötésekre, majd az eredményeket felhasználva számos molekulára végeztünk teszt számolásokat, amelyeket hasonló minőségű bázisok által kapott értékekkel hasonlítottuk össze.

A kapott eredmények alapján egyértelműen kijelenthető, hogy az egyszerű, illetve az elliptikus GTO-k kötések mentén centrált alkalmazása jelentősen javítja a polarizációs függvényekkel nem rendelkező báziskészletekkel kapott eredményeket. A PF-ekkel ellátott készletek teljesítményét nagyban megközelíti, míg a számításokhoz felhasznált függvények száma jelentősen alacsonyabb.

[1] S. F. Boys, Proc. R. Soc. London Ser. A, 200:542, 1950

[2] MRCC written by M. Kállay, Z. Rolik, I. Ladjánszki, L. Szegedy, B. Ladóczki, J. Csontos and B. Kornis  
<http://www.mrcc.hu>

## FT-IR alapú fehérje másodlagos szerkezet meghatározás optimalizálása

Kalocsai Réka, MSc 1. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Gergely Szilveszter** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**Dr. Salgó András** tanszékvezető egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A fehérjék olyan, aminosavakból felépülő makromolekulák, melyek fontos szerepet töltenek be a sejtek életében. Számos képviselőjük rendelkezik enzimaktivitással, így katalizálva a sejtben lejátszódó biokémiai folyamatokat. Vannak olyanok, melyek szerkezeti funkcióval bírnak, de találunk közöttük transzporter-, motor-, tartalék- és receptor fehérjéket is. A szervezetünk számára veszélyes toxinok, és a szervezet működéséhez elengedhetetlen hormonok is mind fehérje molekulák.

A fehérjék aktivitása és biológiai funkciójuk szorosan összefügg másodlagos szerkezetükkel, így ennek megismerése egyre fontosabbá válik a tudományban. A fehérjeszerkezet megismerése különféle kromatográfiás és spektroszkópiás módszerekkel is lehetséges. Ezek közé tartozik többek között az általunk is alkalmazott Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia, ami egy olyan roncsolás-mentes technika, aminek nagy az érzékenysége, gyors mérést tesz lehetővé, nem igényel bonyolult mintaelőkészítést, valamint többféle üzemmódban, szilárd halmazállapotú és oldatbeli minták is mérhetők vele. Munkánk során négy fehérje FT-IR spektrumát vizsgáltuk. Célunk volt a felbontás, a letapogatások számának és a nyomóerő hatásának vizsgálata az infravörös spektrumon, valamint megtalálni a legmegfelelőbb matematikai módszert az FT-IR spektrumok értékelésére.

A nyomóerő hatásának vizsgálatához 4 különböző nyomáson (25 N, 50 N, 75 N, 100 N) 3 enzim (DNáz I., Lizozim, Tripszin) FT-IR spektrumát vettük fel  $4\text{ cm}^{-1}$ -es felbontás mellett, mintánként 4 letapogatással.

A felbontás és a letapogatások számának optimalizálása érdekében a glutén fehérje spektrumát vettük fel  $1\text{ cm}^{-1}$ ,  $2\text{ cm}^{-1}$  és  $4\text{ cm}^{-1}$ -es felbontás mellett, miközben a letapogatások számát 4 és 128 között változtattuk.

A spektrumokat Gauss-, ill. Lorentz-illesztéseken alapuló dekonvolúciós, valamint mozgó átlagolással, ill. Savitzky–Golay-féle illesztéssel kombinált második derivált matematikai módszerekkel is kezeltük.

Eredményként elmondható, hogy a fehérje másodlagos szerkezet FT-IR segítségével történő meghatározásakor a  $4\text{ cm}^{-1}$ -es felbontás a legoptimálisabb, miközben a letapogatások számának és a nyomóerő változtatásának nincs számottevő hatása a spektrumra. A spektrumok értékeléséhez alkalmazott matematikai módszerek közül – sokváltozós adatelemző módszereket is felhasználva – a másodlagos szerkezeti elemek esetén a második derivált módszer bizonyult optimálisabbnak.

## **Kitozán-zselatin keverék xerogélek és prekursor oldataik felületi feszültségének vizsgálata**

**Kovács Attila, BSc. 4. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Hórvölgyi Zoltán** egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kiss Bálint** tudományos segédmunkatárs  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A kitozán-zselatin keverékek kedvező tulajdonságaiknak köszönhetően (biokompatibilitás, biodegradabilitás, idegsejtaffinitás) a gyógyászat számos területén alkalmazhatóak lennének (gyógyszer hatóanyag hordozó, szövetrekonstrukciós közeg, protézis, vagy egyéb beültetett idegen test bevonata). A fenti alkalmazások széles körű megvalósítására azonban még nem áll rendelkezésre elég információ a keverékek fizikai kémiai viselkedéséről. Vizsgálatom célja a kitozán-zselatin keverékek, illetve a belőlük készített vékonyrétegek felületi tulajdonságainak (nedvesedés, felületi feszültség) meghatározása az összetétel és az idő függvényében. A vizsgálatokhoz a két polimer oldatából polimer elegyeket létesítettünk, majd ezekből mikroszkóp tárgylemezre mártásos eljárással szilárd bevonatokat alakítottunk ki. A bevonatokon mért peremszögek alapján, a Fowkes-modell felhasználásával, becsültük a tiszta komponensek és keverékek felületi feszültségét. A szilárd felszíni nedvesedési eredmények értelmezése céljából tanulmányoztuk a bevonatok prekursor oldatainak felületi feszültségét is a polimer összetétel függvényében függőcsepp módszerrel. A vizsgálatok azt mutatták, hogy az oldatok felületi feszültségét nem csak a kisebb felületi feszültséget eredményező komponens (zselatin) felhalmozódása, hanem a polimer komponensek kölcsönhatása is befolyásolja (tovább csökkentve annak értékét). A szilárd polimer keverékek számított felületi feszültségének analíziséből szintén a zselatin feldúsulására következtettünk a szilárd felületeken. Még további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a polimer molekuláknak a bevonatok kialakítása során végbemenő adszorpciós folyamatairól teljesebb képet kaphassunk.

**Köszönetnyilvánítás:** A munkát a Nemzeti Fejlesztési Minisztérium (K+F Versenyképességi és Kiválósági Szerződések (VKSZ\_12) pályázat, VKSZ\_12-1-2013-0080) támogatta.





## Mikrocseppentésen alapuló immobilizációs eljárás fejlesztése nagy hibridizációs hatékonyságú peptid-nukleinsav biochipek előállítására

Simon László Ferenc, MSc 1. évfolyam

Témavezető: **Dr. Gyurcsányi E. Róbert** egyetemi docens  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék  
MTA-BME „Lendület” Kémiai Nanoérzékelők Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Lautner Gergely** egyetemi tanársegéd, posztdoktor  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Napjainkban egyre nő az igény a különböző biomarkerek felismerésére alkalmas szelektív receptorok iránt, illetve a célmolekulák kötődési kinetikájának meghatározására és optimalására a későbbi bioanalitikai alkalmazásuk érdekében. Ezen a téren csoportunk egy újfajta biomarker-család tagjai, az ún. mikroRNS molekulák szelektív felismerésére alkalmas receptorok és érzékelő fejlesztését tűzte ki célul. A mikroRNS molekulák rendkívül kis koncentrációban kerülnek a keringésbe, ezért meghatározásuk nagy affinitású receptorokat igényel, amely célra a természetes oligonukleotid felismerő szálak nem minden esetben alkalmasak.

Kutatómunkám során ezért szintetikus oligonukleotid analógok, nevezetesen peptid-nukleinsav (PNS) felismerő szálak hibridizációs tulajdonságait vizsgáltam képalkotó felületi plazmon-rezonanciás módszerrel (iSPR – *imaging Surface Plasmon Resonance*) planáris arany felületen. A PNS felismerő szálak esetében a bázisok egy peptid láncon helyezkednek el, amely egyrészt rendkívüli biokémiai stabilitást eredményez, másrészt a foszfát csoportok kiiktatása miatt nem rendelkeznek negatív töltésekkel, amely elektrosztatikus taszítás által a természetes nukleinsav felismerő szálak esetében gyengíti a hibridizált szálak közötti kölcsönhatást. Ugyanakkor a PNS szálak hibridizációs hatékonyságát sok esetben csökkenti, hogy nem specifikusan is erősen adszorbeálódnak arany felületre, ami a felületi sűrűségük és az immobilizálás körülményeinek hosszas optimalását igényli. Ennek a problémának a megoldására egy újfajta immobilizációs technikát fejlesztettünk ki, miszerint a PNS szálat a vele komplementer szekvenciájú DNS szállal előhibridizált formában immobilizáljuk egy tiol-csoporton keresztül az aranyozott planáris SPR-biochip felületére. A módszernek köszönhetően a szelektív felismeréshez legalkalmasabb felületi receptor-sűrűség önszerveződéssel alakul ki, így jelentősen növelhető a felismerő szál hibridizációs hatékonysága, és javítható a mikroRNS-ek kimutatási határa. Meghatározható a felismerő szál felületi receptor-sűrűsége és a hibridizáció során elérhető maximális törésmutató változás ( $R_{max}$ ) értéke, így az eddigieknél nagyobb pontossággal számíthatóak ki a kinetikát leíró sebességi együtthatók, és a disszociációs egyensúlyi állandó értéke is. Az immobilizációs technika optimalását követően megvizsgáltam egy újfajta, ún. fordított– kinetikai módszer alkalmazhatóságát az egyensúlyi paraméterek meghatározására.

## Víz-HCN elegyek gőz-folyadék határfelületének vizsgálata számítógépes szimulációval - mit mondhatunk a 'HCN Világ' elméletről?

Fábián Balázs, MSc 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Jedlovszky Pál** tudományos tanácsadó

MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport

**Dr. Szóri Milán** főiskolai docens

SZTE JGYPK, Kémiai Informatika Tanszék

Munkám során molekuláris dinamika szimulációk segítségével a határfelületi adszorpció jelenségét tanulmányoztam hidrogén-cianid különböző összetételű vizes oldataiban. A számításokat a kanonikus (NVT) sokaságon, 273 K hőmérsékleten végeztem. Az összehasonlításhoz emellett a tiszta vízből és a tiszta hidrogén-cianidból álló rendszereket is megvizsgáltam. A gáz-folyadék határfelületi réteget és az alatta húzódó további két molekuláris réteget az ITIM módszer segítségével határoztam meg. A szimulációkból kimutatható, hogy a hidrogén-cianid erős felületi adszorpciót mutat, amely a felületi réteg alatt található további két réteg esetén is jelentős mértékű. Továbbá, a határfelületi réteg szélessége is nagyobb, mint az azt követő rétegeké, ellenben ez a hatás azok esetén már nem tapasztalható. Emellett a molekuláknak a felületi réteg és a tömbfázis közötti kicserélődése egy nagyságrenddel nagyobb, mint a többi réteg esetében. Mindezen eredmények alapján az adszorpció mértékétől eltekintve, a határfelület közelsége kizárólag a felületi rétegben tartózkodó molekulákra fejt ki hatást. A felületen való tartózkodási idő a hidrogén-cianid esetében egy nagyságrenddel nagyobb, mint ami a vízmolekuláknál tapasztalható. Ezen túlmenően, a vizsgált rendszerek határfelületi rétegében a hasonló molekulák laterális asszociációja is megfigyelhető. A tény, hogy a hidrogén-cianid feldúsul a határfelületen, laterális önasszociációt mutat és híg oldatok esetén szokatlanul hosszú a felületen való tartózkodási ideje, messzemenő következményekkel járhat a hidrogén-cianid prebiotikus evolúciójának és biológiai fontosságának terén, kiváltképp a „HCN-világ” hipotézis esetében

## Flavonoidok humán szérum albuminhoz való kötődésének vizsgálata nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás módszerrel

Domonkos András, BSc. 4. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Balogh György Tibor** osztályvezető, címzetes egyetemi docens

Richter Gedeon Nyrt.

**Dr. Riethmüller Eszter** kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Nyrt.

Konzulens: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szájon át adagolt hatóanyagok a tápcsatornán keresztül felszívódva a véráramba kerülnek, ahol reverzibilisen kötődhetnek a vér plazmafehérjéihez. A gyógyszerhatóanyagok ezen fehérjék közül jellemzően a humán szérum albuminnal (HSA) lépnek kölcsönhatásba. Mivel a célszövethez kizárólag a szabad gyógyszerforma képes eljutni, a molekulák plazmafehérje-kötődése befolyásolhatja a gyógyhatás kialakulását. Az albuminkötődés vizsgálatára számos különböző módszer áll rendelkezésre, melyek közül a legfontosabb általánosan is használt az egyensúlyi dialízis, ultrafiltrálás, ultracentrifugálás, spektroszkópiás és kromatográfiás technikák [1].

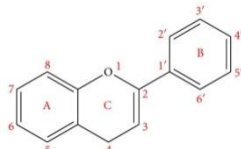
A flavonoidok a növényvilágban széles körben elterjedt, számos gyógyhatással rendelkező vegyületcsalád. A szervezetbe jutva a fent leírtak szerint e vegyületek is kötődhetnek a plazmafehérjékhez, de az ezzel foglalkozó irodalom nem egységes, illetve hiányosnak mondható [2].

Célunk egy olyan nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás módszer fejlesztése volt, mellyel a különböző flavonoid vegyületek HSA-hoz való kötődése, valamint a molekulaszervezet hatása a kötődés erősségére vizsgálható.

A mérésekhez királis állófázison immobilizált HSA oszlopot használtunk [2]. Az általunk fejlesztett módszert 10 különböző gyógyszerhatóanyag segítségével validáltuk. Jó korrelációt tapasztaltunk az általunk mért albuminkötődés, és az irodalmi adatok között [2]. A módszer segítségével 25 különböző flavonoid humán szérum albumin kötődését vizsgáltuk.

Vizsgáltuk az egyes szerkezeti elemek hatását a kötődés erősségére. Ilyen szerkezeti elemek a hidroxil-csoportok száma az A, B, és C gyűrűben, ezek metiláltságának mértéke, az esetleges glikozid-csoportok pozíciója, és típusa, valamint a pirán gyűrűben található C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> kötés telítetlensége (1. ábra).

Összességében sikerült egy nagy áteresztőképességű, reprodukálható, gyors módszert kifejleszteni flavonoidok humán szérum albuminhoz való kötődésének kiterjedt vizsgálatára.



1. ábra: Flavonoidok alapszerkezete

- [1] Antonia Kotsiu, Christine Tesseromatis, Protein Binding of Drugs in Ming Hu, Xiaoling Li (ed.), Oral Bioavailability. John Wiley&Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, USA, 2011.
- [2] Shashank Kumar, Abhay K. Pandey, Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, vol. 2013, 2013.
- [3] Klara Valko, Shenaz Nunhuck, Chris Bevan, Michael H. Abraham, Derek P. Reynolds, Fast Gradient HPLC Method to Determine Compounds Binding to Human Serum Albumin. Relationships with Octanol/Water and Immobilized Artificial Membrane Lipophilicity. *J. of Pharm. Sci.*, vol. 92, 2236-2248, 2003.

## Többváltozós kalibrációs módszerek vizsgálata mint lehetséges eszköz a Raman-térképezés alkalmazásához kontrollált technológiákban

**Nagy Brigitta**, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Farkas Attila** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az un. Folyamatfelügyelő és Analizáló Technológia (PAT, *Process Analytical Technology*) célja, hogy a gyógyszeripari folyamatok pontos nyomon követésével biztosítható legyen a készítmények állandó, megfelelő minősége. Ennek megvalósítása olyan analitikai módszereket igényel, melyek mintaelőkészítés nélküli, roncsolásmentes mérések által alkalmasak valós, vagy közel valós idejű vizsgálatra a hatóanyag előállításától a végső minőségellenőrzésig. A Raman-térképezés ezeknek a kívánalmaknak megfelelő lehetne, azonban az általa szolgáltatott óriási mennyiségű adatból a megfelelő információ kinyerése kihívást jelentő feladat. A mérési módszer alkalmazása PAT körülmények között egyre kifinomultabb többváltozós adatelemzési (kemometriai) módszerek alkalmazását igényli.

A gyógyszeriparban kiemelten fontos a polimorf hatóanyagrendszerek tisztaságának jellemzése. Polimorfszennyezők előfordulhatnak a kristályosítás során vagy akár más, nem kívánatos mellékfolyamat eredményeként is. A hatóanyagot és egyéb segédanyagokat tartalmazó keverékek pontos kvantitatív meghatározása a készítmények gyártásakor vagy a végtermékek ellenőrzésekor egyaránt szükséges lehet. Az említett két rendszer pontos mennyiségi meghatározásával tehát szabadalmi, technológiai és minőségbiztosítási kérdésekben egyaránt fontos tényezőkre derülhet fény.

Munkám során kétkomponensű polimorf keverékek valamint három komponens tartalmú hatóanyag- segédanyag rendszerek mennyiségi elemzését valósítottam meg. Célom az volt, hogy a Raman-térképezéssel elérhető meghatározási pontosságot javítsam, valamint tapasztalatokat szerezzek ezen rendszerek és az alkalmazott többváltozós adatelemzési módszerek vizsgálata során fellépő főbb kérdésekről, problémákról. Tanulmányoztam a gyógyszeripari gyakorlatban eddig nem, vagy csak ritkán használt lineáris és nemlineáris kalibrációs módszereket és összehasonlítottam olyan széles körben használt módszerekkel, mint például a Lambert-Beer törvény alapján végzett egyváltozós regresszió, vagy főkomponens-analízisen alapuló kiértékelés. Különös figyelmet fordítottam a különböző adatelőkészítési módszerek meghatározási pontosságra gyakorolt hatásának vizsgálatára valamint változókiválasztási módszerek tesztelésére, melyek alkalmazására Raman-térképezésben eddig nem volt példa.

Eredményeim arra engednek következtetni, hogy ezen újszerű adatelemzési módszerek jelentősen pontosabb mennyiségi meghatározást tesznek lehetővé, ezáltal hozzájárulhatnak a Raman-térképezés sikeres integrálásához a „Folyamatfelügyelő Analizáló Technológiába” is.

## Heterofázisos PP kompozitok: szerkezet, tulajdonságok és deformáció

Kalmár Szabolcs, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Renner Károly** tudományos munkatárs  
MTA TTK AKI Polimer Fizikai Kutatócsoport  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A faliszttel társított polipropilén (PP) kompozitokból készült termékek egyre nagyobb teret hódítanak, különösen a gépjármű- és az építőiparban. A töltőanyag hatására a műanyag merevsége jelentősen nő, azonban az ütésállóság drasztikusan csökken, ami korlátozza a lehetséges felhasználási területet. Ez utóbbi hatás kompenzálására általában elasztomert adnak a rendszerhez, azonban az eredmény még nem minden esetben felel meg az elvárásoknak. A kompozitok törési ellenállása szempontjából kulcsfontosságú a szerkezet és a mikromechanikai deformációs folyamatok [1]. A különböző folyamatok a deformáció során eltérő mennyiségű energiát nyelnek el, így ezek módosítása az ütésállóság javításának egyik ígéretes lehetősége.

A kutatás célja jobb ütésállóság elérése volt, a szerkezet és a deformációs mechanizmus módosításának segítségével. A munkám során a legújabb fejlesztésekben is használt heterofázisos etilén-propilén kopolimert alkalmaztam. Korábbi vizsgálatokban megállapították, hogy ezen mátrixok deformáció során több energiát nyelnek el akkor, ha kavitáció helyett nyírási folyás a domináns lejátszódó folyamat [2]. A kavitáció visszaszorításának érdekében munkám során nagysűrűségű polietilént (HDPE) kevertem a rendszerhez, ennek hatását vizsgáltam a szerkezetre és a deformációs mechanizmusra. Kísérletet tettem továbbá egy modell kidolgozására, melynek segítségével meghatározható, hogy egyes tényezők mennyiségileg mekkora szerepet játszanak a törési ellenállásban, illetve megjósolható a PP/faliszt/elasztomer kompozitok ütésállósága.

Munkám során a kompozitokat kétcsigás kompaunder és fröccsöntőgép segítségével készítettem. Jellemzésükre szakító- és ütésállósági vizsgálatot végeztem, illetve a deformációs folyamatok nyomon követésére akusztikus emissziós mérést használtam. A kompozitok szerkezetét pásztázó elektronmikroszkópia segítségével vizsgáltam.

[1] Keledi G, Sudár A, Burgstaller C, Renner K, Móczó J, Pukánszky B.: Tensile and impact properties of three-component PP/wood/elastomer composites. *Express PolymLett* 2012,6(3):224-236.

[2] Doshev P, Lach R, Lohse G, Heuvelsland A, Grellmann W, Radusch H-J.: Fracture characteristics and deformation behavior of heterophasic ethylene-propylene copolymers as a function of the dispersed phase composition. *Polymer* 2005,46(22):9411-9422.

## Mezopórusos széngélprekurzorok előállítása kétkomponensű ionos folyadékokban

Józó Muriel, BSc. 3. évfolyam

Témavezető: **Dr. Nagyné Dr. László Krisztina** egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Nagy Balázs** PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A széngélek számos kiemelkedő tulajdonsággal rendelkező anyagok, mely lehetővé teszi alkalmazásukat a mindennapi élet számos területén. Használhatjuk őket katalizátorokként, adszorbensekként vagy az elektrokémia számos területén. A széngélek szerkezetét, tulajdonságait erőteljesen meghatározza az előállításához használt prekursor szerkezete, tulajdonsága. A prekursorok szintézisét számos tényezővel tudjuk befolyásolni pl. hőmérséklet, pH, katalizátor, alkotók koncentrációja, oldószer, stb.

Az ionos folyadékok olyan új típusú oldószerek, melyek egyre nagyobb figyelmet kapnak a tudományos életben. Kis gőztenziójuk, katalitikus hatásuk révén, valamint mivel nem gyúlékonyak, az ipar számos területén alkalmazzák őket. Az alacsony olvadáspontú eutektikumok (Deep Eutectic Solvent, DES), az ionos folyadékok új fajtái. Általában egy kvaterner ammóniumsó (legtöbbször kolin-klorid) és egy hidrogénkötés kialakítására képes vegyület (pl. alkoholok, aminok, karbonsavak, stb.) elegyítésével állíthatók elő.

Munkám során rezorcin-formaldehid (RF) géleket állítottam elő, oldószerként karbamid-kolin-klorid (U), illetve etilén-glikol-kolin-klorid (E) alapú DES-eket alkalmazva.

Célom a DES-ek és az F/R arány szerkezetmódosító hatásának feltérképezése volt.

Munkám során azt tapasztaltam, hogy a gélek szerkezetét mind az alkalmazott DES, mind az F/R arány befolyásolja. A mezopórusos szerkezet kialakulásán kívül, az U DES-sel készített minták esetén nagy mennyiségű nitrogén beépülését is megfigyeltem, mely lehetővé teszi ezen prekursor magas nitrogéntartalmú széngél kialakítására történő alkalmazását.

## Szilícium-karbid nanoklaszterek felületének hatása az optikai tulajdonságokra

**Major Dániel Áron, MSc 1. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Gali Ádám** egyetemi docens

BME Atomfizika Tanszék

Konzulens: **Beke Dávid** tudományos segédmunkatárs

MTA Wigner Jenő Fizikai Kutatóközpont

A szilícium-karbid (SiC) kémiaiilag rendkívül ellenálló félvezető, széleskörűen alkalmazzák a mikroelektronikában szilícium helyett magas hőmérsékletű és nagyfrekvenciájú rendszerekben. A szilícium-karbid mind tömbi fázisban, mind nanoklaszterek formájában biokompatibilis anyag. Annak ellenére, hogy az első LED szilícium-karbidból készült, a tömbi SiC az indirekt sáv szerkezet miatt gyenge fénykibocsátó. A nanoméretű SiC klaszterek azonban kiváló lumineszcens tulajdonságokkal bírnak, ezek a tulajdonságai lehetővé tehetik későbbi felhasználását a biológiai képalkotásban.

Munkámat a MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtestfizikai és Optikai Intézetben Gali Ádám kutatócsoportjában végeztem Beke Dávid irányítása mellett, ahol többek között a szilícium-karbid kvantumpöttyök optikai tulajdonságait és biológiai alkalmazhatóságát vizsgálják – a kutatócsoporthoz csatlakozva készítettem méréseimet a dolgozathoz.

A csoportban már jó ideje foglalkoznak a SiC lumineszcenciájának vizsgálatával és annak változásával különböző paraméterek függvényében. A SiC felületén különböző oxidációs állapotú csoportok találhatóak, jellemzően karboxil-, karbonil-, hidroxil-, éter-, és kevesebb, szilíciumhoz kapcsolódó csoportok. A felületi csoportok ismerete különösen fontos a biológiai alkalmazhatóságot tekintve, mivel a későbbiekben a SiC nanoklasztereket – felületi módosítást követően – proteinekhez, biomolekulákhoz tervezik kapcsolni, illetve sejtmembránba vinni. Ezen felül a felület nagymértékben befolyásolja az optikai tulajdonságokat, ezért elengedhetetlen a nanoklaszterek felületének feltérképezése. Munkám során a felületi csoportok kémiai úton történő redukciójára tettem kísérleteket, majd a bekövetkező változásokat analitikai módszerekkel – infravörös spektroszkópia, fotolumineszcencia spektroszkópia és savasság mérése titrálás módszerével – vizsgáltam.



## Alakmemória poli(*N*-izopropil-akrilamid) hidrogélekben

Sári Gréta, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Szilágyi András Ferenc** egyetemi docens  
BME, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Solti Katalin** PhD. hallgató  
BME, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Az alakemlékező anyagok, köztük az alakmemóriás polimerek és polimer gélek, olyan rendszerek, melyek valamilyen specifikus környezeti hatásra (pl. hő, fény, elektromos tér) képesek irányítottan változtatni az alakjukat. Az alakemlékező polimerek az eredeti, permanens alakjukból egy új, átmeneti alakba deformálhatók és ez az alak rögzíthető. Az átmeneti alak egészen addig megmarad, míg az anyagot a fent említett környezeti hatás nem éri, mely kiváltja a permanens alak visszaalakulását.

A munkám során két különböző agyagásvánnyal (Laponite XLG és XLS) térhálósított poli(*N*-izopropil-akrilamid) [PNIPAAm] alapú nanokompozit hidrogélekkel foglalkoztam. A PNIPAAm egy alsó kritikus oldhatósági hőmérséklettel [LCST] rendelkező hőmérsékletérzékeny polimer, azaz a belőle készített hidrogélek fizikai tulajdonságai (pl. duzzadásfok) az LCST környezetében (~ 34 °C) ugrásszerű változáson mennek keresztül. A duzzadásfok megváltozása nem csak a hőmérséklet, hanem a duzzasztószer összetételének változtatására is bekövetkezik. A PNIPAAm-Laponite rendszerekben kialakuló fizikai térháló és a fent említett hőmérséklet- és oldószer érzékenység következtében ezek a gélek alakmemóriás viselkedést mutatnak.

Kutatómunkám célja a PNIPAAm-Laponite hidrogélek oldószer indukált alakemlékező tulajdonságainak vizsgálata volt. Hajlítási deformációt alkalmazva az elhajlás szögével jellemeztem a rögzített alakot és a szögváltozás segítségével nyomon követtem a permanens alak visszaalakulását. Az alakmemória kialakulásáért felelős kölcsönhatások jellegére a gélek különböző oldószerekben történő duzzasztásával igyekeztem fényt deríteni. Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával [FTIR] és röntgendiffrakciós méréssel [XRD] vizsgáltam a gél szerkezetét.

## Szabályozott mólsúlyú amorf poli(etilén-tereftalát) és lignin keverékei

Dénes Péter, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** tanszékvezető tanár

BME VBK FKAT Műanyag- és Gumiipari Laboratórium

Konzulens: **Kun Dávid** PhD. hallgató

BME VBK FKAT Műanyag- és Gumiipari Laboratórium

A lignin a második legnagyobb mennyiségben előforduló biopolimer a Földön. A papíripar számára értékes cellulóz kinyerése során a lignin melléktermékként távozik a folyamatból, és leggyakrabban elégetik hő- és energiatermelés céljából. Ennek oka, hogy a lignin nehezen dolgozható fel, továbbá kémiai szerkezete nem homogén így az ipari felhasználása általában sok problémába ütközik.

Korábbi tanszéki kutatások során több természetes hulladékot (faliszt, kukoricacsutka-örlemény, stb.) társítottak polimerekkel, melyek közül számos esetben ígéretes eredmények születtek. A polimer/lignin keverékek esetében többek között egy poli(etilén-tereftalát) kopolimerrel (PETG) állapítottak meg erős kölcsönhatást. Erre a kutatásra alapozva azt vizsgáltam, hogy a PETG mólsúlya hogyan befolyásolja a kialakuló termék szerkezetét és a kölcsönhatásokat. A célom az volt, hogy a PETG-ben a lignin molekulárisan homogén eloszlású legyen, ezáltal a jövőben homogén fázisú kopolimerizációs reakciókat végezhessek.

Munkám során egy amorf szerkezetű PET mólsúlyát csökkentettem rövidláncú poli(etilén-glikol) (PEG200) dialkohollal való átészterezéssel belső keverőben, katalizátor jelenlétében úgy, hogy egyre növeltem a PEG200 mennyiségét. Fontos feladatomból volt a mólsúlycsökkentés kidolgozása, a technológia beállítása úgy, hogy az reprodukálható és pontos legyen. A különböző mólsúlyú termékeket felhasználva PET/lignin fizikai keverékeket állítottam elő szintén belső keverőben. A ligninmentes és a ligninnel kevert termékeket különböző módszerekkel (pásztázó elektronmikroszkópia, differenciális pásztázó kalorimetria, infravörös spektroszkópia, rotációs viszkozimetria) jellemeztem.

A PET mólsúlyának csökkentése sikeres volt: reprodukálható módon tudtam különböző mólsúlyú mintákat készíteni széles mólsúlytartományban. Az így kapott minták jellemzése a szerkezeti hatások megjelenésére mutatott rá, ami a kémiai láncszerkezet megváltoztatásának következménye. A keverékekben mért jellemzők, melyek a kölcsönhatás erősségére utalnak nem egyértelműek: a DSC a kölcsönhatások lehetséges erősödését mutatta csökkenő mólsúlynál, míg a lignin szemcseméret analízisének eredménye ezzel ellentétes. Valószínűleg a keverés során a nyírás nem volt elegendő a lignin szétDarabolódásához, így a szemcseméret változásában a kölcsönhatás (termodinamika) helyett a nyíróerő (kinetika) dominált. A lignint a jövőben ennek elkerülése érdekében lágyítás után fogom bekeverni, így a szemcsék már kis nyírásnál is tudnak majd aprózódni és megfelelő kölcsönhatásokat kialakítani a poliészterrel.

## Fröccsöntéssel gyártható önerősített polipropilén kompozitok égésgátlása

Vadas Dániel, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Bordácsné Bocz Katalin** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK munkám során nagymértékben nyújtott, izotaktikus polipropilén szállal erősített polipropilén alapú termoplasztikus elasztomer mátrixanyagú (azaz önerősített) kompozit lapok gyártásával és égésgátlásával foglalkoztam.

A mátrixanyag és egy ammónium-polifoszfát alapú felhabosodó égésgátló rendszer felhasználásával háromféle (0, 10 és 15%) égésgátló tartalmú, erősítetlen elasztomer lapokat fröccsöntöttem. Az erősítő szálakat tartalmazó kompozit lapok előállítását egy hosszabb, többlépcsős gyártási folyamat szerint végeztem. A fröccsöntéshez nélkülözhetetlen szálerősített granulátum alakot a rétegeléses eljárással készült, unidirekcionálisan önerősített kompozit előgyártmányok szálirányú darabolásával és granulálásával értem el. Az 50% száltartalmú fröccsöntött elasztomer lapokból az erősítetlen lapokhoz hasonlóan háromféle (0, 10 és 15%) égésgátló tartalmú kompozit készült, melyek mátrixanyagát rendre 0, 20 és 30% égésgátlóval adalékoltam az erősítetlen lapokkal egyező bruttó égésgátló-tartalom érdekében.

Kutatómunkám során a fröccsöntött termékeket termoanalitikai (DSC, TGA), morfológiai (optikai mikroszkópia, SEM), mechanikai (DMA, szakítópróba, ejtősúlyos ütéstállósági vizsgálat), valamint éghetőségi (UL-94 teszt, LOI mérés, cone kalorimetria) vizsgálatoknak vettem alá. Az önerősítéses kompozitok húzószilárdsága az erősítetlen referencia próbatetekhez képest 4-szeresére nőtt, a rugalmassági modulus is 5-6-szorosára emelkedett. A növekvő égésgátló tartalom azonban a mechanikai tulajdonságok romlásához vezetett, a 15% égésgátló tartalmú önerősített kompozit húzószilárdsága mindössze 2-szeresre adódott a referenciához viszonyítva. Az UL-94-es teszteken majdnem sikerült elérni a V-0 (önkioltó) minősítést a 15%-os próbateteknél, az oxigén index értéke pedig 29,5 lett az adalékmentes referencia 18-as értékéhez képest. Az égésgátolt kompozitok mass loss kaloriméteren mért hőkibocsátása is jelentősen csökkent, az önerősített kompozitok némileg kedvezőbb eredményt produkáltak, mint az erősítetlen elasztomer lapok.

Kísérleteimmal demonstráltam, hogy megoldható az önerősített polipropilén rendszerek fröccsöntéssel történő gyártása akár égésgátolt formában is, ezzel az eddigi kétdimenziós gyártási eljárások mellett háromdimenziós termékek előállítása is megvalósítható. A termék a szigorúbb biztonságtechnikai előírásoknak is megfelel mind éghetőség, mind a mechanikai tulajdonságait tekintve, ezek mellett életciklusának lejártával könnyen újrafeldolgozható.

## Határfelületi kölcsönhatások jellemzése polimer/lignin keverékekben

**Romhányi Vivien, MSc 2. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** tanszékvezető egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kun Dávid** PhD. hallgató

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A lignin a második legnagyobb mennyiségben előforduló természetes polimer a Földön. A papíripar melléktermékeként, a fafeltárás során kémiai módon módosul. A lignoszulfonát a második legelterjedtebb fafeltárási technológia, a szulfitos eljárás mellékterméke. Alacsony áron és nagy mennyiségben beszerezhető, következésképpen az értéknövelt hasznosítása nagy gazdasági és környezetvédelmi haszonnal járna.

Összetett szerkezete és a benne található funkcionális csoportok nagyszámú kölcsönhatás létrejöttét eredményezik, amelyek kialakulhatnak a lignin molekulák között, valamint egyéb molekulákhoz kapcsolódva is. Ionos kötések, hidrogénhidak, valamint a  $\pi$  elektronok között ható kölcsönhatások egyaránt felléphetnek ezekben a rendszerekben.

A szerkezeti anyagok árának és minőségének optimalizálása csakis akkor lehetséges, ha a tulajdonságokat meghatározó tényezők ismertek. Ennek megfelelően kutatómunkánk során arra kerestük a választ, hogy polimer keverékekben milyen domináns kölcsönhatások kialakítására képes a lignoszulfonát, illetve ezen kölcsönhatások erősségét igyekeztünk megbecsülni különböző módszerek segítségével. Kísérleteink során kalcium-lignoszulfonátot homogenizáltunk különböző polimerekkel (polipropilén, politejsav, polisztirol, poli(etilén-tereftalát), polikarbonát, poli(metil-metakrilát) és cink- hidroxiddal részlegesen semlegesített etilén/metakrilsav kopolimer, azaz ionomer). A keverékek mechanikai és termikus tulajdonságait, a tönkremenetel során jelentkező akusztikus jellemzőket, valamint kialakult szerkezetét egyaránt vizsgáltuk.

Szoros összefüggést találtunk a határfelületi kölcsönhatások erőssége, valamint a lignoszulfonát szemcsék mérete között, amely szerint minél erősebb az adhézió, annál kisebbek a diszpergált szemcsék. A határfelületi adhézió erősségét befolyásolja a polimer mátrix típusa, mivel a lignoszulfonát eltérő kölcsönhatásokat hoz létre a keverékekben.

Eredményeink szerint az ionomer/lignoszulfonát keverékekben a legerősebb az adhézió, ahol só- és hidrogénhidak, valamint kation- $\pi$  elektron kölcsönhatások jönnek létre. Leggyengébb a polipropilén/lignoszulfonát keverékekben, ahol csupán gyenge, van der Waals kölcsönhatások alakulnak ki.

## Vízben rosszul oldódó hatóanyag gyógyszer technológiai fejlesztése szilárd gyógyszerformává

**Bodák Brigitta, BSc. 4. évfolyam**

Témavezetők: **Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Marosi György** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az utóbbi két évtizedben egyre növekvő kihívásként jelenik meg a vízben rosszul oldódó hatóanyagok kioldódásának a javítása, mely területen a gyógyszer technológia kiemelt jelentőséggel bír. Ezért munkám célja egy jó permeabilitású, de rossz vízoldhatóságú (BCS 2) gyógyszerhatóanyag oldhatóságának és kioldódásának javítása innovatív gyógyszer technológiai eljárásokkal, ezzel megnövelt biohasznosulás elérése volt.

Előre felépített stratégia alapján megfelelő oldószer kiválasztása után a vizsgálatokat széleskörű mátrix anyag összehasonlításokkal kezdtem. Szilárd diszperziókat állítottam elő elektrosztatikus szálképzéssel és meghatároztam a technológia lehetőségeit és korlátait nagyszámú polimer esetében. A hatóanyag tartalmú szálak morfológiájának tanulmányozása pásztázó elektronmikroszkóppal történt (SEM). Emellett a hatóanyag és a polimer mátrix fizikai állapotát differenciális pásztázó kalorimetria (DSC), porröntgen-diffrakció (XRPD) segítségével vizsgáltam. Lényeges paraméter az amorfizálhatóság mértéke, amely a DSC vizsgálatok szerint teljesnek adódott csaknem valamennyi alkalmazott polimer esetében. Az amorf állapot stabilitásában viszont már lényeges különbségek adódtak az egyes polimerek között, elsősorban a hatóanyag és polimer összeférhetőségektől, üvegesedési hőmérsékletektől függően. A stabilitási vizsgálatok a minták előállításától számítva hét hónapig tartottak.

A kioldódási kísérletek jelentős különbségeket mutattak egyes polimer mátrixok esetében. Számos esetben jelentősen sikerült javítani a hatóanyag kioldódását mivel a hatóanyag kristályos formából amorf állapotba került. Nagyobb dózisoknál a hatóanyag későbbi kicsapódását az alkalmazott adalékrendszerek teljes mértékben megakadályozni nem tudták, viszont késleltetni igen ezzel potenciálisan hosszabb időt hagyva az in vivo felszívódásra. Ennek megoldásra különböző lehetőségeket vázoltam. A képzett nanoszálzövedék-rendszerek különböző meghatározott tulajdonságai alapján (kioldódás, gyárthatóság, feldolgozhatóság) kiválasztott rendszerekkel kísérletet tettem nagyobb hatóanyag tartalmú szálak képzésére, majd a technológia méretnövelésére Szerves Kémia és Technológia Tanszék által kifejlesztett nagysebességű szálképző berendezés segítségével.

Végső célom volt a létrehozott amorf rendszerből megfelelő gyógyszerforma létrehozása, ennek megvalósulása érdekében a szálalás rendszerekből tablettákat alakítottam ki, ami nagy jelentőséggel bírhat a későbbi ipari alkalmazhatóság szempontjából.

## Kationos poliaszparaginsav származékokon alapuló polimer filmek

Szabó Dóra, BSc 4. évf

Témavezető: **Dr. Szilágyi András** egyetemi docens  
BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Csaba** PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Napjaink gyógyszerkutatásában egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek az ún. „szabályozott és célzott hatóanyag-leadású” rendszerek fejlesztésére. A hatóanyagok gyakran nagyon érzékenyek a környezeti hatásokra (pl. nedvesség, fény, stb.), ennek megfelelően a gyógyszerformulák legfontosabb feladata az aktív komponens védelme, mely további előnyökkel, így például a gyógyszer kellemetlen ízének elfedésével is járhat [1]. Az ezen feladatokal ellátó, úgynevezett maszkoló filmbevonatokat leggyakrabban kationos jellegű akrilát kopolimerekből állítják elő, melyek előnye, hogy a polimerek fizikai-kémiai, valamint termikus tulajdonságai az összetétellel széles határok között változtathatók. Az akrilát alapú rendszerek komoly hátránya, hogy a polimerek előállítása gyakran nagy környezetterheléssel jár, másrészt ezen kopolimerek biológiailag nem lebonthatók.

Az akrilátokkal kapcsolatos hátrányokra a pH-érzékeny poliaszparaginsav (PASP) alkalmazása megoldást jelenthet. A PASP orvosi biológiai szempontból az egyik legígéretesebb polimer [2], hiszen mint poliaminosav bizonyítottan biokompatibilis és biológiailag lebontható. A PASP célzott hatóanyag-leadásban történő alkalmazását polielektrolit jellege, és az ebből származó pH-függő oldhatósága teszi lehetővé [2]. A PASP származékai enyhe reakciókörülmények között előállíthatóak, szemben az akrilát kopolimerekkel.

Kutatómunkám célja kationos PASP származékokon alapuló polimer filmek előállítása volt. Munkám során a poliszukcinimidet [PSI] különböző mono- és diaminokkal módosítva kationos PASP polimereket állítottam elő, majd a szintetizált polimerekből szerves oldószer alapú polimer filmeket készítettem. A polimerek szerkezetét <sup>1</sup>H NMR FTIR spektroszkópia segítségével jellemeztem. Differenciális pásztázó kalorimetria segítségével vizsgáltam a polimerek és a belőlük előállított filmek termikus tulajdonságait. Szakítóvizsgálatokat végeztem a filmek mechanikai tulajdonságainak jellemzése céljából, továbbá vizsgáltam a filmek vízfelvevő képességét.

### **Köszönetnyilvánítás:**

A kutatást támogatta az új Széchenyi Terv (TÁMOP-4.2.1/B-09/1-2010-0002).

### **Referenciák:**

1. Cerea M, Zheng W, Young C R, McGinity J W. A novel powder coating process for attaining taste masking and moisture protective films applied to tablets. *Int. J. Pharm.* 2004, 279(1-2):127–139
2. Gyarmati B, Vajna B, Némethy Á, László K, Szilágyi A. Redox- and pH-Responsive Cysteamine-Modified Poly(aspartic acid) Showing a Reversible Sol–Gel Transition. *Macromol. Biosci.* 2013, 13(5): 633-64

## Önerősített polipropilén kompozitok vizsgálata Raman spektroszkópiai módszerrel

Szedmák Péter, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Bordácsné Bocz Katalin** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Önerősített polipropilén kompozitok esetében az erősítő szál és az azt beágyazó mátrix egyaránt polipropilén típusú polimerből készül. Kiváló mechanikai teljesítőképességük és egyszerű újrahasznosíthatóságuk miatt a hagyományos szálerősítéses kompozitok környezetbarát alternatíváit jelentik.

Kutatómunkám célja önerősítéses polipropilén kompozitok szilárdságának roncsolásmentes becslésére alkalmas módszer kidolgozása és validálása volt. Munkám során különböző hőmérsékleteken konszolidált, unidirekcionális, önerősített polipropilén kompozitok erősítő szálainak orientációfokát vizsgáltam Raman spektroszkópiai módszerrel. A kompozitokat erősítő izotaktikus polipropilén (iPP) szálak orientációfokának polarizált Raman spektroszkópiai analízisét a szálra jellemző nagymértékű anizotrópia teszi lehetővé. Olyan alkalmas kemometriai módszert fejlesztettem ki, amelynek segítségével a mátrixba ágyazott iPP szálak Raman spektrumai alapján becsülhető és modellezhető a lehetséges molekuláris orientáltság, és közvetetten a kompozit mechanikai teljesítőképessége (pl. húzó rugalmassági modulusz) is. A Raman spektroszkópiai vizsgálatok eredményeit a polimer szálak illetve önerősítéses kompozitok további jellemzése céljából DSC és húzó mechanikai vizsgálatokkal egészítettem ki.

A kifejlesztett módszer a hagyományos, roncsolással járó kompozit minősítő (pl. XRD, szakítóvizsgálat, stb.) vizsgálatokkal összehasonlítható eredményeket mutat. A kidolgozott eljárás alkalmas lehet az önerősítéses kompozitok gyártásközi minőségellenőrzésében történő felhasználására, valamint a kompozit gyártási paramétereinek - Raman jelen alapuló - visszacsatolt szabályozásának megvalósítására.

## Térhálós szerkezetű, szűk szemcseméret eloszlású modell töltőanyagok előállítási lehetőségeinek vizsgálata

**Kárpáti Levente, MSc 1. évfolyam**

Témavezetők: **Dr. Pukánszky Béla** tanszékvezető egyetemi tanár

BME Fizikai-kémia és Anyagtudományi Tanszék

**Hári József** egyetemi tanársegéd

BME Fizikai-kémia és Anyagtudományi Tanszék

A műanyag feldolgozó iparban már kezdetektől alkalmaztak töltőanyagokat a termékek mechanikai tulajdonságainak befolyásolására. Az iparban használt kereskedelmi töltőanyagok széles eloszlású, gyakran szabálytalan alakú szemcsékből állnak. Ezen tulajdonságok alapvetően befolyásolják az előállított termék mechanikai jellemzőit. A töltött rendszerek nagy gyakorlati jelentősége miatt azok modellezése különösen fontos. Gömb alakú monodiszperz szemcsék alakjukból, s szűk méreteloszlásukból következően tökéletesen megfelelnek modell töltőanyagoknak. Ilyen tulajdonságú polimer szemcséket viszonylag könnyen elő lehet állítani diszperziós polimerizációval. A polimer szemcsék modell kompozitokban való alkalmazáshoz azonban meg kell oldani, hogy a műanyagba történő bekeverés során ne torzuljon a szemcsék alakja. Kutatási munkám jelenlegi célja olyan szintézis módszer kidolgozása, amellyel magas hőmérsékleten (150-200°C) bekövetkező mechanikai igénybevétel mellett is gömb alakját megőrizni képes térhálós polimer szemcséket állíthatunk elő.

Jelenlegi munkámban alapvetően a szemcsekezdő-magos polimerizáció kivitelezésének két módjával foglalkoztam, a két lépcsős diszperziós polimerizációval és a szakaszos szemcsekezdő-magos polimerizációval. Munkám első lépéseként szűk eloszlású szemcsekezdő poli(metil-metakrilát) (PMMA) magok lehetséges állítottam elő a monomer és sztérikus stabilizátor koncentráció arány mellett, és vizsgáltam a szemcseméret eloszlás változását. A pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján a monomer stabilizátor arányának növekedésével a szemcsék mérete nő és a méreteloszlása szélesedik.

Az utó térhálósítás során szemcséket a térhálósító (etilén-glikol-dimetakrilát, EGDMA) koncentrációjának függvényében vizsgáltam 1-10% között (szemcsekezdő-magra nézve). Kétlépcsős módszer esetén diszperziós polimerizációval állítottam elő szemcsekezdő magokat, majd a reakció elegyhez további iniciátor és térhálósító adagolásával végeztem az utó-térhálósítást. Ebben az esetben a térhálósító koncentrációjától függetlenül széles méret eloszlású terméket kaptam. A szakaszos szemcsekezdő-magos polimerizáció során az előre legyártott szemcsekezdő magokat metanolos diszperzióként mértem be a reaktorba, majd ezt követően adagoltam be a sztérikus stabilizátort, az iniciátort, a térhálósítót és indítottam el a reakciót. Ezzel a módszerrel közel azonos, szűk szemcseméret eloszlású termék keletkezett térhálósító mennyiségétől függetlenül. Az ilyen módon nyert szemcséknél a térhálósító koncentrációjának növelésével az eredetileg sima felületű szemcséken 3% felett felületi egyenetlenségek jelentek meg. Az előállított reakció terméket mikroszkópiás módszerekkel, oldat viszkozimetriával, oldhatósági és duzzadási vizsgálatokkal, illetve differenciál pásztázó kalorimetriával (DSC) jellemeztem.



## Vas-volframát ( $\text{FeWO}_4$ ) nanolemezek előállítása hidrotermális eljárással

Kovács Teodóra, MSc 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Szilágyi Imre Miklós** tudományos munkatárs

MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**Dr. Lukács István** tudományos munkatárs

MTA TTK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet

A volfrám-oxidokat és fém-volframátokat elterjedten alkalmazzák katalizátorként, fotokatalizátorként, gázszenzorként, elektrokróm és fotolumineszcens eszközökben. Közülük kutatómunkám középpontjában a hexagonális (h-)  $\text{WO}_3$ , köbös (c-)  $\text{WO}_3$  és a vas-volframát ( $\text{FeWO}_4$ ) állt. Közös bennük, hogy gyakran alkalmazott előállítási módszerük a hidrotermális szintézis, mely nátrium-volframátból ( $\text{Na}_2\text{WO}_4$ ) és sósavból ( $\text{HCl}$ ) indul ki. A reakció végeredményét befolyásolják a felhasznált prekursorok, segédanyagok és hőmérséklet (jellemzően 180-200 °C). A szakirodalom szerint a h- $\text{WO}_3$  előállításához  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  vagy  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  szükséges segédanyagként, c- $\text{WO}_3$ -hoz  $\text{FeSO}_4$ ,  $\text{FeWO}_4$ -hez pedig  $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  vagy  $\text{FeCl}_3$ .

Kutatómunkám célja annak vizsgálata volt, hogy miképpen befolyásolja a termékösszetételt a szulfát segédanyagban a kation minősége ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ). A reakciótermékek kristályszerkezetét röntgen-pordiffrakcióval (XRD), morfológiáját pásztázó és transzmissziós elektronmikroszkópiával (SEM-EDX, TEM), az optikai tulajdonságaikat UV/VIS és fotolumineszcens spektroszkópiával vizsgáltam. Végül pedig a termékek fotokatalitikus aktivitását mértem.

Minden reakciót 180 és 200 °C-on is elvégeztem. Először segédanyagként  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -ot alkalmaztam és a termék h- $\text{WO}_3$  lett nanorudas formában. Majd  $\text{FeSO}_4$ -ot használtam adalékként, azonban itt termék a korábbiakkal ellentétben nem c- $\text{WO}_3$  lett, hanem  $\text{FeWO}_4$ , amit egyben elsőként sikerült nanolemezes formában előállítani. Ezt követően  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  és  $\text{NH}_4^+$  tartalmú segédanyagok hatását tanulmányoztam. Mohr-só [ $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ] és ammónium-vastimsó [ $(\text{NH}_4)\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ] alkalmazásakor a termék egy keverék lett, melyben megjelent a h- $\text{WO}_3$ , és egyéb, Fe-ionokat tartalmazó vegyületek (pl.  $\text{Na}_{0,24}(\text{H}_3\text{O})_{0,76}\text{Fe}_3(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_6$ ,  $\text{Fe}_2(\text{WO}_4)_3$ ,  $\text{FeCl}_3$  használatával a termék  $\text{Fe}_2(\text{WO}_4)_3$  lett.

Összefoglalva, a korábbiakkal ellentétben kizárólag  $\text{FeSO}_4$  adalékanyag használata mellett kaptunk  $\text{Fe}(\text{II})\text{WO}_4$ -et. Minden más esetben vagy tiszta h- $\text{WO}_3$  keletkezett, vagy  $\text{Fe}(\text{III})_2(\text{WO}_4)_3$ , vagy pedig különböző fázisok keveréke. Kutatómunkám eredményeként elsőként sikerült az  $\text{FeWO}_4$ -et nanolemezek formájában előállítani, melyek vastagsága 20-30 nm, hosszúsága és szélessége 0,5-10  $\mu\text{m}$ . Mind a h- $\text{WO}_3$  nanorudak, mind az  $\text{FeWO}_4$  nanolemezek fotokatalitikusan aktívak voltak

## Elektromos szálhúzással képzett, poliaszparaginsav származékokon alapuló mátrixok

Gacs Jenő, BSc 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Szilágyi András** egyetemi docens  
BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Csaba** PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Napjainkban számos gyógyszer hatóanyag hordozó rendszert fejlesztenek a hatóanyagok terápiás hatásának javítása, illetve mellékhatásaik csökkentése érdekében. A nano mérettartományban elhelyezkedő rendszerek, mint például a liposzómák, polimer alapú micellák, és a nanoszálak előállítására kiemelt figyelmet fordítanak. A lehetséges technológiák közül az elektromos szálhúzás egy egyszerű és hatékony eljárás nano mérettartományba eső szálak és mátrixok előállítására. Az ezen feldolgozási technológiával előállított hordozók különleges tulajdonságai, mint pl. a képzett szálak nagy fajlagos felülete, a gyors oldódási sebesség vagy a speciális mechanikai jellemzők számos alkalmazási területen alapvető fontosságúak [1]. Az elektromos szálhúzással előállított mátrixokba hatóanyag molekulák zárhatóak, melyeket a hordozó nagyon gyors hatóanyag-leadási kinetikával képes kibocsátani. Az irodalom számos nanoszál hordozóról számol be, azonban az alapanyagként alkalmazott polimerek kémiai szerkezete csak korlátozottan módosítható, illetve a hordozók előállítása sok esetben egészségre káros szerves oldószereket igényel az oldatból történő szálhúzás során.

A felsorolt problémákra megoldást jelenthet a poliaszparaginsav [PASP] alkalmazása, mely egy biokompatibilis és biológiailag lebomló poliaminosav [2]. A PASP vízdoldhatósága polielektrolit karakterének köszönhetően erősen függ a környezet pH-jától és ion erősségétől, ami lehetővé teszi alkalmazását a célzott hatóanyag-leadás területén. A PASP további előnye, hogy származékait enyhe reakciókörülmények alkalmazásával elő lehet állítani, szemben számos, az elektromos szálhúzásban alkalmazott polimerrel.

Kutatásom célja nanoszál hordozók előállítása PASP származékokból elektromos szálhúzás segítségével. Munkám során különböző monoaminokkal és diaminokkal módosított PASP származékokat állítottam elő, melyekből oldószerből történő szálhúzással képeztem nanoszál alapú mátrixokat. Az előállított polimerek kémia szerkezetét <sup>1</sup>H NMR és FTIR spektroszkópia segítségével jellemeztem. Differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC) vizsgáltam a polimerek és a nanoszál hordozók termikus tulajdonságait. Pásztázó elektronmikroszkópia vizsgálatokkal jellemeztem az előállított mátrixok morfológiát, továbbá vizsgáltam a hordozók oldódási sebességét.

### **Köszönetnyilvánítás:**

A kutatást támogatta az új Széchenyi Terv (TÁMOP-4.2.1/B-09/1-2010-0002).

### **Referenciák:**

1. Agarwal S, Greiner A, Wendorff J. H.: Functional materials by electrospinning of polymers, Prog. Polym. Sci. 2013, 38: 963–991
2. Gyarmati B, Vajna B, Némethy Á, László K, Szilágyi A. Redox- and pH-Responsive Cysteamine-Modified Poly(aspartic acid) Showing a Reversible Sol–Gel Transition, Macromol. Biosci. 2013, 13(5): 633-640

## Poli( $\epsilon$ -kaprolakton) alapú porózus vázanyagok fejlesztése szövettenyésztés céljára

**Tuboly Virág**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Imre Balázs** egyetemi adjunktus  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kirschweg Balázs** PhD. hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A gyógyítás egyik legnagyobb kihívása a funkciójukat sérülés vagy betegség következtében ellátni képtelen szervek pótlása, helyettesítése. Mivel a transzplantációs beavatkozások számos komplikációval járhatnak, illetve a rendelkezésre álló szervek száma is erősen korlátozott, az orvoslásban évek óta jelentős figyelmet szentelnek a szövettenyésztésnek.

A mesterséges szövettenyésztés három alapvető feltétele a sejtek, a sejtműködést és szaporodást elősegítő anyagok és nem utolsósorban a vázanyagok megléte. A váz, vagy más néven scaffold, valamilyen porózus szerkezetű anyag, ami biztosítja, hogy a szövet három dimenzióban növekedhessen. Általánosan elfogadott álláspont, hogy megfelelően átjárható, összefüggő pórusszerkezetet kell kialakítani, megfelelő pórusmérettel, porozitással és mechanikai tulajdonságokkal. Annak ellenére, hogy ezek a jellemzők leginkább a kialakítandó szövet típusától függenek, konkrét értékeik meghatározása meglehetősen nehéz. Egy optimális scaffoldon a sejtek megtapadnak és szaporodásra képesek. Az ideális jellemzők attól függően változnak, hogy a vázanyagot *in vitro*, vagy *in vivo* alkalmazzák, a testen belüli alkalmazás esetén ugyanis előnyös, ha a váz az eredeti szövethez hasonló mechanikai tulajdonságokkal rendelkezik – ezt nevezzük szerkezeti biokompatibilitásnak. Legalább ilyen fontos az ún. felületi biokompatibilitás, ami gyakorlatilag a szervezetnek a beültetett implantátumra adott megfelelő válaszát jelenti.

A megfelelő pórusszerkezet kialakítására az irodalomban számos módszert találhatók, közülük sok azonban bonyolult, számos technológiai lépést tartalmaz, és/vagy szerves oldószer alkalmazását követeli meg. Kutatásunk során egy olyan módszert alkalmaztunk, amire korábban még ilyen formában nem volt példa. Poli( $\epsilon$ -kaprolakton) (PCL) alapú polimer keverékeket hoztunk létre belső keverőben, termoplasztikus keményítővel (TPS), illetve lignoszulfonáttal, majd kerestük azt az összetételt, ahol egymásba hatoló hálószerkezet (IPN) alakul ki. A keverékek feldolgozása után az oldható komponens több, az egészségre nem ártalmas oldószerrel távolítottuk el, ezzel alakítva ki a kívánt, nyílt pórusszerkezetű vázanyagot. A komponensek közötti kölcsönhatás becsléséhez a keverékeket dinamikus mechanikai termikus analízissel (DMTA) és differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC) vizsgáltuk. A minták szerkezetének jellemzéséhez pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételeket készítettünk, amelyek alapján pórusméretet, illetve -eloszlást számítottunk. A pórusszerkezetet emellett folyadék áteresztési kísérletekkel is vizsgáltuk. A mechanikai tulajdonságokat univerzális szakítógéppel, a reológiai tulajdonságok alakulását rotációs viszkozimetriával jellemeztük.

## A CYP2D6 polimorfizmusai: genotípustól a fenotípusig

Juhász Cintia, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Monostory Katalin** csoportvezető

MTA TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Kiss Ádám Ferenc** PhD. hallgató

MTA TTK Enzimológiai Intézet

A citokróm P450 (CYP) szupercsaládba olyan polifunkciós enzimek tartoznak, melyeknek döntő szerepe van a gyógyszerek metabolizmusában. A legtöbb humán CYP génre jelentős genetikai polimorfizmus jellemző, számos mutáció megváltozott metabolikus aktivitáshoz vezet. A CYP2D alcsalád egyetlen fehérjét kódoló génje a CYP2D6. A CYP2D6 az egyik legjobban tanulmányozott CYP izoenzim, alacsony májbeli mennyisége (< 2%) ellenére a forgalomban lévő gyógyszerek 25-30%-ának metabolizmusáért felelős. A CYP2D6 génnek eddig több mint 100 allélvariánsát írták le, a pontmutációk mellett inszerciók, delécioók, génkópiaszám-változások is előfordulnak. Az enzim expressziója jelenlegi tudásunk szerint nem indukálható xenobiotikumokkal, aktivitását alapvetően a genetikai háttér határozza meg. Az aktivitástól függően négyféle fenotípus csoportot különböztetünk meg: lassú (PM), intermedier (IM), gyors (EM) és ultra-gyors (UM) lebontási sebesség alakulhat ki.

TDK munkám célja a CYP2D6 genetikai polimorfizmusának és a CYP2D6 enzimaktivitásának összevetése volt. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy becsülhető-e az adott fenotípus a CYP2D6 genotípus meghatározásával. A genotipizálás során kimutattuk a CYP2D6 génnek az európai fehér populációban leggyakrabban előforduló funkcióvesztéssel (\*3, \*4, \*6), illetve funkciócsökkenéssel (\*10, \*41) járó alléljait, detektáltuk a génkópiaszám-változást (CNV) (teljes géndelécioó (\*5), duplikáció, multiplikáció), valamint egy nemrégiben azonosított, promoter régióban lévő pontmutációt (-1584C>G), amely egyes tanulmányok szerint a vad típusú allél fokozott transzkripciójához vezethet. Mivel nemcsak funkcionális, hanem null allél is duplikálódhat, a fenotípus becsléséhez fontos ezek között különbséget tenni. Az Applied Biosystems által kifejlesztett CNV analízis és a CYP2D6\*4 allél kimutatás ötvözésével kifejlesztettünk egy olyan kvantitatív módszert, amivel képesek vagyunk külön detektálni a vad allél és a leggyakrabban előforduló null allél, a CYP2D6\*4 kópiaszámát.

A magyarországi májdonorok CYP2D6 aktivitását vetettük össze a genotípussal, ami nem minden esetben magyarázta az enzimaktivitás alapján meghatározott fenotípust. A PM fenotípusú donorok gyakorta csak egy funkcióvesztő mutációt hordoztak, emiatt további funkcióvesztő vagy csökkent működőképességet eredményező mutációk sejthetők a háttérben. Az ultra-gyors metabolizáló fenotípust sem támasztotta alá minden esetben a CYP2D6 gén duplikációja. Összegzésként azt mondhatjuk, hogy a leggyakrabban előforduló polimorf CYP2D6 allélok kimutatásával csak részben becsülhető meg a CYP2D6 fenotípus, további variánsok meghatározásával, más duplikációra képes allélok kvantifikálásával kell pontosítanunk a genotípus alapú fenotípus becslést.

## **A Hogyan hat az mRNS-ek kódoló régiójának hossza a növényi NMD hatékonyságára?**

**Dinnyés Andrea**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Silhavy Dániel** tudományos főmunkatárs  
Növényi RNS Biológia csoport vezetője, NAIK-MBK Gödöllő

A nonsense-mediated mRNA decay (NMD) egy evolúciósan konzervált, a transláció terminációs lépéséhez kapcsolódó minőségszabályozási rendszer, mely a korai stop kodonnal (premature stop codon, PTC) rendelkező hibás mRNS-eket azonosítja és bontja le, ezáltal megakadályozza a csonka, feltételezhetően ártalmas fehérjék felhalmozódását. Korai stop kodon kialakulhat alternatív splicing illetve mutáció eredményeként is. A PTC azonosítása erősen konzervált folyamat. Az általánosan elfogadott NMD modell szerint azt, hogy egy mRNS-t támad-e az NMD, a mRNS 3' nem-transzlálódó régiójának (3'untranslated region, 3'UTR) jellegzetességei határozzák meg. Az eddigi modell szerint kétféle, a PTC következtében kialakuló cisz elem válthatja ki az mRNS NMD általi degradációját: (1) a szokatlanul hosszú 3' UTR, illetve (2), a 3'UTR-ban jelen lévő intron. Gerinctelenekben és élesztőkben a hosszú 3'UTR-alapú NMD működik, míg emlősökben a 3'UTR-ban elhelyezkedő intronok váltanak ki NMD-t. Növényekben mind a hosszú 3'UTR alapú, mind az intron alapú NMD hatékonyan működik. Nemrég azonban feltárták, hogy a célpont mRNS egyéb tulajdonságai is hatással lehetnek az NMD hatékonyságára. Az ugyanolyan szerkezetű és hosszúságú 3'UTR-ral, de különböző hosszúságú kódoló régióval ( nyílt leolvasási kerettel, open reading frame, ORF) rendelkező NMD célpont mRNS-ek mennyiségét vizsgálva azt találták, hogy *Saccharomyces cerevisiae*-ben az ORF hossza is befolyással van az NMD hatékonyságára. Minél rövidebb volt az ORF, annál hatékonyabban bontotta az NMD a transzkriptumot. Felmerülhet a kérdés, hogy vajon a kódoló rész hossza más eukariótákban is befolyásolja-e az NMD hatékonyságát? Munkám során erre próbáltam választ találni a növényi NMD esetében. Azonos 3'UTR szerkezettel, de különböző hosszúságú kódoló régióval rendelkező NMD célpont mRNS-ek felhalmozódását hasonlítottuk össze vad, illetve NMD inaktivált dohány levelekben. Eredményeink szerint az ORF méretének van ugyan hatása a hosszú 3'UTR alapú növényi NMD hatékonyságára, de ez a hatás 5%-os szint mellett nem tekinthető szignifikánsnak. Azaz, ha befolyásolja is a növényi NMD hatékonyságát a kódoló régió hossza, ez a hatás igen gyenge.

## **Fenilalanin ammónia-liáz új típusú inhibitorainak vizsgálata**

**Vida Lilla, MSc. 2. évfolyam**

Témavezetők: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Vértessy G. Beáta** egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Bata Zsófia** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A fenilalanin ammónia-liáz (PAL) az ammónia béta-eliminációját katalizálja L-fenilalaninról transz-fahéjsavvá. Kísérleteink során Petroselinum Crispum PAL (PcPAL) potenciális inhibitorait vizsgáltuk. Az inhibitorok az enzim természetes szubsztrátjához, illetve természetben is megtalálható aminosavakhoz hasonlóak, azonban a karboxil csoport helyett foszfono csoportot tartalmaznak. Munkánk során megismertük a hatásukat az enzim működésére. Kimértük, hogy enzimkinetikai szempontból milyen típusúak az egyes inhibitorok.

Az inhibitorok vizsgálatának hosszútávú célja, hogy a PcPAL kristályosításához, szerkezeti vizsgálatához a későbbiekben felhasználhassuk őket.

## A Wee1-homológ sejtciklus szabályozó kinázok filogenetikájának *in silico* vizsgálata

Nagy Zsófia, BSc. 4. évfolyam

Témavezetők: Horváth Anna PhD. hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Dr. Sveiczer Ákos egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A sejtciklus pontos szabályozása minden sejt számára létfontosságú. A Wee1 tirozin kináz fontos szerepet játszik a sejtciklus szabályozásában; a G2/M fázisok közti átmenetnél lehetővé teszi egy ellenőrzési pont beiktatását azáltal, hogy foszforilálja a Cdk1 kinázt a G2 fázis alatt. A Wee1 kináz szerepére a *Schizosaccharomyces pombe* nevű hasadó élesztőgomba vizsgálata során derült fény, azonban a Wee1 fehérje szinte minden eukarióta sejtben megtalálható. Jelen van továbbá a hasadó élesztőkben háttérkópiája, a Mik1, magasabbrendű állatokban pedig paralógja, a Myt1. Az utóbbiak esetében sokszor két paralóg Wee1 fehérje található, a Wee1A és a Wee1B, amelyek közül az egyik általában az embrióban, míg a másik a kifejlett egyedben fejeződik ki.

Munkám célja a Wee1 homológok (közös eredetű fehérjék) evolúciójának *in silico* vizsgálata volt. Egyrészt elkészítettem a gombák Wee1 homológjainak filogenetikai törzsfáját. Ehhez 68 gombafaj (15 bazídiumos és 53 aszkuszos gomba, utóbbiakon belül 5 a Taphrinomycotina, 18 a Saccharomycotina és 30 faj a Pezizomycotina subphylumból) 79 törzsének 80 fehérjéjét használtam fel. Másrészt, a Wee1, Myt1 és Mik1 fehérjék kapcsolatának vizsgálatához filogenetikai fákat készítettem 18 jól ismert, sejtciklus-kutatásokban jelentős modellorganizmus (7 állat, 6 növény és 5 gomba) homológ fehérjéinek felhasználásával. A homológokat BLASTp algoritmus segítségével kerestem az NCBI és az UniProt adatbázisában a hasadó élesztő Wee1 proteinjének aminosavszekvenciájából kiindulva. A Pfam adatbázisában ellenőriztem a találatok esetében, hogy tartalmazzák-e ugyanazt a protein kináz domént, amelyet a *S. pombe* Wee1 fehérjéje. A többszörös illesztéseket elvégeztem mind a ClustalX, mind a Prank programokkal. A filogenetikai fákat a MEGA programmal készítettem háromféle módon: neighbor joining, maximum parsimony és maximum likelihood módszerekkel. A maximum likelihood módszer esetén mindig a programban az adataimhoz kiválasztott legjobban illeszkedő evolúciós modellt használtam. A törzsfák reprodukálhatóságát bootstrap analízissel ellenőriztem.

Ahogy az irodalmi adatok alapján vártam, a Wee1 fehérje jelen volt az összes vizsgált fajban. A Mik1-et csak a *Schizosaccharomyces* nemzetségben találtam meg, míg a Myt1-et csak magasabbrendű állatokban. A gombák Wee1 fehérjéinek törzsfája kisebb eltéréseket mutat a fajok jelenleg elfogadott leszármazásához képest, de a főbb rendszertani egységek a filogenetikai fák külön ágain találhatóak. A modellorganizmusok homológjai alapján készült törzsfákon a Wee1A és a Wee1B homológok a törzsfák külön ágain helyezkednek el, ahogy a Myt1 és a Mik1 homológok is. A fehérje C-terminálisának közelében található protein kináz doménban megfigyeltem konzervált régiókat, amelyeket fel is használtam a többszörös illesztések ellenőrzésére. Az elkészült filogenetikai fák alapján valószínűsíthető, hogy a Mik1 és a Myt1 létrejött a Wee1 fehérjéből két külön evolúciós esemény volt.

**A maláriaellenes célpont *Plasmodium falciparum* CTP:foszfokolin  
citidililtranszferáz enzim szerkezeti megismerése fehérje kristályosítás  
révén**

**Hajdú Fanni, BSc. 4. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Vértessy Beáta** egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Nagy Gergely Nándor** doktorjelölt  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A malária napjainkban is egyike a legtöbb halálos kimenetelű megbetegedést okozó fertőzéseknek. A kórokozó Plasmodium fajok közülük az emberre a *Plasmodium falciparum* a legveszélyesebb. A jelenleg használt antimaláriás szerek ellen megjelentő parazita rezisztencia miatt különösen fontos az új hatásmechanizmussal rendelkező terápiás szerek fejlesztése. Egy lehetséges újszerű gyógyszer-célpont a parazita foszfolipid bioszintézise, melyben kulcsszerepet játszik a CTP:foszfokolin citidililtranszferáz (*PfCCT*) enzim.

Tudományos diákköri munkám célja a *PfCCT* enzim háromdimenziós térszerkezetének és működésének megismerése. Munkám során ehhez egy, a kristályosíthatóság céljából tervezett fehérje konstrukciót használtam, melynek biokémiai tulajdonságait is jellemeztem, összevetve a kapott értékeket a kutatócsoportban eddig használt, nagyobb méretű *PfCCT* konstrukcióval. Az általam vizsgált konstrukció aktivitása nagymértékben csökkent, CDP-kolin termék affinitása ugyanakkor kevésbé károsodott, valamint a konstrukció hőstabilitása sem csökkent jelentősen. Eredményeim valószínűsítik, hogy a konstrukció tervezésénél a kristályosíthatóság miatt eltörölt szakaszoknak fontos szerepe lehet az enzimikus funkció betöltésében. A konstrukcióval a BME VBK Biostrukt laborban végzett fehérje kristályosítási kísérleteim során első alkalommal sikerült a kutatócsoportban a *PfCCT* egy szakaszának kristályosítása. A kapott tús fehérje kristályokról a szinkrotron sugárforrásnál felvett 8 Ångström felbontású diffrakciós adatkészlet ugyan még nem alkalmas a konstrukció háromdimenziós térszerkezetének közvetlen meghatározására, azonban ígéretes alapot jelent a további optimalizációs kísérletekhez.

Emellett új *PfCCT* fehérje konstrukciókat hoztam létre, a nemrégiben megjelent patkány CTP:foszfokolin citidililtranszferáz kristályszerkezetek alapján. Ezek nagyobb enzimikus aktivitással bírnak és még több szerkezeti információt lehetnek képesek szolgáltatni, mint az eddig a kutatócsoportunkban vizsgált konstrukciók.



## A hasadó élesztő sejtciklusában működő G<sub>1</sub>- és G<sub>2</sub>-fázisú méretkontroll matematikai vizsgálata inhibitor hígulás által

Lovász Krisztina, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: Dr. Sveiczter Ákos egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A méretkontroll a sejtciklusban ható ellenőrzési folyamat, amelynek köszönhetően a sejtek mérete egyes osztódások után, valamint az egész populációra nézve állandó marad. Az Ascomycota tagozatba sorolható *Schizosaccharomyces pombe* vagy más néven hasadó élesztő régóta fontos modellorganizmusként használatos egyedi osztódási tulajdonságai miatt. Szimmetrikus osztódásának köszönhetően nagyon jó szinkronizálási eljárásokra ad lehetőséget. A hasadó élesztő sejtciklusát rövid G<sub>1</sub>- és hosszú G<sub>2</sub>-fázis jellemzi. A méretkontroll gyakorlatilag csak a mitózis előtt működik, a DNS-szintézis előtt nem. A mechanizmusban meghatározó szereppel a ciklin-függő kinázok rendelkeznek, melyek különböző fehérjék foszforilezése útján a sejtciklus következő fázisába juttatják a sejtet. Közülük a két legfontosabb: az SPF, ami az S-fázisba és az MPF, ami az M-fázisba való átlépést segíti elő.

Az ellenőrzési mechanizmus legfontosabbnak vélt és ismert molekuláris kölcsönhatásainak minden tagjára kinetikai egyenletet írunk fel. Az egyenlet több részből áll (szintézis, lebomlás, aktiválás, stb.), így sokparaméteres differenciálegyenlet rendszert kapunk, amit manuálisan nagyon bonyolult lenne megoldani. A méretkontroll működését leíró modellt a WinPP® nevezetű differenciálegyenleteket numerikusan megoldó szoftverrel vizsgáltam.

Munkám célja az volt, hogy a G<sub>1</sub>- és a G<sub>2</sub>-fázisú méretkontrollt tovább vizsgáljam. A G<sub>1</sub>-fázisú méretkontroll rejtett a vad típusú sejtben, míg *wee* mutáns sejt esetében ez a releváns ellenőrző pont. A G<sub>1</sub>-fázis hosszát meghatározó fehérjék. Közülük az egyik legfontosabb az APC (Anaphase Promoting Complex) egyik alegysége, a Ste9, mely a korai G<sub>1</sub>-fázisban folyamatosan ubikvitinézissel jelöli az újonnan szintetizált Cdc13 fehérjét degradációra, így nagyon alacsony lesz egy ideig az MPF aktivitása. Továbbá a Rum1 sztöchiometrikus inhibitor, mely a CDK-ciklin dimerhez kapcsolódva gátolja annak működését. Kutatásom során megállapítottam, hogy a Rum1 fehérjére lehetséges a méretfüggés feltételezése. TDK munkámat és szakdolgozatomat folytattam, és egy másik célt is kitűztem. A G<sub>2</sub>-fázisú méretkontrollt fejlesztettem tovább a Pom1 és Cdr2 fehérjék figyelembevételével. A Pom1 fehérje a sejt mindkét végén jelen van a kortexben és aktivitása a sejt belseje felé haladva csökken. Ha a sejt mérete megnő, akkor a Pom1 aktivitása lecsökken a sejt belsejében. Így a Cdr2 kináz módosítani tudja a Wee1 fehérjét és a sejt az M-fázisba léphet. Munkám során a Pom1 fehérjére építettem be méretkontrollt, Cdr2 fehérjére pedig Goldbeter-Koshland egyenletét írtam fel, ahol a Cdr2 foszforilezését leíró sebességi egyenletben a Pom1 fehérje is szerepel. Az így kapott eredményeket a Magyar Mikrobiológiai Társaság keszthelyi konferenciáján poszter formájában prezentáltam, és a közeljövőben nemzetközi folyóiratban fogjuk publikálni. .

## Egy uracil szenzor *in vitro* és *in vivo* alkalmazási lehetőségei

**Tihanyi Gergely**, BSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Vértessy G. Beáta** egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Róna Gergely** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
MTA TTK Enzimológia Intézet

A DNS-be számos hiba kerülhet különböző mechanizmusok szerint. Egy gyakran megjelenő hiba az uracil, egy nitrogéntartalmú heterociklusos bázis, mely az RNS molekulák természetes alkotóeleme. Az uracil megjelenése történhet a DNS replikáció során beépüléssel, mivel szerkezetileg igen hasonló a timinhez, valamint a citozin spontán oxidatív dezaminálódása következtében. Az élőlényekben több enzimsalád szakosodott e hibák korrekciójára, melyek közül az emberben a legaktívabb – az uracil-DNS-glikoziláz családhoz tartozó – UNG enzim.

Laboratóriumunkban létrehoztak egy olyan módosított UNG fehérjét, amely képes specifikusan megkötődni az uracilhoz, ám nem vágja ki azt. Ezzel a fehérjével képesek vagyunk kvantitatívan meghatározni a DNS-beli uracil mennyiségét. Ez orvosi biológiai vonatkozásban is különösen fontos, hiszen a mai kemoterápiás szerek jelentős része a *de novo* timidilát szintézis gátlásán keresztül hat. Kutatásom célja egy új, érzékeny és könnyen alkalmazható, kvantitatív uracil-meghatározási módszer kifejlesztése és optimalizálása volt. A mérés ELISA módszeren alapszik, a DNS-beli uracilhoz kötött UNG fehérje mennyiségét határozza meg, antitestekhez kötött enzimreakciók segítségével. Méréseim során kemoterápiás drogokkal (5FdUR) kezelt és kezeletlen egér embrionális fibroblaszt, és *Escherichia coli* sejtek DNS-ét használtam fel. A megfelelő kezelési körülmények tesztelése, és a sejtek DNS-ének optimális izolálásának kidolgozása, szintén a feladatomból volt. Az *in vitro* kvantifikálás mellett, ugyanezen módosított UNG és egy piros fluoreszcens fehérje (DsRed) fúziójával létrehozott konstrukcióval, *in vivo* vizsgálatokat is végeztem. Ezek során egér embrionális fibroblaszt sejtekben próbáltam mesterségesen bejuttatott magas uracil-tartalmú extrakromoszómális DNS-t specifikusan jelölni, immunocitokémiai módszerekkel. A festés detektáláshoz nagy felbontású konfokális mikroszkópiát használtam.

A kutatásaim során sikeresen kifejlesztettem egy ELISA módszert, mely alkalmas nagy érzékenységgel, számos organizmusból kinyert DNS minták uracil mennyiségének meghatározására. Továbbá a továbbfejlesztett uracil szenzorral sikerült *in vivo* uracilt jelölnöm egér embrionális fibroblasztokban. Reményeim szerint a módszer egyszerűsége, és reprodukálhatósága miatt a későbbiekben diagnosztikai célokra is felhasználható lesz, annak gyors eldöntésére, hogy a beteg mennyire érzékenyen reagál azokra a kemoterápiás szerekre, melyek ezt az anyagcsere útvonalat érintik.

## Reaktív oxigénvegyületek a növényvédelemben

**Czobor Ádám**, MSc 2. évfolyam

**Hajdinák Péter**, MSc 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Szarka András** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Biotikus stressz során az egyik legkorábbi sejtválasz az úgynevezett oxidatív kitörés, amely a reaktív oxigénvegyületek szintjének hirtelen emelkedésével jár. Az oxidatív kitörés során keletkező reaktív oxigénvegyületek védelmi szerepe kettős. Akkumulációjuk nagy reaktivitásuknak köszönhetően közvetlenül károsítja a patogént, ezen felül szignálmolekulaként is funkcionálnak, ezáltal részt vehetnek további védekező mechanizmusok beindításában.

A reaktív oxigénvegyületek azonban nem csak a patogént, hanem a termelő sejtet is károsíthatják. Az oxidatív károsodások kivédésére a növényi sejtek enzimatis és nem enzimatis antioxidánsokat termelnek. A nem enzimatis antioxidánsok közül az egyik legfontosabb az aszkorbinsav, amely közvetlenül, illetve aszkorbát-peroxidázok elektron donorjaként is részt vehet a reaktív oxigénvegyületek redukciójában.

Munkánk során *Pseudomonas syringae* eredetű, elicitor hatású harpin fehérjével biotikus stresszt váltottunk ki *Arabidopsis thaliana* szuszpenziós sejt kultúrákban, majd vizsgáltuk, hogyan változik a sejtekben az aszkorbinsav mennyisége, redox státusza, illetve a szintézisében és regenerációjában részt vevő egyes kulcsenzimek aktivitása és expressziója. Vizsgáltuk továbbá a mitokondrium oxidatív károsodásának megelőzésében kiemelt szerepet játszó alternatív oxidáz enzim génextpressziójának változásait.

A kísérleteink során kapott adatok segíthetnek a növényi válaszreakciók megértésében, ezen keresztül pedig a biopeszticidok hatékonyságának növelésében, amely lehetővé teheti egyes manapság is használatos környezetre káros permetszerek természetes, környezetre ártalmatlan anyagokra való cseréjét.

## **Különleges HMW glutenin alegység összetételű búzavonalak összetételi és funkcionális vizsgálata**

**Nagy Judit**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Tömösközi Sándor** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Kemény Sándor** egyetemi tanár

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A búza az egyik legjelentősebb haszonnövény. Azon kevés szakterületek egyike, melynek szinte teljes vertikuma a nemesítéstől az élelmiszer- és nem élelmiszercélú feldolgozásig Magyarországon is megtalálható. A búzaminőség megítélése összetett kérdés, amely a környezeti tényezőktől, a kereslet alakulásától, a fogyasztói igények módosulásától, függően folyamatosan változik. A minősítés – és így módon a minőségfejlesztés- területén a terméshozam, a biotikus vagy abiotikus rezisztencia és a tápérték mellett a technológiai minőség is egyre inkább meghatározó szerephez jut.

A gabona, ezen belül a búza teljes összetételének és genetikai állományának egyre pontosabb feltérképezésének köszönhetően új utak nyílnak meg a funkcionálisan és táplálkozástanilag kedvező fajták nemesítésében.

Ehhez a kutatási irányhoz csatlakozva kísérleteim során különböző búzafajták HMW glutenin alegység összetételükben módosított vonalainak összetételi és technológiai tulajdonságait vizsgáltam. Arra kerestem a választ, hogy a beépített alegységek hatása azonosítható-e a keresztezéssel előállított vonalak beltartalmi és a búzaminősítés gyakorlatában általánosan alkalmazott reológiai módszerekkel (Zeleny teszt, Valorigráf) mérhető paraméterek alakulásában. A kísérleti magvakat a Piešťany-i Növénytermesztési Kutatóközpont bocsátotta rendelkezésemre. A minták a keresztezés korai fázisából származtak, nagyon kis mennyiségben álltak rendelkezésre, ezért a tanszéki közreműködéssel fejlesztett mikro módszerek és műszerek alkalmazása vált szükségessé.

Az eddigi eredményeink azt mutatják, hogy egyes alegységek hatása tetten érhető. Például a Glu-1A21\* alegység jelenléte gyengébb technológiai minőséggel párosul, míg a Glu-1B6.1+8.1 minőségrontó jellege mutatkozott meg. Habár ezek az eredmények a viszonylag alacsony mintaszám és a biológiai kísérletekre jellemző nagyfokú variabilitás miatt nem tekinthetőek statisztikai értelemben bizonyítottnak, eredményeim hozzájárulhatnak az említett alegységek funkcionális szerepének tisztázásához.

## **Hipotalamikus neuropeptidek együttes jelenlétének kvantitatív jellemzése axon varikozitásokban**

**Csepregi Anna**, BSc 5. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Hrabovszky Erik** tudományos tanácsadó

MTA KOKI Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport

**Skrapits Katalin** tudományos segédmunkatárs

MTA KOKI Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport

Konzulens: **Horváth Anna** PhD. hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Az emlősök, így az ember szaporodását is a hierarchikus felépítésű neuroendokrin (ideg- és hormonális-) rendszer szabályozza. A petefészek, illetve a here nemi hormon termelésének fő irányítója az agyalapi mirigy (hipofízis) luteinizáló hormonja (LH), mely kémiai úton szabályozza azok szintézisét és szekrécióját. Az LH elválasztását a hipotalamusz gonadotropin releasing hormont (GnRH) termelő idegsejt-csoportja szabályozza.

Az elmúlt évtizedben felfedezett – és azóta intenzíven kutatott – kisszeptin, amely egy hipotalamuszban termelődő peptid természetű kémiai átvivőanyag, kulcsszerepet játszik a GnRH elválasztásának serkentésében, ezáltal a reprodukív működés sikerességében. Olyannyira, hogyha a kisszeptinnek vagy receptorának génje mutáció miatt inaktiválódik, az a petefészek, illetve a here hibás vagy hiányos működését, elmaradó pubertást, illetve terméketlenséget okoz. Egy másik agyi peptid, a neurokinin B – a kisszeptinhez hasonlóan – fontos szerepet tölt be a szaporodás szabályozásában.

A kisszeptinnel kapcsolatos kísérletek nagy része laboratóriumi állatokon, főként rágcsálókön folyt. E kutatások alapján a szaporodás központi szabályozására felépített működési modell sok esetben emberre nem alkalmazható, ezért a humán bonctani szövetmintákon végzett kísérletek nagymértékben hozzájárulnak az emberi szaporodásbiológia jobb megértéséhez.

A humán hipotalamusz ún. infundibuláris régiójában található kisszeptint és neurokinin B-t termelő idegsejtek immunhisztokémiai módszerekkel detektálhatók. Munkánk során kettős fluoreszcens immunjelölést alkalmaztunk, a mintákról konfokális mikroszkóp segítségével rétegfelvételeket készítettünk, és a felvételeket számítógépen elemeztük.

Dolgozatom célja az idegsejtek kimeneti jelét hordozó axonok peptidtartalmának tanulmányozása volt, mely elképzelésünk szerint fontos szerepet játszik az egyed szaporodásának agyi szabályozásában. Arra a kérdésre kerestünk választ, hogy az említett régióban az idegsejtek axonjában a két neuropeptid megoszlása, illetve együttes előfordulása milyen összefüggésben áll az egyedek életkorával és/vagy biológiai nemével.

Az életkorfüggés vizsgálatakor fiatal és idős férfiak, míg a nemtől való függés meghatározásánál idős nők és idős férfiak csoportját vetettük össze. A legjelentősebb életkori változás férfiakban a kisszeptint is tartalmazó neurokinin B idegelemek egyre növekvő aránya volt, míg a női mintákban a két neuropeptid axonokban való együttes előfordulásának aránya szignifikánsan nagyobb volt a férfiakban megfigyeltékhez képest. Reményünk szerint, az immunhisztokémiai profilok megismerése és összevetése a nemekhez és különböző életkorokhoz tartozó szaporodásbiológiai (funkcionális) profilokkal közelebb visz a reprodukció agyi szabályozásának megértéséhez.

## **c-Met amplifikáció és poliszómia vizsgálata fej-nyaki tumorokban**

**Gurbi Bianka, MSc. 1. évfolyam**

**Félegyházi Fruzsina Éva, MSc. 1. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Brauswetter Diána** Ph.D. hallgató  
Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Intézet

Konzulens: **Dr. Peták István** tudományos főmunkatárs  
MTA-TKI Patobiokémiai Kutatócsoport

A daganat (tumor, neoplázia) a szervezet megváltozott sejtjeinek progresszív burjánzásából kialakuló szövetszaporulat, amelynek növekedése már nem függ a szervezet szabályozó mechanizmusaitól és a kiváltó tényezőktől. A fej-nyaki tumorok a kulcscsont és a koponyaalap között elhelyezkedő szervekből (az orrüreg, az orr-melléküregek, a nyálmirigyek, az orca, a szájüreg, a garat, a gége) kiinduló daganatok.

A fej-nyaki daganatok kialakulásában a környezeti ártalmakon kívül biológiai tényezők is szerepet játszhatnak. Egy nemrég felfedezett ilyen tényező a human papillomavírus (HPV) jelenléte, amely vírust az ilyen daganatok közel felében mutattak ki. Ezen kívül a daganatokban általánosan megjelenő biológiai jellemzők alakulnak ki, amelyeknek oka lehet a sejtekben működő receptorok és jelátviteli útvonalak hibái.

Feltételezésem szerint a c-Met (hepatocyte growth factor receptor, HGFR), tirozin-kináz aktivitással rendelkező transzmembrán protein, génjének amplifikációja vagy poliszómiája kapcsolatban állhat a fej-nyaki tumorok progressziójával. Vizsgálataim célja ezen összefüggés igazolása.

Munkánk során fej-nyaki tumoros betegek daganataiból származó „szöveti mikrochipeket” (Tissue Microarray, TMA) vizsgáltunk. Az amplifikáció és a poliszómia meglétét fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH) ellenőriztük. Az eredmények alapján megállapítottam, hogy a c-MET kópiaszáma összefüggést mutat a fej-nyaki daganatok progressziójával, azonban amplifikációja nem jellemző ezen daganattípus esetén.

***Staphylococcus aureus* patogenicitási szigeteinek kifejeződését szabályozó  
fehérje-DNS és fehérje-fehérje kölcsönhatás vizsgálata**

**Kőhegyi Bianka, BSc. 4. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Vértessy G. Beáta** egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék  
MTA TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Nyíri Kinga** PhD. hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A baktériumok evolúciójában fontos szerep jutott a horizontális géntranszfernek, így genomjuk egy jelentős részét mobilis genetikai elemek teszik ki. Ezek megismerésében fontos szerepet játszik a *Staphylococcus aureus* patogenicitási szigetek (*Staphylococcus aureus* pathogenicity island – SaPI) kutatása. A SaPI elemek gyakran hordoznak virulenciáért és az antibakteriális rezisztenciáért felelős géneket, így ezek tanulmányozása közvetlen és kiemelt orvosi biológiai jelentőséggel bír.

Ezen genetikai elemek és a temperált bakteriofágok között számos hasonlóság figyelhető meg, akár a szerkezeti sajátosságokat, akár a működésüket tekintjük. A SaPI a genomba történő integrálódását követően, egy represszor fehérje, az StI hatására egészen addig a gazdasejt kromoszómájában marad, míg egy úgynevezett helper fág meg nem fertőzi a baktériumot. A fág dUTPáz enzime komplexet képez az StI fehérjével, megszűnik a represszió, így a SaPI kivágódik a genomból, replikálódik, majd a helper fág fehérjeburkába csomagolódik (molekuláris kalózkodás), aminek segítségével el tud jutni másik baktériumhoz.

Kutatásom célja az volt, hogy molekuláris szinten megismerjem egy ilyen patogenicitási szigetet szabályozó StI fehérje szerkezetét és a működését. Eddig nem ismert egyetlen StI fehérje térszerkezet sem, de azt kutatócsoportunk már közölte, hogy az StI a dUTPáz aktivitását jelentősen csökkenti. A vizsgálatokhoz a génmérnökség eszköztára nyújtotta lehetőségeket kihasználva különböző mutációkat hoztunk létre a fehérjében, és ezeket tanulmányoztuk. Először eltávolítottuk a fehérje feltételezett DNS-kötő doménjét, majd az így keletkezett fehérjének vizsgáltuk a DNS-sel, illetve a fehérjével (dUTPáz) való kölcsönhatását, amihez elsősorban különböző elektroforetikus módszereket, illetve enzimaktivitás mérést alkalmaztunk. Ezt követően pontmutáns fehérjék esetében is megfigyeltük, hogyan változik a fehérje DNS-sel, illetve az enzimmel való kölcsönhatása. Vizsgálataink eredményeként azonosítottuk a fehérje DNS-kötő doménjét, illetve valószínűsítettük a hélix-turn-hélix motívum helyzetét.

## TPPP/p25: Egy rendezetlen fehérje kettős élete

Szabó Adél, MSc. 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Ovádi Judit** professor emeritus

MTA TTK Enzimológiai Intézet

**Dr. Oláh Judit** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet

A központi idegrendszeri betegségek kialakulásában meghatározó szerepet játszanak a rendezetlen, stabil 3D szerkezettel nem rendelkező fehérjék. A Sejtarchitektúra Kutatócsoport azonosított egy ilyen agy-specifikus fehérjét, melyet funkciója és molekulatömege alapján Tubulin Polymerization Promoting Protein/p25-nek (TPPP/p25) nevezett el. A fehérje humán agyban az oligodendrocitákban fejeződik ki, fiziológias célpontja a mikrotubuláris rendszer, melynek stabilitását és dinamikáját szabályozza. Parkinson-kór és más szinukleinpátiák esetén a TPPP/p25 a zárványtestekben halmozódik fel az alfa-szinukleinnel együtt. A TPPP/p25 a „neomorphic moonlighting” fehérjék prototípusa, mivel fiziológias és patológias körülmények között különböző funkciókat lát el, a fehérje génszintű változása nélkül.

A munkacsoport kutatásaiba 2012-ben kapcsolódtam be, amikor már a humán rekombináns TPPP/p25 számos strukturális és funkcionális sajátossága ismert volt, így pl. az, hogy rendezetlen N- és C-terminális szegmensei egy 130 aminosavból álló flexibilis régiót fognak közre. A terminális szegmenseket nem tartalmazó mutáns fehérjét is klónozták, mely lehetővé tette, hogy mind a vad típusú, mind a mutáns fehérjét megfelelő mennyiségben *E. coli*-ban termeltessem és izoláljam, így biofizikai, valamint biokémiai módszerekkel a különböző TPPP/p25 formák szerkezetét és kölcsönhatásait molekuláris szinten jellemezzem. Céлом a TPPP/p25 fiziológias és patológias kölcsönhatásaiért felelős kötőhelyeinek azonosítása volt. Cirkuláris dikroizmus mérések megmutatták, hogy míg a vad típusú fehérjét „random coil” jellemzi, addig a központi flexibilis szegmens („core”) képes másodlagos szerkezet kialakítására. Fluoreszcenciás mérésekkel (ANS titrálás) sikerült azonosítani „molten-globula” struktúrát a TPPP/p25 „core” régiójában. A „core” régió cink-ujj motívuma specifikusan köti a bivalens cink kationt. A cink-indukált szerkezetváltozás fokozza a TPPP/p25 tubulin polimerizációt indukáló képességét, ami kulcs eleme a fehérje fiziológias funkciójának. A vad típusú és mutáns TPPP/p25 formák tubulinnal, valamint alfa-szinukleinnel, mint fiziológias és patológias partnerekkel való kölcsönhatását és a kölcsönhatások funkcionális következményeit ELISA-val, limitált proteolízissel és turbiditásméréssel vizsgáltam. Sikerült bizonyítani, hogy a TPPP/p25 fiziológias szerepének betöltésében, azaz a tubulinnal való kölcsönhatásában, a C-terminális játszik meghatározó szerepet; a TPPP/p25-alfa-szinuklein patológias komplex kialakulásában ugyanakkor a „core” régió van kulcs szerepe. Mindezen eredmények *in vivo* relevanciáját a csoportban végzett élő-sejtes kísérletek is bizonyították: a „core” régió nem kolokalizál a mikrotubuláris hálózattal, ugyanakkor ko-aggregál az alfa-szinukleinnel.



## **Különleges fehérjeprofíllal rendelkező szülőkből előállított búza keresztezési vonalak összetételi és funkcionális tulajdonságainak vizsgálata**

**Birtalan Csilla, MSc. 1.évfolyam**

Témavezető: **Tömösközi Sándor** egyetemi docens

Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Békés Ferenc**

FBFD PTY LTD, Beecroft NSW, Australia

A közönséges búza (*Triticum aestivum*) fehérje összetétele és funkcionális tulajdonságainak alakulása közötti kapcsolat intenzíven vizsgált terület. A technológia tulajdonságok formálásban a sikerfehérjéket alkotó gluteninek és gliadinok minősége, mennyisége és egymáshoz viszonyított aránya döntő jelentőségű. A kenyérbúzában hat HMW glutenin alegységet kódoló gén található, melyek közül azonban csak egyes alegységek (a 3-5 alegység) aktívak, azaz ezekről expresszálódnak fehérjék. Ismeretes azonban, hogy a di és tetraploid búzák expresszálják a Glu1Ay génen kódolt fehérjéket is, ám ezek a gének a „modern” hexaploid fajtákban elcsendesültek. Mivel a HMW glutenin alegységek mennyisége és minősége alapvető fontosságú a sikererősség illetve annak stabilitás szempontjából, ezért rendkívül informatív lehet olyan fehérjeösszetételű búzavonalak vizsgálata, melyekben a csendes gének is megszólalnak, mind a hat HMW glutenin alegység gén aktív. Ennek érdekében olasz és ausztrál nemesítők hagyományos kenyérbúzáék és vadfajták keresztezésével állítottak elő kísérleti vonalakat. Mivel az első generációkban nagyon kis mennyiségű szemtermés áll rendelkezésre, a Tanszék kutatócsoportja a részben itt fejlesztett mikro reológiai módszerek alkalmazásával kapcsolódhatott be a vázolt kutatási programba. Kutatómunkám során feladatomb volt az F1, majd később F4 generációkból származó szemtermés fehérjeösszetételének és ezek örleményéből készült búzatésztaék reológiai viselkedésének tanulmányozása.

A vizsgálatokhoz méretkizárásos és fordított fázisú folyadékkromatográfiás módszereket (SE- és RP-HPLC), Lab-on-a Chip technikát (LOC), roncsolásmentes infravörös spektroszkópiái eljárás, valamint mikro-szedimentációs és mikro-valorigráfos méréseket alkalmaztam. Jelenleg nemzetközi (olasz-ausztrál-magyar) együttműködésen alapuló kutatás a kezdeti fázisában tart, elsődleges eredményeink statisztikai értelemben nem tekinthetőek bizonyító erejűnek. Ugyanakkor elmondható, hogy egyes vonalak fehérjeprofílljában jellegzetes eltérések azonosíthatóak, és a reológiai paraméterek változása is jellegzetes. Ez utóbbiak alapján a vizsgált minták csoportokba sorolhatóak. Mindezek értelmezése a változást mutató keresztezési vonalak stabilizálásával és részletesebb vizsgálatával válik lehetségessé, mely a közeljövő célkitűzési közé tartozik.

***Staphylococcus aureus* transzkripciós faktor *Mycobacterium tuberculosis*  
dUTPáz-ra gyakorolt gátló hatásának mechanizmusa**

**Dobrotka Paula**, Msc 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Vértessy G. Beáta** egyetemi tanár

BME VBK Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**Szabó Judit Eszter** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet

A genom integritás szabályozásában résztvevő fehérjék gyakori célpontként szolgálnak a különböző megbetegedések kezelésére alkalmazott gyógyszerek tervezésében. Ilyen célpont lehet a sejt számára esszenciális dUTPáz enzim is, melynek specifikus gátlása számos kutatás tárgyát képezi.

Az irodalomban közölt eredmények alapján a *Staphylococcus aureus*  $\Phi 11$  fággal történő fertőzése során, a fág dUTPáz enzime képes kölcsönhatásba lépni egy, a *S. aureus*-ban található, Stl nevű represszor fehérjével. Csoportunk a dUTPáz és az Stl között kialakuló kölcsönhatás vizsgálatába kezdett, mely során kimutatta, hogy az Stl gátolja a  $\Phi 11$  dUTPáz enzim aktivitását. Az is kiderült, hogy az Stl nem csupán a  $\Phi 11$  dUTPáz-t képes gátolni, hanem más dUTPáz-okat is, többek között a *Mycobacterium tuberculosis*-ban (MTB) található dUTPáz-t. A gátlás fajspecifikus elemeinek feltárása fontos információkkal szolgálhat további inhibitorok tervezéséhez. Az egyes dUTPázok és az Stl fehérje közötti kölcsönhatás jellemzése megalapozhatja az Stl fehérje dUTPáz inhibitoroként történő *in vivo* használatát. Így a dUTPáz gátlás *in vivo* hatásai könnyen vizsgálhatóvá válhatnak.

Munkám célja az Stl és a *Mycobacterium tuberculosis* dUTPáz közötti kölcsönhatás *in vitro* módszerekkel történő jellemzése volt.

Megállapítottam, hogy Stl jelenlétében az MTB dUTPáz aktivitásában erőteljes csökkenés mutatható ki, mely a  $\Phi 11$  dUTPáz-tól eltérően nem 100 %-os. Meghatároztam, hogy hasonlóan a  $\Phi 11$  dUTPáz és az Stl kölcsönhatásához, az Stl és a MTB dUTPáz között is egy lassú, de erős kötődésen keresztül megvalósuló inhibíció jön létre. Ebben a speciális esetben nem teljesülnek a steady-state feltételek, ezért a kölcsönhatás behatóbb vizsgálatához, triptofán fluoreszcencián alapuló tranziens kinetikai módszereket alkalmaztam. Ehhez egy az aktív helyén triptofán mutációt tartalmazó MTB dUTPáz variánst használtam. A vad típusú és a triptofánt tartalmazó dUTPáz variáns Stl-el kialakított kölcsönhatásában nem tapasztaltam eltérést. Fluoriméter, valamint stopped-flow berendezések segítségével megállapítottam, hogy az Stl jelenléte a szubsztrát megkötésével interferál, de a  $\Phi 11$  dUTPáz-nál megfigyeltéktől eltérően.

Munkám során jellemeztem az Stl MTB dUTPázra gyakorolt gátlásának főbb aspektusait, mely megalapozta, hogy az Stl segítségével *in vivo*, *Mycobacterium smegmatis*-ban is vizsgálni tudjuk a dUTPáz gátlás hatását a DNS anyagcserére és a DNS uracil tartalmára. A gátlási mechanizmus mélyrehatóbb vizsgálatával számos eredménnyel járultam hozzá a vizsgált fehérjék közötti kölcsönhatás kialakulásának, valamint a gátlás mechanizmusának megértéséhez, illetve a gátlás fajspecifikus eleminek azonosításához.

## Össejt specifikus markerek kimutatása madár primordiális csírasejtekben

Südy Ágnes, MSc 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Gócza Elen** tudományos tanácsadó, csoportvezető  
NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet

Konzulensek: **Lázár Bence** PhD. hallgató  
NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet  
**Dr. Szarka András** egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A házityúk (*Gallus gallus domesticus*) kiváló alanya a fejlődésbiológiai és össejt kutatásoknak elsősorban az embriók könnyű hozzáférhetősége miatt. A primordiális csírasejtek (PG sejtek, ősvarsejtek) a csíravonal prekursorai, melyek a későbbiekben érett pete-, illetve hímivarsejttekké differenciálódnak. Az embrió sejtei közül egyedül az ősvarsejtek képesek genetikai információjukat továbbadni a következő generációnak. A madarak fejlődésének különlegessége, hogy ősvarsejtjeik – az emlősökkel ellentétben – a vérkeringést használják, hogy a majdani ivarszervek területére vándoroljanak. E jelenséget kihasználva két napos házityúk embriók dorzális aortájából őscsírasejtek izolálhatóak és *in vitro* sejtenyésztésben hosszabb ideig fenntarthatóak.

TDK munkám során embrionális össejtekre jellemző markereket vizsgáltunk. Az össejt specifikus transzkripciós faktorokra specifikus primereket terveztem, majd két napos házityúk embriókon teszteltem azok expresszióját. Ezt követően a primereket a fent említett módszerrel izolált PG sejtenyésztés expressziós profiljának vizsgálatára használtam.

Emellett kilenc napos embriók jobb és bal oldali ivarszervkezdeményeiben is megnéztem a markergének expresszióját. Jelentős aszimmetria látható mindkét nem esetében, de a nőtények ivarszervének jobb és bal oldala között, az OCT4 és VASA expressziójában szignifikánsan nagyobb különbség figyelhető meg, mint a hímek esetében.

További kutatásaink során a miRNS-ek primordiális csírasejtek differenciálódásában betöltött szerepét szeretnénk vizsgálni, illetve feltérképeznénk a ivarszervkezdeményekben az össejt specifikus miRNS-ek expresszióját, és a kapott mintázat esetleges különbségeit a két oldal között.

Az ősvarsejtekre jellemző expressziós mintázat segítségével megfigyelhető, hogy történik-e változás a sejtekben huzamosabb idejű fenntartás, illetve fagyasztás során. A szerzett ismeretek felhasználhatóak az őshonos baromfifajtáink ősvarsejtjeinek differenciálatlan állapotban való fenntartására irányuló kutatásokban, melyek távlati célja a madarak genetikai állományának *ex situ* megőrzésére alkalmas módszer kifejlesztése.

## Hőhatásnak kitett emlőssejtes tápoldatporok vizsgálata infravörös spektroszkópiai- és preparatív, lombikos minősítési módszerekkel

Szabó Éva, MSc 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Gergely Szilveszter** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulensek: **Párta László** csoportvezető

Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport

**Zalai Dénes** kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport

A rekombináns fehérjék jelentős része olyan polipeptid, mely bonyolult poszttranszlációs módosításokat követően nyeri el aktív formáját. Az ilyen jellegű gyógyszerhatóanyagok termeltetése legtöbb esetben csak emlős sejtvonalakkal valósítható meg, melyek érzékenyek a környezeti változásokra. A biotechnológiai úton előállított hatóanyagok gyártása során összetett tápoldat biztosítja a sejtek számára a szükséges fiziológiás körülményeket. A felhasznált alapanyag kiválasztása és ellenőrzése különösen nagy odafigyelés igényel, hiszen egy rossz összetételű vagy nem megfelelő minőségű tápközeg jelentős anyagi veszteséget okozhat.

TDK munkám keretein belül kínai hörcsög petesejtekkel (CHO) végzett fermentációknál felhasznált tápoldat porokat vizsgáltam, hogyan reagálnak különböző időtartamú és hőmérsékletű hőhatásokra. Ezért egy előkísérletek eredményein nyugvó kísérlettervet (DoE) felhasználva hőkezelés-sorozatot hajtottam végre. Az ilyen módon kezelt mintákat a látható (VIS) és közeli infravörös (NIR) tartományú diszperziós, valamint közeli és közép (analitikai) infravörös tartományú Fourier-transzformációs (FT-NIR/FT-IR) spektrofotométerekkel vizsgáltam a mintacsoportok közötti spektrális különbségek feltérképezése érdekében. Emellett lombikos kísérletsorozatot hajtottam végre, hogy ellenőrizzem, milyen hatásokat gyakorol a hőkezelés a CHO sejtek kezdeti növekedési sebességére és a termelt rekombináns fehérje mennyiségére a mintákból készített tápoldatokban. Az így kapott eredményeket korreláltattam a matematikailag kezelt VIS és NIR spektrumokkal a hőkezelés okozta változásra irányuló mennyiségi kalibráció létrehozása érdekében.

Az eredményeink alapján a vizsgált tápoldatpor erősebb hőhatásokra spektroszkópiusan kimutatható változásokat szenved, melyek igazolhatóan hatással vannak a sejttenyészet kimenetelére. Jövőbeli terveink között szerepel, hogy az egyes komponensek változását specifikusan követő referencia módszerekkel (pl. NMR spektroszkópia) is elvégezzük az elemzéseket.

## Ligninolitikus enzimek ultrahangos extrakciója és alkalmazása cellulóz alapú szálanyagok biofehérítésében

Horváth Renáta, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Csiszár Emília** egyetemi docens

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Olosz-Szabó Orsolya** PhD. hallgató

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A szilárd fázisú fermentáció (SSF) ígéretes alternatívája az ipari enzimtermelésre széles körben elterjedt szubmerz fermentációs eljárásnak [1]. Az SSF módszerrel szubsztrát specifikus enzimkeverékek állíthatók elő, amelyek például a biofehérítés során eredményesen alkalmazhatók. Az SSF módszer gazdaságosabb, ha a fermentált termékeket közvetlenül - downstream feldolgozási műveletek nélkül - használjuk enzimforrásként. Számos alkalmazás előtt viszont szükséges a szilárd szubsztrátumból az enzimek kinyerése extrakcióval [2]. Az élelmiszeriparban már használnak ultrahangot a bioaktív komponensek extrakciójának a segítésére. Az SSF mintákból a nyers enzimkeverékek kinyerésére viszont eddig csak a tanszéki kutatócsoport alkalmazta a kismegnyújtásos ultrahangot [3,4].

Munkám célja: szilárdfázisú fermentációval előállított fermentumokból a nyers enzimkeverékek extrakciójának fokozása kismegnyújtásos ultrahang alkalmazásával; a darálás, mint mechanikai előkezelés extrakcióra gyakorolt hatásának a jellemzése; nyers és hidegplazma kezeléssel aktivált len szövet biofehérítése az extrahált enzimoldatokkal és közvetlenül a szilárd fermentumokkal.

*Trichoderma virens* és *Aspergillus oryzae* fonalgomba törzsekkel ligninolitikus és hidrolitikus enzimeket termeltettünk lenrost szubsztráton. A nyers enzimek extrakcióját az eredeti és a darált fermentumokból a lignin-peroxidáz, a lakkáz és a szűrőpapír lebontó aktivitás mérésével követtem. Az extrakció hatékonyságát kismegnyújtásos ultrahanggal (40 kHz, 60 % amplitúdó, 60 perc) fokoztam. Eredményeim bizonyítják, hogy az ultrahang elsősorban az eredeti fermentumokból segíti a nyers enzimek kinyerését. A szilárd fermentumok ultrahanggal előextrahált szuszpenziója - különösen a szövet hidegplazma előkezelését követően – eredményesen degradálja a len színes komponenseit és hozzájárul a szövet biofehérítéséhez.

[1] Pandey, A., Sevakumar, P., Soccol, C.R., Nigam, P. (1999) Solid state fermentation for the production of industrial enzymes. *Current Science*, 77, 149-162

[2] Singh, S.A., Ramakrishna, M., Appu Rao, A.G. (1999) Optimisation of downstream processing parameters for the recovery of pectinase from the fermented bran of *Aspergillus carbonarius*. *Process Biochemistry*, 35, 411–417

[3] Szabo, O.E., Csiszár, E., Toth, K., Szakacs, G., Koczka, B. (2015) Ultrasound-assisted extraction and characterization of hydrolytic and oxidative enzymes produced by solid state fermentation, *Ultrasonics Sonochemistry*, 22, 249-256

[4] Szabo, O.E., Csiszár, E., Koczka, B., Kiss, K. Ultrasonically assisted single stage and multiple extraction of enzymes produced by solid-state fermentation, benyújtva

## 1-Feniletanol biokatalizált, kinetikus reszolválása légköri nyomáson és szuperkritikus szén-dioxidban

Varga Zsófia, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: Dr. Székely Edit, egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Az enantiomertiszta vegyületek előállításának egyre nagyobb jelentősége van a gyógyszer-, agrokémiai- és élelmiszeriparban. Szekunder alkoholok racém elegyből lipáz-katalizált kinetikus reszolválása az egyik legrégebbi és legáltalánosabb módja a tiszta alkohol enantiomerek elérésének. Hagyományosan az alkoholok kinetikus reszolválását enantioszelektív észterezési reakciókkal végzik, melyekhez szintetikus észterezőszerket használnak. A szintetikus acil-donorok alternatívái lehetnek a természetes olajok, melyek a növényekből szuperkritikus szén-dioxid extrakcióval jó szelektivitással nyerhetők ki. Ilyen módon a természetes olajok, mint észterezőszer, illetve enzimek, mint reakció-katalizátorok, felhasználásával lehetőség nyílik a tiszta alkohol-enantiomerek környezetkímélőbb technológiával történő előállítására.

Munkám során modellreakcióként racém 1-feniletanol biokatalizált reszolválását vizsgáltam különböző körülmények között. Kísérleteket végeztem légköri nyomáson *n*-hexánban, illetve a szerves oldószer elhagyásával, észterező ágensként glicerin-triacetátot és glicerin-tributirátot alkalmazva. Kísérletet tettem természetes olajok (tökmag-, szója- és kukoricacsíra-olaj) észterezőszerként való felhasználására, illetve egyben reakcióközegeként való alkalmazására. Emellett szuperkritikus szén-dioxidot, mint oldószert és egyben reakcióközeget alkalmaztam az észterezési reakciókban, melyek esetén akár 99%-os enantiomertisztaságot és 95 % feletti hozamot is elértem. A reakciókhoz katalizátorként *Candida antarctica* lipáz B enzimet használtam, mely kiemelkedő enantioszelektivitással képes az (*R*)-1-feniletanol észterezésére, míg az (*S*)-1-feniletanol elreagálatlanul marad vissza a reakcióelegyben. Az észterezőszer nagy feleslegben alkalmazva az észterezési reakció leírható Michaelis-Menten kinetikával, így a modell kinetikai paramétereinek becslését is megkísértem a különböző reakciókörülmények esetén.

Kísérleteim végső célja annak bizonyítása volt, hogy racém vegyület enantiomertiszta előállítása környezetkímélő módon megvalósítható enzimkatalízissal nagy enantiomertisztaság (99%) és magas hozam (95% felett) elérése mellett.

## Hatékony PGP baktériumok izolálása és fitohormon termelésük vizsgálata

Molnár Zsófia Klára, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Tardy Gábor Márk** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A munkám során PGPB (plant growth promoting bacteria), nitrogént fixáló mikroorganizmusokat izoláltam magyarországi talajokból, melyek fitohormont és exopoliszacharidot termeltek, ezáltal serkentve a talaj egészséges mikrobiális életét és javítva a növények számára hozzáférhető tápanyagok mennyiségét, összetételét. A fitohormon termelés felelős az egészséges és gyors növényfejlődésért, a talajgazdagodást pedig a megkötött, növény számára hozzáférhető nitrogén biztosítja.

Az izolált nitrogénfixáló baktériumokat, elsősorban *Azotobacter*, *Azospirillum* és *Rhizobium* fajok képviselőit tartalmazza. Talajminta gyűjteményt hoztam létre, majd a talajmintákból különböző technikákkal (dúsítás in vitro, dúsítás in vivo, gyökérgümő feltárás stb.) nitrogénkötő mikroorganizmusokat izoláltam, melyek közül hagyományos mikrobiológiai módszerekkel választottam ki a kívánt genus tagjait. Néhány törzs esetén a 16SrRNS szekvenciát is meghatároztam, és ezzel genetikai azonosítást is végeztem. Az izolátumok fermentációval termeltetett fitohormon összetételét és mennyiségét vékonyréteg kromatográfiás módszerrel mértem, általuk termelt exopoliszacharid mennyiségét extrakcióval határoztam meg. Izolátumaimat önállóan és kevert készítményben is, növénykísérletekben teszteltem. Tesztnövényként a kiskerti fűmag főbb komponensét az angolperjét (*Lolium perenne*) választottam. A növények növekedését párhuzamos kísérletekben teszteltem és 16 napos növekedés után mértem a fűszálak szárazanyagtartalmát és méretét. További céljaim között szerepel a nitrogénkötés hatékonyságának vizsgálata acetilénredukciós módszerrel, valamint további vizsgálatok (pl. foszformobilizálás, más növényekkel végzett hosszabb, akár teljes növényciklusú növekedési kísérletek) elvégzése.

Hosszú távú célom, hogy baktériumkészítmények használatával, a természetes vetésforgó és komposztálás segítségével a házikerti talajéletben és talajminőségben jelentős és fenntartható javulás következzen be, ezáltal műtrágyák használata nélkül is egészséges, nagy termés hozamú és életerős növényeket tudjunk nevelni otthonainkban, sőt akár öko- és biokertjeinkben is.

**Innovatív talajjavítás hulladékkal**  
**Szabadföldi kísérletek vörösiszapos talaj hasznosítását célzó talajjavítási**  
**technológia kidolgozására**

**Csernyánszky Vera, BSc. 4. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Molnár Mónika** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Ujaczki Éva** PhD. hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A talaj értékes kincsünk, melynek megóvása elsődleges fontosságú, hiszen a talajdegradáció és a talajszennyezés következtében egyre csökken talajaink tápanyagtartalma, detoxikáló képessége. A talajvédelem mellett az emberiség másik fontos feladata az egyre nagyobb mennyiségben keletkező hulladékok kezelése és hasznosítása.

TDK dolgozatom e két problémakörre épül: az ajkai vörösiszap katasztrófa területéről származó vörösiszapos talaj hasznosíthatóságát vizsgáltam és demonstráltam szabadföldön leromlott, rossz tápanyagellátottságú talaj javítását célozva.

Laboratóriumi technológiai kísérletek léptéknövelt folytatásaként, 2012. novemberében kisparcellás szabadföldi kísérletsorozat összeállítására került sor az .A.S.A. gyáli hulladéklerakóján, a szorítótöltést alkotó rossz minőségű altalajból. A kísérleti területen beállított 24 db 10 m<sup>2</sup>-es parcella közül - kutatómunkám során - nyolc parcellán a vörösiszappal kevert talaj szabadföldi elhelyezhetőségét vizsgáltam az altalajra terítve termékeny takaróanyagként, valamint a leromlott talajba különböző (5, 10, 20, 50 %) koncentrációkban bekeverve. A szabadföldi demonstráció során három mintavétel történt: a kísérlet indításakor, 5 hónappal valamint 1 évvel a kísérlet indítását követően.

A vörösiszapos talaj hatásának felméréséhez és nyomon követésére integrált metodikát alkalmaztam mely magában foglalta mind a tápanyag-ellátottság, mind a toxikus fémtartalom, mind a talajtextúra vizsgálatához szükséges méréseket, továbbá a biológiai aktivitás vizsgálatát és a toxicitás felmérését is. A leromlott, tápanyaghiányos talaj tulajdonságainak változása alapján időben követve vizsgáltam és értékeltem a bekevert hulladékok hatását.

A fizikai-kémiai paraméterek közül vizsgáltuk a talaj textúráját, víztartóképességét, kémhatását, humusz- és tápanyagtartalmát, valamint a teljes és kioldható toxikus elemtartalmát. A biológiai aktivitás vizsgálatára szolgáló monitoring része volt az aerob heterotróf sejtszám és a gombaszám meghatározása, továbbá a mikrobiális szubsztráthasznosítás és a talajlégzés vizsgálata. A hulladékokkal javított talajok ökotoxikológiai vizsgálatára a bakteriális *Aliivibrio fischeri* lumineszcencia gátlási tesztet, *Bacillus subtilis* növekedésgátlási tesztet, *Sinapis alba* és *Triticum aestivum* gyökér- és szárnövekedés gátlási tesztet továbbá *Folsomia candida* letalitási vizsgálatot alkalmaztam.

A kockázatközpontú, problémára specifikus komplex metodika alkalmazásával lehetőség nyílt a konkrét talajra tett hulladék sorsát, hatását mérni a talajban a használatkor kitett konkrét receptorokkal. Az eredmények alapján megállapítható, hogy az 5–10 % koncentrációban alkalmazott vörösiszapos talaj felhasználható talajjavításra: hozzáadása serkentő hatással volt a mikrobiális aktivitásra, javított a rossz minőségű altalaj kötöttségén, víztartóképességén, továbbá nem gyakorolt toxikus hatást az alkalmazott tesztorganizmusokra.

A konkrét szabadföldi demonstráció eredményeinek komplex – különböző technológiai alternatívákkal összevetett – értékelése azt mutatta, hogy a vörösiszappal kevert talaj alkalmazása hulladéklerakók letakarására, mind környezeti, mind technológiai és gazdasági hatékonyság szempontjából jó alternatívát jelent.



## Komparatív Genomiális Hibridizálás alkalmazása a molekuláris genetikai diagnosztikában

**Krisán Ágnes Olga**, MSc. 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Karcagi Veronika** osztályvezető

Országos Környezetegészségügyi Intézet Molekuláris Genetikai és  
Diagnosztikai Osztály

**Dr. Szarka András** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Pikó Henriett** biológus

Országos Környezetegészségügyi Intézet Molekuláris Genetikai és  
Diagnosztikai Osztály

A microarray alapú comparative genomic hybridization (CGH) technika magában foglalja mind a klasszikus citogenetikai mind a molekuláris genetikai vizsgálati módszereket, amellyel hozzájárult a klinikai citogenetika tudományterület megújulásához. Az array-CGH technikával lehetőség nyílt a kiegyensúlyozatlan genomiális számbeli eltérés detektálására, mint pl. deléciók, duplikációk és aneuploidia. Munkám célja, egy olyan vizsgálati módszer bevezetése, amellyel gyors, pontos és megbízható eredmény adható a genetikai eredetű kórképekben. Dolgozatom során az alkalmazott array-CGH technika metodikáját és két beteg molekuláris genetikai vizsgálatát mutatom be. A molekuláris citogenetikai vizsgálatokat comparative genomic hybridization (CGH) analízissel végeztem a Roche NimbleGen rendszerrel (CGX array).

Az első esetben, egy 2 éves kislány DNS mintájának array-CGH analízise során a 17. kromoszóma rövid karján a chr17p13.3 régiónál egy 2.0844 Mb méretű hiányt detektáltam. Ebben a régióban bekövetkező CNV a Miller-Dieker szindrómában szindróma kialakulásáért felelős és a kislánynál leírt klinikai kórkép megegyezett a kapott eredménnyel. A CGH eredmény megerősítése érdekében Miller-Dieker specifikus FISH próbát végeztek a II. számú Gyermekgyógyászati Klinikán, amellyel megerősítették a kapott array-CGH eredményt.

A második eset egy 27 éves POF/POI betegséggel érintett női beteg. A korai petefészek-kimerülésben (POF/POI) szenvedő betegek esetén az FMR1 gén promóter régiójában található (CGG)<sub>n</sub> ismétlődések (repeat) szám növekedésének kimutatása, a premutációs állapot igazolása és a trinukleotid ismétlődés számának meghatározása az egyik vizsgálati célpont. A betegknél első lépésként Southern blot analízissel és azt követő radioaktívan jelzett DNS próbával történő hibridizálással vizsgáltuk az FMR1 promóter régiójában található CGG trinukleotid ismétlődéseket. Az adott betegnél is elvégeztem a Southern blot analízist, amellyel csak az aktív X kromoszómát detektáltam, és az inaktív X kromoszómát nem. A CGG ismétlődés szám meghatározását Repeat Primed (RP)-PCR analízissel végeztem, mely során egy csúcsot detektáltam, ami 23 CGG ismétlődés számnak felelt meg, valamint egy AGG megszakítást is igazoltam. A G-sávozás során a sejtek 25%-ában X-monoszómia, 75%-ában pedig egy kisebb méretű X kromoszómát detektáltak, az array-CGH technikával meghatároztam az érintett X kromoszóma pontos töréspontját és egy 67.355 Mb méretű hiányt igazolta. Az elvégzett CGX array tapasztalati alapján úgy véljük, hogy az array-CGH technika ígéretes technikai megoldás lehet a látható és szubmikroszkópikus kromoszóma eltérések detektálásában.

## Xilit előállítás *Candida boidinii* mikroorganizmus segítségével rázatott lombikban illetve fermentorban

Illés Boglárka, BSc. 5. évfolyam

Témavezető: **Dr. Barta Zsolt** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Konzulens: **Fehér Csaba** PhD. hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Napjainkban számos kutatás foglalkozik a xilit xilózból, mikrobiológiai úton történő előállításával. Ennek oka, hogy a xilit (vagy ismertebb nevén nyírfacukor) sok előnyös tulajdonsággal rendelkezik. Egy öt szénatomos cukor alkohol ((2S, 3R, 4R)-pentán-1,2,3,4,5-pentaol). A szacharóznál 33%-kal kevesebb az energiatartalma. Mivel fogyasztásakor nincs savképződés, a fogakat is védi a fogszuvasodástól. Édesítő hatása a glükózéval majdnem azonos, így széles körben alkalmazzák az élelmiszer- illetve a cukrásziparban, mint édesítőszer. Egészségvédő hatását fluoridos fogkrémek összetevőjeként használják ki. Mivel lassabban emeli a vércukorszintet, a diabetikus szacharóz helyettesítésére is használják.

A xilit ipari előállítása kémiai redukcióval történik – hemicellulóz hidrolizátumból származtatott D-xilóz redukciójával – mely egyáltalán nem veszélytelen módszer a magas hőmérséklet illetve a nagy nyomás miatt, ráadásul nagy tisztaságú xilózt igényel. Ezért került a xilóz mikroorganizmusokkal való előállítása a kutatók figyelmének középpontjába, mint gazdaságos és környezetbarát előállítási módszer. A fermentáció lefutását számos tényező befolyásolja: a hőmérséklet, az oldott oxigén szint, az inokulum életkora, a pH, a kevertetés sebessége. Általánosan megfigyelhető, hogy az élesztő törzsek hatékonyabb, termelékenyebb xilit-előállítók a gombáknál és a baktériumoknál. Az élesztők természetes úton, közti terméként állítanak elő xilitet. A dolgozatban található fermentációk során *Candida boidinii* élesztőtörzsszel dolgoztam, melynek a sejtműködése azért különleges, mert bizonyítást nyert, hogy XR enzime képes a NADPH és a NADH koenzimként való felhasználására is. A törzs rendelkezik a xilóz-izomeráz enzimmal, így képes egy lépésben átalakítani a D-xilózt D-xilulózzá. A *C. boidinii* további előnyös tulajdonsága, hogy nem patogén, így biztonságosan használható az élelmiszeriparban fermentációs célokra.

Manapság a (Magyarországon is) nagy mennyiségben keletkező kukorica és egyéb növényi rostokat nyersanyagforrásként kezdik el egyre több helyen használni. A kukoricarost szerkezeti felépítését tekintve lignocellulóz, melynek cellulóz és hemicellulóz tartalma kb 50%, szárazanyagra nézve.

Az első kísérleti fermentációt rázatott lombikokban végeztem el. Ezután léptéknöveltünk, és a további fermentációs kísérleteket fermentorban hajtottuk végre. Kutatásaim során azt vizsgáltam, hogy milyen hatással van a keletkező xilit hozamra az, hogy milyen hidrolizátumot használtunk kiinduláskor. A kísérletek egyik részét xilóz oldattal (szintetikus), másik részét kukoricarost savas hidrolízisével előállított hidrolizátum segítségével végeztük el.

**Toxikus fémek és nano titán-dioxid hatásának vizsgálata  
*Tetrahymena pyriformis* tesztorganizmussal**

**Farkas Éva**, MSc. 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Feigl Viktória** egyetemi tanársegéd

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

**Dr. Molnár Mónika** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

A toxikus fémek és a nanovegyületek megjelenése a felszíni és felszín alatti, valamint az ivóvizekben hatalmas kockázatot jelent, ezért fontos olyan hatékony és érzékeny környezettoxikológiai teszt módszerek kifejlesztése és alkalmazása, amellyel megfelelően tudjuk modellezni hatásukat az ökoszisztéma egyes tagjaira. Tesztjeimben *Tetrahymena pyriformis*-t, egy vízben élő eukarióta állati egysejtűt használtam, mely gyorsan szaporodik, könnyen fenntartható és sokban hasonlít a nála jóval fejlettebb gerincesek sejtjeihez. Célom az volt, hogy 72 órás szaporodásgátlási teszt segítségével meghatározzam a hatásos koncentrációkat (ED20 és ED50 értékeket) vízben különböző toxikus fémekre (kadmium, réz, ólom, arzén, cink). Az eredményeket összehasonlítottam irodalmi adatokkal, valamint más trofikus szinten lévő élőlényekkel (*Aliivibrio fischeri* baktérium és *Sinapis alba* növény) végzett érzékenységvizsgálattal kapott hatásos koncentrációkkal. Ezen felül azt is megvizsgáltam, hogy nano-TiO<sub>2</sub> jelenléte a vízben a fémek által kifejtett toxikus hatást milyen mértékben és irányban változtatja meg. Megállapítottam, hogy egyes fémek, mint a kadmium és az arzén nano-TiO<sub>2</sub>-vel együtt jelentősen toxikusabb hatást fejtettek ki a *T. pyriformis* számára.

## Biodekontamináció sikerességének ellenőrzése biológiai indikátorokkal

**Pusztai Éva**, BSc 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Vágó Emese Katalin** egyetemi adjunktus

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Horváth Anikó** Mikrobiológiai Osztály osztályvezető

TEVA Gyógyszergyár Zrt. Minőségirányítási Igazgatóság

A megfelelően steril körülmények biztosítása egyes gyógyszeripari folyamatoknál kulcsfontosságú. Bizonyos esetekben nem lehet a berendezést sterilizálni, csak a mikrobiális szennyezettséget (bioburden) elfogadható szintre csökkenteni, ennek lehetséges módja a porlasztott hidrogén-peroxiddal (VHP v. VPHP) végzett dekontamináció. Ennek mértékét biológiai indikátorokkal (BI) vizsgálják, mely elnevezés valamilyen inert hordozóra (pl. papír, rozsdamentes acél) felvitt ellenálló mikroorganizmust (spórákat) takar. Az ellenőrzési folyamat lényege az, hogy adott számú BI-t helyeznek el a sterilizálandó készülékben (pl. izolátorban), majd a folyamat végén leoltással és tenyésztéssel megvizsgálják, hogy hány bioindikátoron maradt életképes spóra. A módszer korlátja, hogy nincs lehetőség a spóraszám meghatározására, csak igen/nem választ kaphatunk. A Poisson-eloszlás alkalmazásával teremtünk összefüggést a csíraszám és a pozitív BI-ok száma között. A fertőtlenítést akkor tekintik sikeresnek, ha a pozitív BI-ok száma egy előre meghatározott határérték alatt marad. A döntésnél figyelembe kell venni, hogy a VHP csak a felületi spórákat pusztítja el, tehát a hordozón csomókban lévő (ún. huncut) spórákat nem, a leoltásnál viszont ezeket életképesnek tapasztaljuk. Tehát a VHP-módszerrel a csomókban lévő spórák száma alá nem csökkenthető a sikeres dekontaminálással elért csíraszám. Feladatom az volt, hogy statisztikai módszerekkel vizsgáljam a hibás döntés (statisztikai értelemben hipotézisvizsgálat) valószínűségét. Elsőfajú hiba, ha a dekontaminálást nem megfelelőnek minősítjük, pedig megfelelő. Másodfajú hiba, ha elfogadjuk jónak a folyamatot, pedig nem megfelelő. E hibák valószínűsége függ az elhelyezett BI-k számától és az elfogadási határtól. Vizsgáltam különböző számú kihelyezett BI-ok (mintavételi terv) és különbözőképpen megválasztott elfogadási kritériumok esetén a hibák valószínűségét.

**Új szövetspecifikus *in vitro* permeabilitási modell kidolgozása  
gyógyszerhatóanyagok eloszlásának előrejelzésére**

**Dávid Barnabás, MSc. 2. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Balogh György Tibor** osztályvezető  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

Konzulens: **Dr. Hell Zoltán** egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
**Müller Judit** Ph.D. hallgató  
Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium

A gyógyszerkutatásban az elmúlt húsz évben bekövetkezett stratégiaváltásnak köszönhetően egyre nagyobb szerephez jutott a hatóanyagjelölt vegyületek fizikai-kémiai jellemzése. Célja az egyes molekulák oldhatósági, lipofilitási, ionizációs, továbbá a permeabilitási sajátosságainak megismerése. A felsorolt tulajdonságok ismeretében lehetőségünk van a hatóanyagjelölt vegyületek szerkezetbeni sorsának előrejelzésére. Az egyes szövetekre/szervekre vonatkoztatva a hatóanyagok eloszlása nem egyenletes. Ennél fogva a vegyület fizikai-kémiai tulajdonságai, továbbá az adott szövet sajátosságai alapján, egyes szövetekben nagyobb mennyiségben halmozódhat fel a hatóanyag, mint máshol. A szöveten belüli akkumuláció toxikus hatás kifejlődésének lehet a kiindulópontja. A gyógyszerek felszívódását, sejtmembránon való átjutását legjobban a permeabilitással lehet leírni. A gyógyszerkutatásban a hatóanyag felszívódásának, eloszlásának előrejelzésére egyik általánosan alkalmazott nem-sejtes alapú *in vitro* vizsgálat a PAMPA (Parallel artificial membrane permeability assay) permeabilitás modell. Munkánk során vizsgálataink kiterjedtek a vér-agy gát, a máj, a szív, a tüdő, és a vese szöveti eloszlásának modellezésére PAMPA módszerrel.

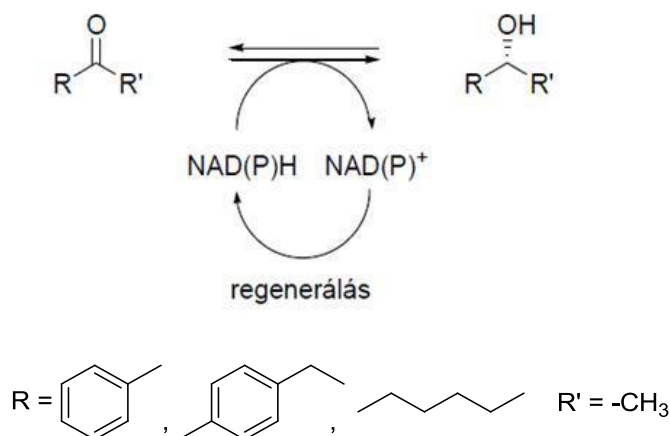
## Új ketoreduktáz enzimek ketonok sztereoszelektív biotranszformációjához

Csuka Pál, MSc 2. évfolyam

Témavezetők: **Boros Zoltán** tudományos segédmunkatárs  
BME Szerves Kémiai és Technológia Tanszék  
**Dr. Erdélyi Balázs** ügyvezető igazgató  
Fermentia Kft.

Konzulensek: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémiai és Technológia Tanszék  
**Dr. Bódi Viktória** kutatási vezető  
Fermentia Kft.  
**Nagy-Győr László** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémiai és Technológia Tanszék

A ketoreduktáz enzimek igen elterjedtek az élővilágban, az egysejtű élőlényektől kezdve a legfejlettebb állatokig, emberekig tartalmazzák a ketoreduktáz enzimsalád számos elemét. A projekt során közel 300 bakteriális és élesztő törzs szűrővizsgálata történt meg, melynek alapján tíz különböző mikroba mutatott jelentős ketoreduktáz aktivitást. A tíz törzs további vizsgálatainak eredményeként TDK munkám során a három legbiztosabb mikrobiális eredetű ketoreduktázt vizsgáltam.



Munkám során kísérlettervezést alkalmazva optimáltam az enzimmatalizált reakciókat az egyes szubsztátokra a minél magasabb produktivitás és szelektivitás elérésére. Az egyes reakciók optimálásánál külön bonyodalmat okozhat a megfelelő koenzimregenerálás szükségessége. Az optimált reakcióknál vizsgáltam bioredukciók hőmérséklet-, pH-, szubsztát koncentráció profilját is.

## Monoklonális antitest-termelő CHO sejtvonalak produktivitásának kontrollálása különböző rátáplálási stratégiák segítségével

Molnár Dóra, MSc 2. évfolyam

Témavezető: **Zalai Dénes** kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Nyrt., Biotechnológiai Osztály, Upstream csoport

Konzulens: **Dr. Gergely Szilveszter** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Az elmúlt két évtizedben jelentősen megnőtt a terápiás célú rekombináns fehérjék iránti kereslet. Az iparban ezen fehérjetermékek mintegy 70%-át CHO sejtekkel termeltetik. A CHO sejtek által termelt fehérjék terápiás célú felhasználhatósága jól ismert, azonban a gyártásukra vonatkozó folyamatos technológia-fejlesztés gazdasági szempontból kívánatos. A cél minél nagyobb termékhozam elérése a termékek minőségének romlása nélkül.

A tenyésztési körülmények optimalizálásával és megfelelő feed-stratégia kidolgozásával szabályozhatóvá válhat a termelő produktivitása, ami igen nagy jelentőséggel bír a rekombináns fehérjegyártás területén. Munkánk során egy CHO sejtvonal két klónját (*a* és *b*) vizsgáltuk fed-batch tenyészetekben. Két kísérleti körben 7 kísérletet végeztünk 1 liter hasznos térfogatú bioreaktorban. Célunk a két klón fiziológiájának és produktivitásának összehasonlítása volt, továbbá megvizsgáltuk két különböző rátáplálási stratégia (bolusz vs. folytonos) hatását a tenyészetekre. Célunk volt továbbá a sejtek specifikus produktivitásának (*qp*) befolyásolása aminosav-limitáció célzott kiváltásával.

Az első kísérleti körben megtörtént a két klón fiziológiájának és a rátáplálási stratégiáknak az összehasonlítása. Az esszenciális aminosavakat tartalmazó oldat folytonos rátáplálásával magasabb értéken sikerült tartani a tenyészetek produktivitását, mint az oldat bolusz adagolásával, mely esetben a specifikus produktivás csökkenését tapasztaltuk, amit az ozmolalitás ugrásszerű növekedése okozhatott.

A második kísérleti körben a *qp* befolyásolása érdekében az esszenciális aminosavak koncentrációját az adagoló pumpa fordulatszámának változtatásával szabályoztuk a reaktorokban. Ezekben a kísérletekben már csak folytonos rátáplálást alkalmaztunk. A kísérletek során a sejtlegzés indikátoraként on-line követtük nyomon az O<sub>2</sub> MFC jelet, és ezen indikátor jel alapján dinamikusan változtattuk a pumpák fordulatszámát. Az O<sub>2</sub> MFC jel görbék a *qp* görbékkel hasonló trend szerint futottak, a görbék csökkenését feltételezhetően egy esszenciális aminosav, a tirozin kimerülése okozhatta. Ezt a feltételezést NMR módszerrel sikerült igazolnunk. Az esszenciális aminosavak rátáplálásának változtatásával így az egyik klón esetében (*a*) sikerült először lecsökkenteni, majd újra megnövelni a *qp*-t.

Összefoglalva elmondható, hogy tápanyag limitációval sikerült kialakítanunk egy olyan rátáplálási-stratégiát, mellyel kontrollálható a specifikus produktivás az *a* klón esetén, fed-batch tenyészetben.





## Vérkészítmény tesztelése tenyésztőmédiium-kiegészítőként

**Babos Kitti**, MSc. 1. évfolyam

Témavezető: **Vác Gabriella** tudományos segédmunkatárs  
SE Klinikai Kísérleti- és Humán Élettani Intézet

Az őssejtekkel kapcsolatos kutatások napjainkban nagyon népszerűek, hiszen ezen sejtek felfedezésével és vizsgálatukkal lehetőség nyílt a regenerációs gyógyítás magasabb szintre emelésére. Az alkalmazásuk és működésük azonban továbbra is kérdőjelekkel teli.

Az egyik vitatott terület a sejtek tenyésztésével van összefüggésben. A felnőtt sejteket felhasználó őssejtterápiák lényege ugyanis az, hogy az emberi szervezetben kis számban előforduló őssejteket speciális *in vitro* körülmények között feldúsítják és ezt a megnövelt, gyógyításra már elegendő mennyiséget juttatják el a probléma helyére. Ehhez a lépéshez olyan tenyésztőmédiiumra van szükség, ami tartalmazza a sejtek növekedéséhez és differenciálódásához fontos anyagokat. Az egyik tápoldat-komponens az FBS (*fetal bovine serum*), azaz magzati szarvasmarha szérum, aminek az alkalmazása erősen vitatott. Az egyik komoly problémát a tudományos oldal jelenti, vagyis az, hogy az állati eredetű vér fertőzött lehet, így az alkalmazása komoly elővigyázatosságot igényel, ami a termék költségeit is megnöveli. Másfelől a szérum gyűjtése során rengeteg borjúmagzatot kell leölni, ami jelentősen megkérdőjelezi a módszer etikusságát.

A TDK dolgozatom témája egy megfelelőbb kiegészítő találása az FBS helyett, amely ezeket a problémákat kiküszöböli. A vizsgált anyag egy emberi vérkészítmény, az SPRF (*serum-derived from platelet-rich fibrin*), vagyis trombocitában gazdag fibrinből származtatott szérum volt. Ehhez nincs szükség állatok feláldozására és mivel a dúsításhoz szükséges mennyiség a beteg saját véréből elkészíthető, így az átfertőzéseket is megelőzi. A kísérletsorozat során fiatal, illetve idős donoroktól származó őssejteket kezeltem fiatal donor SPRF-ét, idős donor SPRF-ét, illetve FBS-t tartalmazó tápoldatokkal és vizsgáltam, hogy a három csoport körül melyik hozza a legnagyobb sejtnövekményt. A kapott eredmények arra engedtek következtetni, hogy a humán készítmény felülmúlhatja az állatit és így új távlatokat nyithat az őssejtterápiák felépítéséhez.

## Újszerű rezolválóágensek és technológiák alkalmazása a diasztereomer sóképzéses rezolválásban

Fódi Balázs, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Fogassy Elemér** professzor emeritusz  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Pálovics Emese** tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
**Szelezcky Zsolt** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A királis gyógyszerhatóanyagok szintézise során elsősorban a diasztereomer sóképzéses rezolválási eljárásokat alkalmazzák. Ezeknek a kidolgozása során az első feladat az enantiomerekkel szelektíven kristályosodó királis reagens, a rezolváló ágens kiválasztása. Módszeresen kell kristályosodási kísérleteket elvégezni. Ilyenkor ha egy racém bázis enantiomerjeit kívánjuk elkülöníteni akkor mindenképpen ki kell próbálni a (*R,R*)-borkősavat, illetve annak valamilyen származékát. Ha a származékok a borkősav félamidjai, akkor a nitrogénjét helyettesíthetjük akirális szubsztituensekkel, melyek alifás vagy aromás csoportot tartalmaznak. Ugyanakkor nem találtunk példát olyan borkősav származékkal végzett eredményes enantiomer elválasztásra, melyek során a borkősav félamidjának nitrogénjét királis szubsztituenssel helyettesítették, például valamilyen királis aminosavval. Ezért különböző aminosav enantiomerek borkősavas acilezésével rezolváló ágensként is alkalmazható dikarbonsavak előállításait és racém bázisok (tetramisol, tofisopám) rezolválásaiban történő alkalmazásait hajtottuk végre.

Egy adott racém vegyület rezolváló ágensének kiválasztása, vagy egy új rezolváló ágens alkalmazási lehetőségeinek kipróbálása igen nagy reagens-, művelet- és időigényes kísérleti munkát kíván. Lényegesen egyszerűbb lenne a kedvező reagens kiválasztása, ha ugyanazt a reagenst a többszöri bemérés, majd elkülönítés helyett egy félfolyamatos működésű reaktorban alkalmaznánk. Úgy, hogy az egyik királis reagens például a rezolváló ágens, mint egy katalizátor ágyként, nem hagyná el a reaktort egyik reakció lépés során sem. Ezen módszer megvalósíthatóságának vizsgálatát modell rezolválásként a klorocid intermedier, a racém *treo*-2-amino-1-(4-nitrofenil)-1,3-propándiol sósavas sójának (*R,R*)-dibenzoil-borkősav-*N,N*-dimetil-félamid semleges kalcium sójával történő diasztereomer sóképzéses rezolválásaiban vizsgáltuk.

## Biodízel hidrogénezésére készült nikkel-oxiddal bevont ZSM-5 katalizátor minősítése

**Kordé Máté, BSc. 4. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Mizsey Péter** tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulensek: **Dr. Kovács András** c. egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék  
**Haáz Enikő** tanszéki mérnök  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Napjaink energiafelhasználásában egyre nagyobb szerepet kapnak a megújuló energiahordozók. Emiatt kutatásom célja az volt, hogy a már kész – megújuló forrásokból származó – biodízelt hidrogénezéssel úgy alakítsam át, hogy annak oxidatív stabilitása és viszkozitása előnyösen változzon, de hidegtulajdonságai ne romoljanak, ugyanakkor az észtercsoport hidrolízise se következzen be.

A katalizátorokat az úgynevezett nedves impregnálás módszerével készítettem el. A zeolit hordozót a katalizátor végleges nikkel-oxid tartalmának megfelelő mennyiségű nikkel(II)-nitrát-hexahidrát-oldatba mértem, és rotadeszten kis vákuumban szárazra pároltam. Az impregnált zeolitot éjszakára exszikkátorba helyeztem, majd kalcináltam. A kész katalizátorok névleges nikkel-oxid tartalma rendre 3;5;7 és 9% volt. Két sorozatot is készítettem, melyeket különböző hőmérsékleten – 450 és 550 °C – kalcináltam, majd röntgen fluoreszcenciás módszerrel megmértem a minták fémtartalmát és összehasonlítottam ezeket.

A katalizátorok teszteléséhez használt modellvegyületem a repceolajból készült biodízel volt. A kísérletet a 3% -os mintával kezdtem. Ezt először autoklávban hidrogéneztem 10 bar kezdeti nyomással kb. 50 g alapanyaggal, 0,03 katalizátor-alapanyag aránnyal 30 perces reakcióidővel. A kísérletet elvégeztem 240, 250 és 260 °C-on is. Nagyobb hidrogén-alapanyag arányt is kipróbáltam; ehhez az autoklávba kb. 10 g anyagot mértem és 20 bar kezdeti nyomással dolgoztam 240 °C-on, miközben a többi paraméter az előző kísérletével megegyezett. A kísérlet folyamatos áramlású reaktorban is elvégeztem szintén 240, 250 és 260 °C-on, 40 bar nyomáson, 600-as hidrogén alapanyag aránnyal és – a szakirodalom alapján javasolt – 1-es térfogatra vonatkozó térsébséggel. Ebben a reaktorban a 3 és 5%-os katalizátort is teszteltem.

A hidrogénezett minták tulajdonságain keresztül vizsgáltam a katalizátorok aktivitását; mértem 40 °C-os viszkozitást, savszámot, CFPP-t, zavarosodási-és dermedéspontot, és gázkromatográfiás vizsgálatot is végeztem. A használt katalizátorokat hexános mosás után ismét kalcináltam, majd röntgen fluoreszcenciás módszerrel megmértem a fémtartalmat, így vizsgálva a regenerálhatóságot.

A jövőben a többi katalizátort is tesztelem, vizsgálom az oxidatív stabilitást és felveszem a minták IR-spektrumát is.

Az elvégzett vizsgálatok alapján a katalizátor jó hidrogénező aktivitással rendelkezik és alkalmas szelektív hidrogénezésre. Ennek ellenére túl nagy affinitást mutat a kettős kötés iránt és valószínűleg túl kicsi pórusmérete ahhoz, hogy az egyenes szénláncokat izomerizálja.

## Folyamatos eljárásokkal előállított spironolakton tartalmú szilárd diszperziók bomlástermék-tartalmának vizsgálata

**Drávavölgyi Gábor**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Vigh Tamás** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban a gyógyszeripari vállalatok egyik legnagyobb kihívása az egyre élesedő gazdasági versenyhez való alkalmazkodás az egyre szigorodó gyógyszerhatósági direktívák betartása mellett. A verseny eredményeként az utóbbi években a gyógyszerpiac vezető termelői egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek az innovációs lehetőségek kihasználására, ezen belül is a számos gazdasági és technológiai előnyt magában hordozó folyamatos üzemű technológiákkal előállított gyógyszerkészítmények fejlesztésére.

Az olvadék alapú extrúzió (*melt extrusion; ME*) nagy múltra tekint vissza a polimerek feldolgozásában. Ezt a folyamatos gyártási eljárást az elmúlt pár évtizedben sikeresen alkalmazták a gyógyszeriparban is, elsősorban szilárd diszperziók előállítására. Az előállított extrudátumokból granulátum, pellet, film, implantátum készíthető orális, transzdermális és transzmukozális gyógyszerhordozó rendszerekhez. Az eljárás – számos előnye mellett – igen nagy hátránya, hogy alkalmazása során a betáplált anyag intenzív hőmérsékleti és nyírási igénybevételnek van kitéve. Ezen igénybevételek gyógyszerhordozó rendszerek előállításakor bizonyos esetekben döntően meghatározhatják az előállított termék szennyezésprofilját és farmakokinetikai tulajdonságait.

A tanszéki kutatások során az elmúlt években számos eredmény és tudományos közlemény született, amelyek igazolják a fent említett eljárás gyógyszeripari alkalmazhatóságát. Ezekben a munkákban elsősorban rossz vízoldhatóságú hatóanyagok kioldódásjavítását tűzték ki célul. Dolgozatomban azt vizsgáltam, hogy e folyamatos eljárással előállított, lehetséges gyógyszerkészítmények bomlástermék-tartalma mennyire felel meg a szigorú gyógyszerkönyvi előírásoknak.

Munkám fő célja annak elemzése volt, hogy az olvadék alapú extrúzióval előállított készítmények szennyezésprofilja milyen módon és mértékben befolyásolható az egyes feldolgozási paraméterek változtatásával, illetve különféle adalékanyagok alkalmazásával. Ennek során részletesebben is vizsgálni kívántam a molekuláris hatóanyag-diszperziók termikus viselkedését (elektrosztatikusan szálképzett termékek segítségével), ami alapján várhatóan következtetések vonhatók le egy olvadékextrúziós rendszer viselkedésével kapcsolatban.

## Katalitikus transzfer hidrogénezés vizsgálata $\gamma$ -valerolakton alapú ionos folyadékokban

Szakál Péter Miklós, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: Dr. Mika László Tamás egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

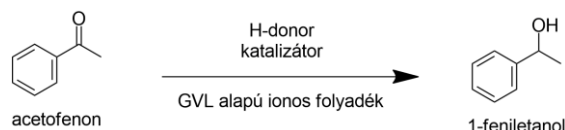
Konzulens: Strádi Andrea, okl. környezetkutató

MTA Energiatudományi Kutatóközpont

Napjainkban a vegyiparban használt oldószereknek jelentős környezetkárosító hatása lehet. Legtöbbjük toxikus és a magas gőznyomásnak köszönhetően évente 10-15 millió tonna kerül ki a környezetünkbe, melynek visszaszorítása nemcsak környezetvédelmi, hanem gazdasági kérdés is. A környezetbarátabb kémia szempontjából fontos olyan alternatív oldószereket találni, amelyek kiválthatják a jelenlegieket, anélkül, hogy a reakciók végbemenetelére jelentős hatást gyakorolnának. A zöld kémia alapelvei<sup>1</sup> szerint ne legyenek mérgezőek és tenziójuk alacsony legyen, megelőzve emissziójukat. A  $\gamma$ -valerolakton (GVL)<sup>2</sup> alapú ionos folyadékok megfelelhetnek ezen elvárásoknak, ráadásul a GVL biomasszából előállítható, biztonságosan szállítható, tárolható és nem toxikus. Az ionos folyadékok (IL) fizikai és kémiai tulajdonságai pedig az anion és kation változtatásával a felhasználási területhez könnyen igazíthatóak,<sup>3</sup> amelyet a GVL alapú IL rendszerek esetén hidrogénezési reakciókra a kutatócsoport már bizonyított.<sup>4</sup>

Célkitűzésem egy olyan katalitikus rendszer kidolgozása volt, amiben a szerves szubsztrátot a lehető legnagyobb hatékonysággal tudom redukálni. A transzfer hidrogénezés<sup>5</sup> segítségével pedig az átalakítást légköri nyomáson és molekuláris hidrogén alkalmazása nélkül, sokkal biztonságosabban lehet megvalósítani. Ezt kombinálva a GVL alapú ionos folyadékok <sup>Hiba! A könyvjelző nem létezik.</sup><sup>6</sup> adta előnyökkel, olyan környezetbarát eljáráshoz jutottam, amiben a modellvegyületként választott acetofenon hatékonyan redukálható 1-feniletanolá.

Munkám során megvizsgáltam a különböző GVL alapú ionos folyadékok, mint alternatív oldószerek, alkalmazhatósági lehetőségeit transzfer hidrogénezési reakciókban. Az előadásomban bemutatom az oldószer szerkezetének, a különböző hidrogén-donoroknak, a katalizátor prekursoroknak és ligandumoknak a konverzióra és szelektivitásra gyakorolt hatását, valamint a katalizátor alkalmazhatóságát egyéb szubsztrátumokra.



<sup>1</sup> P.T. Anastas, J. C. Warner, Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press, New York, 1998.

<sup>2</sup> Horváth, I. T.; Mehdi, H.; Fábos, V.; Boda, L.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 238.

<sup>3</sup> (a) Anastas, P. T.; Wasserscheid, P.; Stark, A. *Handbook of Green Chemistry*, Vol. 6, Green Solvents, Ionic Liquids, Wiley-VCH, Weinheim, 2013; (b) Hallet, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508.

<sup>4</sup> Strádi, A.; Molnár, M.; Óvári, M.; Frank, U. R.; Dibó, G.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1857.

<sup>5</sup> (a) Brieger, G.; Nestrück, T. *J. Chem. Rev.* **1974**, *74*, 567; (b) Johnstone, R.A.W.; Wilby, A. H. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129.

<sup>6</sup> Fegyverneki, D.; Orha, L.; Láng, G.; Horváth, I. T. *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 1078.

## Antipszichotikumok formulálása és *in vitro* analitikai vizsgálati módszerei

**Borbás Enikő**, BSc. 4. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Marosi György** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Balogh György Tibor** osztályvezető

Richter Gedeon Nyrt. Vegyészeti Gyár

Konzulens: **Müller Judit** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Richter Gedeon Nyrt

A gyógyszer technológia kiemelkedően fontos kihívásainak egyike a BCS II. osztályba sorolható rossz vízoldhatóságú, de jó permeabilitású hatóanyagmolekulák kioldódásának javítása és így módon a biohasznosulásuk növelése. Munkánk során vízben rosszul oldódó antipszichotikumok kioldódásának javítását tűztük ki célul. Ehhez a ciklodextrinek komplexképző és oldhatóság javító tulajdonságát, illetve a formulálás során az oldószeres elektrosztatikus szálképzést használtuk fel.

A pszichiátriai eseteknél gyakori probléma, hogy a betegek elutasítják az előírt gyógyszeres terápiát, emellett gyermekek, idősek és nyelési nehézségekkel küzdők esetében is kellemetlenséget jelenthet tabletták lenyelése. A betegek igényeit és terápiás szempontokat figyelembe véve már az Egészségügyi Világszervezet irányelvei közt is szerepel az új gyógyszerformák keresése. Ezért a hagyományos tablettá helyett szájban gyorsan oldódó gyógyszerformát választottunk a pszichiátriai betegségek (skizofrénia és bipoláris zavar) kezelésére alkalmazott hatóanyagokhoz.

Ezen formulációknál elengedhetetlen a hatóanyag gyors kioldódása és felszívódása. Azonban a gyógyszerkönyv mindössze a kioldódás vizsgálatok elvégzését írja elő, melyből azonban a hatóanyagok biohasznosulására vonatkozóan nem vonhatunk le egyértelmű következtetéseket, hisz a kioldódást segítő adalékok: ciklodextrinek, polimerek negatív és pozitív irányba egyaránt képesek befolyásolni a biológiai membránokon keresztül történő transzport folyamatokat. Így vizsgálataink tárgyát képezte a gyógyszerformulációk kioldódásának és szimultán felszívódásának *in vitro* modellezése, mely lehetőséget nyújt az *in vivo* biohasznosulás jobb előrejelzésébe, és így a szükséges állatkísérletek száma is csökkenthetővé válhat.

## Benzidronát szintézisének vizsgálata

Nagy Dávid Illés, MSc. 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Keglevich György** tanszékvezető egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Grün Alajos** egyetemi docens

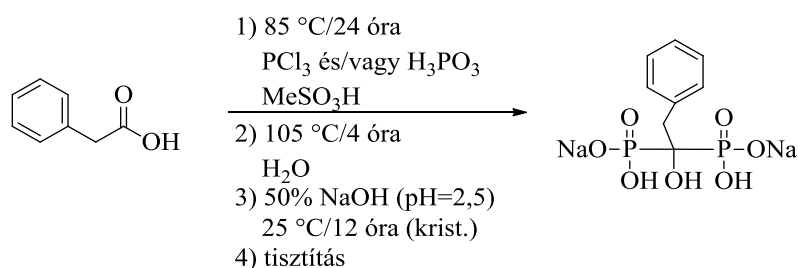
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Kovács Rita** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Biszfoszfonátokat posztmenopauzás oszteoporózis (csonttrikulás), Paget-kór, emlőkarcinóma és tumorindukált hypercalcaemia kezelésére alkalmazzák, de újabban egyre több adat szól a direkt daganat (mell, prosztatata) és parazitaellenes hatásukról is, így egyre növekszik irántuk az érdeklődés.

Kutatómunkám során az 1-hidroxi-2-feniletidén-1,1-bisz(foszfonsav), illetve nátrium sójának (benzidronsav, illetve benzidronát) az előállításával foglalkoztam.



Benzidronsav/benzidronát esetén az irodalomban leírt eljárások döntő része az Arbuzov-reakción alapul ( $\alpha$ -ketofoszfónát előállítása, majd egy P-species addíciója az oxocsoportra), és nem vizsgálták a többi dronát előállításánál leggyakoribb szintézis utat, a megfelelő karbonsavból foszfor-trikloriddal és foszforossavval történő előállítást. Célunk a tanszéken kifejlesztett módszer kiterjesztése<sup>1,2</sup> volt, egy hatékony, magas termelést biztosító szintézis kidolgozása a reagensek optimális arányának felderítésével. A korábbi tanszéki tapasztalatok alapján a dronsavak/dronátok előállítására az egyedül foszfor-trikloridot alkalmazó eljárás vált be legjobban, ezt kívántuk megvizsgálni benzidronát esetében is.

1. Gy. Keglevich, A. Grün, K. Aradi, S. Garadnay, I. Greiner; *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 2744-2746.

2. R. Kovács, A. Grün, S. Garadnay, I. Greiner, Gy. Keglevich; *Green Proc. Synth.*, **2014**, 3, 111-116.

## Diasztereomer sók oldhatósági szorzatának meghatározása szuperkritikus szén-dioxid közegben segédoldószer jelenlétében

**Kőrösi Márton**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Székely Edit** egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A szuperkritikus szén-dioxid a jelenleg nagy mennyiségben felhasznált szerves oldószerek környezetbarát alternatíváját jelentheti. A szén-dioxiddal végzett műveletek viszonylag nagy költségét ellensúlyozza a kapott termékek kiváló minősége, nagy tisztasága. A királis vegyületek enantiomerjeinek elválasztása azok különböző élettani hatása miatt fontos feladat.

Laboratóriumi munkám során szén-dioxid antiszolvenst alkalmazó diasztereomer sóképzéses rezolválást fejlesztettem ki a 2-metoxi-2-fenilecetsavra 1-ciklohexiletánamin rezolváló ágenssel. A módszer jó enantiomer-megkülönböztetés mellett a raffinátumra nézve megközelítőleg 88%-os, az extraktumra nézve pedig 90% fölötti termelést nyújt, 1:1 térfogatarányú toluol-acetonitril antiszolvenst alkalmazva, 120 bar nyomáson, 40°C hőmérsékleten. A rendszerben a szén-dioxid tömegtörtje közelítőleg 0,87 volt. A kísérletek ismételhetőnek bizonyultak.

A kristályosítási kísérletek után, TDK munkám legnagyobb részében az eljárás háttérét vizsgáltam az oldhatósági szorzat meghatározása segítségével. Mérési eljárást dolgoztam ki a nagynyomású fluid fázisból történő mintavételre, majd a levett minták elemzésére. A meghatározáshoz végül a mikromérlegen történő tömegvisszamérést választottam. A méréseket a racém anyag két tiszta enantiomeréből képzett diasztereomer sókkal végezve és a műveleti paramétereiket (nyomás, hőmérséklet) változtatva vizsgálható azok hatása a diasztereomer sók oldhatósági szorzatai közötti különbségre. A rezolválás várhatóan azok között a körülmények között fogja a legjobb eredményt adni, melyek mellett a különbség maximális. Egy ilyen kísérletsorozattal jelentősen lerövidíthető egy új rezolválási rendszer vizsgálatához szükséges idő.



## Optikailag aktív biomassza alapú platform molekula előállítása

Fridrich Bálint, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Mika László Tamás** egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Tukacs József Márk** egyetemi tanársegéd  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

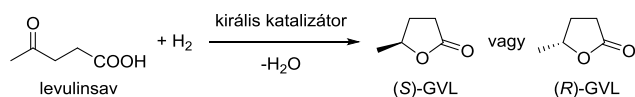
A fosszilis energiahordozók kimerülési valószínűsége és a szigorodó környezetvédelmi előírások miatt a megújuló nyersanyagforrások hatékony átalakításának vizsgálata napjaink egyik meghatározó kutatási területe. Ilyen forrás a biomassza, amelynek átalakítása olyan platform molekulák azonosításához vezetett, melyek átvehetik a jelenleg fosszilis alapú vegyipari alapanyagok szerepét, vagy lecserélhetik azokat.

A biomassza cukortartalmának savkatalizált dehidratálása első lépésben levulinsav, ennek szelektív katalitikus hidrogénezése pedig  $\gamma$ -valerolakton (GVL) képződéséhez vezet, amely ígéretes platform molekula<sup>1,2a</sup> és sikeresen alkalmazható pl. oktánszámnövelő adalékként, polimer alapanyagként, gyújtófolyadéként, alkánok és alkének előállítására, oldószerként stb.<sup>2</sup>

A levulinsav katalitikus hidrogénezése racém GVL kialakulásához vezet, amely biológiai hatású molekulák előállítására csak korlátozottan alkalmazható. Egyes szintézisek, mint pl. a tumorelles steganacin vagy a rovarszexferomon sulcatol illetve a klinikai tesztek alatt álló WS75624B kódszámú vérnyomás csökkentő hatóanyagok előállítása azonban optikailag tiszta építőegységet, azaz enantiomer tiszta GVL-t igényelnek.

Habár a levulinsav homogénkatalitikus hidrogénezésére több eljárást is közöltek,<sup>3</sup> a direkt aszimmetrikus redukcióra ezidáig nem jelentek meg adatok az irodalomban. Kutatómunkám célkitűzése tehát a levulinsav környezetbarát(abb) homogén aszimmetrikus redukciójának vizsgálata és a reakciókörülmények optimalizálása, amelynek eredményeként a kívánt terméket 100% konverzió mellett 82%-os enantiomer töblettel sikerült előállítani.

Dolgozatomban bemutatom a különböző ruténium alapú katalizátorrendszerek, királis és akirális bázis additivek, a segédoldószerek, a hőmérséklet, a nyomás illetve keverőfordulatszám hatásait az átalakítás hatékonyságára és enantioszelektivitására.



<sup>1</sup> Horváth, I. T.; Mehdi, H.; Fábos, V.; Boda, L.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 238.

<sup>2</sup> (a) Mehdi, H.; Fábos, V.; Tuba, R.; Bodor, A.; Mika, L. T.; Horváth, I. T. *Top. Catal.*, **2008**, *48*, 49.; (b) Bond, J. Q.; Dumesic, J. A.; Alonso, M. D.; Wang, D.; West, R. M. *Science*, **2010**, *327*, 1110.; (c) Chalid, M.; Heeres, H. J.; Broekhuis, A. A. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2011**, *123*, 3556.

<sup>3</sup> (a) Tukacs, J. M.; Kiraly, D.; Stradi, A.; Novodarszki, G.; Eke, Z.; Dibó, G.; Kégl, T.; Mika, L. T. *Green Chem.*, **2012**, *14*, 2057.; (b) Tukacs, J.; Novák, M.; Dibó, G.; Mika, L. T. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 2908.; (c) Deuss, P. J.; Barta, K.; de Vries, J. G. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1174.

## Félüzemi fluidizációs mérőberendezés tervezése

**Kató Zoltán**, BSc 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Benkő Tamás** egyeztemi adjunktus  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

2013 nyarán lezajlott a Vegyipari Műveletek Félüzemi Laboratórium költöztetése a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem K épületéből az újonnan felépített DCs épületbe. Egyes mérőberendezések átköltöztetése állapotuk miatt nem volt lehetséges. Ezek közé tartozott a fluidizációs mérés elvégzésére szolgáló oszlop, és a hozzá tartozó áramlásmérők is.

A Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék megbízásából a tudományos diákköri munkám keretében egy új mérőberendezést terveztem, amely alkalmas a fluidizáció jelenségének vizsgálatára. Az oszlopban szilárd anyag fluidizációja történik vizes közegben.

Munkám során elvégeztem a fluidizációs oszlop méretezését, a töltet kiválasztását és beszerzését. Emellett elvégeztem a méréshez szükséges áramlásmérők tervezését, többek között egy mérőperem a hatályos szabvány előírásainak megfelelő részletes megtervezését is. A tervezés során nagy hangsúlyt fektettem a berendezés elhelyezésére szánt terület maximális kihasználására, valamint arra, hogy a mérés szivattyú alkalmazása nélkül is elvégezhető legyen. Az oszlop és a mérőperem méretezése után azok tervrajzát is elkészítettem AutoCAD 2007 programmal. A terveket átadtam kivitelezésre.

A továbbiakban ismertettem a mérés tervezett folyamatát, melyhez egy hallgatói segédletet is készítettem. A készülékkel a hallgatók egy olyan jelenséget vizsgálhatnak laboratóriumi mérés keretében, amit az élelmiszer- és vegyipar számos területén alkalmaznak.

### Irodalom:

1. Wen-Ching Yang: Handbook of Fluidization and Fluid-Particle Systems, Routledge, 2003
2. Fonyó Zs., Fábry Gy.: Vegyipari művelettani alapismeretek, Nemzeti Tankönyvkiadó, 2004
3. MSZ EN ISO 5167:2-2003

## Foszfinsavak észterezésére és amidálására T3P<sup>®</sup> reagens jelenlétében

Henyecz Réka, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Keglevich György** tanszékvezető egyetemi tanár

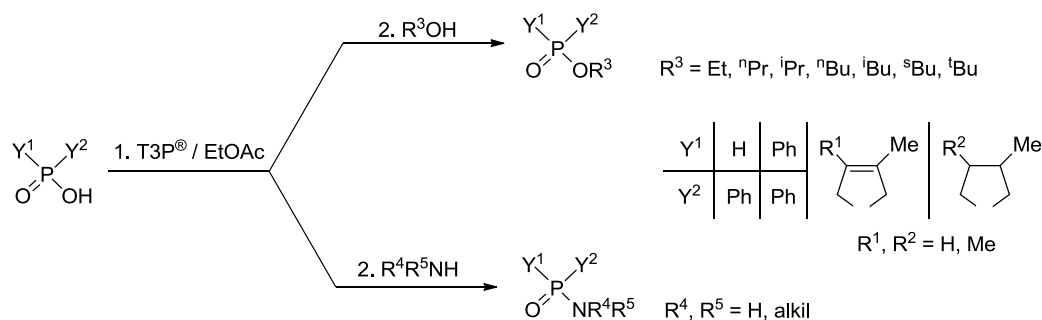
BME Szerves Kémia és Technológia tanszék

Konzulens: **Jablonkai Erzsébet** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia tanszék

Kutatócsoportunkban vizsgálták foszfinsavak direkt észterezését, amely 200 °C körüli hőmérsékleten mikrohullámú (MW) körülmények között jó termeléssel szolgáltatja a megfelelő foszfinátokat. Ezzel szemben a foszfinsavak direkt amidálásával – még erélyesebb körülmények között is – csak gyenge termeléssel kaptak foszfinsav-amidokat. A foszfinátok előállításának további módszere az alkilező észterezés, mely során a foszfinsavakat alkil-halogenidekkel reagáltatták bázis jelenlétében. A szilárd-folyadék kétfázisú alkilezések esetén a fázistranszfer katalizátor és a MW besugárzás elősegítette a hatékonyabb átalakulást.

Egy olyan észterezési eljárás kidolgozását tűztük ki célul, mely segítségével a foszfinsavak alkoholokkal való észterezése enyhe körülmények között megvalósítható. Az előkísérletek során azt tapasztalták, hogy az 5-tagú gyűrűs foszfinsavak észterezése szobahőmérsékleten, 1,1 ekvivalens ciklikus propilfoszfonsav anhidrid (T3P<sup>®</sup>) alkalmazásával hatékonyan végbement [1]. Munkám során különböző aciklikus és gyűrűs foszfinsavak észterezését vizsgáltuk rövid C-láncú (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) alkoholokkal T3P<sup>®</sup> reagens jelenlétében, új, az irodalomban még nem ismert vegyületek előállítását megcélözva [2]. Az optimális körülményeket a hőmérséklet és a T3P<sup>®</sup> reagens mennyiségének változtatásával határoztuk meg, de tanulmányoztuk a MW besugárzás hatását is. Megvalósítottuk az 1-hidroxi-3-metil-3-foszfólen-1-oxid amidálását is primer és szekunder aminokkal, szobahőmérsékleten T3P<sup>®</sup> reagens jelenlétében.



Referenciák:

[1] Jablonkai, E.; Milen, M.; Drahos, L.; Keglevich, Gy. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5873.

[2] Jablonkai, E.; Henyecz, R.; Milen, M.; Kóti, J.; Keglevich, Gy. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8280.

## Kémiai reakciók Raman-jel alapú szabályozásának fejlesztése

**Bata Henrik, MSc. 2. évfolyam**

Témavezető: **Dr. Csontos István** egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Farkas Attila** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A spektrometriás nyomon követési módszerek alkalmazása dinamikusan terjed a vegyipar különböző területein. Ezek között található néhány módszer, amelyben valós idejű Raman spektrumokat alkalmaznak vegyipari problémák megoldására, azonban kémiai reakciók Raman-jel alapú szabályozásáról szóló publikációk mind ez ideig nem jelentek meg.

Munkám során egy kristályosítási feladatok megvalósítására épített berendezést úgy fejlesztettem tovább, hogy az alkalmas legyen kémiai reakciók Raman-jel alapú szabályozására is. Kialakítottam a félfolytonos technológiákhoz szükséges adagolórendszert, és kidolgoztam az adagolás szabályozáshoz szükséges kommunikációs és szabályozó algoritmusokat. Az adagolórendszert később kiegészítettem egy fecskendős adagolóval, amely pontos adagolásra volt képes kis térfogatáramok esetén is. VB-Excel alapú programot készítettem, amellyel lehetővé vált tetszőleges számú reakciókomponens koncentrációjának nyomon követése. A kemometriai számítások hatékonyságának növelése céljából átalakítottam a rendszer adatfeldolgozási struktúráját. A spektrumok kemometriai értékelését végző programrészt egy korszerű keretrendszeren belül alakítottam ki, amely a jövőbeni fejlesztéseket is segíteni fogja. A program a Raman spektrumokból CLS módszerrel állapította meg a komponensek spektrális koncentrációját.

A fentiek szerint kialakított rendszer alkalmazhatóságát egy reakciómodellen vizsgáltam. A modellem hidroxil-amin és acetone erősen exoterm oximképzési reakciója volt, amelyet savas és semlegesített közegben végeztem el. Az utóbbi esetben instabil intermedier halmozódhat fel a pH és a hőmérséklet függvényében. Az intermediert nem lehet tiszta állapotban előállítani, ezért a hozzá tartozó referenciaspektrumot MCR-ALS módszerrel állapítottam meg. A savas közegben végzett oximképzési reakció esetében a kidolgozott szabályozó algoritmus a valós időben számított koncentrációkból a reakció pontos végpontját állapította meg. A semlegesített közegben végzett oximképzési reakció esetében a szabályozó algoritmus meggátolta az intermedier felhalmozódását, és így megakadályozta egy potenciálisan veszélyes reakcióelegy kialakulását.

Az elvégzett hardveres és szoftveres fejlesztéseknek köszönhetően megoldottam oximképző reakciók Raman-jel alapú szabályozását. A kidolgozott módszer általánosítható, más kémiai folyamatok szabályozására is alkalmas. Az elvégzett munka legfontosabb részeit alapját képezték az Organic Process Research & Development folyóiratban megjelent cikkek\*.

\*Csontos I., Pataki H., Farkas A., Bata H., Vajna B., Nagy K. Zs., Keglevich Gy., Marosi Gy., Feedback Control of Oximation Reaction by Inline Raman Spectroscopy, *Organic Process Research & Development*, <http://dx.doi.org/10.1021/op500015d>, 2014

## A foszfin-oxidok redukciójának jelentősége és megvalósítása

Urbanics Anita, BSc 4. évfolyam

Témavezető: **Keglevich György** tanszékvezető egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

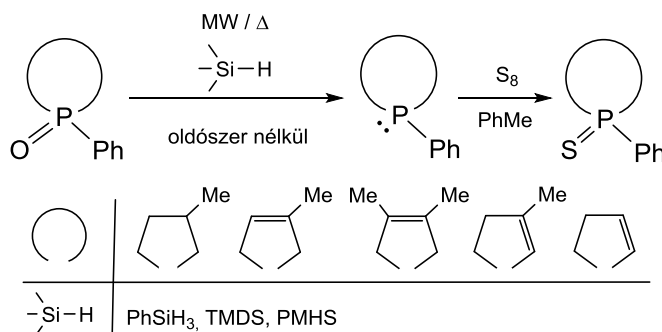
Konzulens: **Kovács Tamara** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A homogén fázisú reakciók előtérbe kerülésével kiemelt kutatási területté vált az átmeneti-fém komplexekben alkalmazott foszfin-ligandumok szintézise és felhasználása. Az átmeneti-fém foszfin katalizátorokat főként homogén fázisú hidrogénezési és hidroformilezési reakciókban alkalmazzák.<sup>1</sup> Vinil-származékok hidroformilezésével nem-szteroid típusú gyulladásgátlók intermedierjei szintetizálhatók.<sup>2</sup> Továbbá tercier foszfinok reagensként történő alkalmazása elengedhetetlen különböző szerves kémiai szintézisekben (pl. Wittig-, Mitsunobu- és Appel- reakció). A reakciók során képződő foszfin-oxid melléktermék azonban regenerálás hiányában gazdaságossági és környezeti problémákat vet fel.

A foszfin-oxidok foszfinokká történő redukciójára, illetve azok regenerálására már korábban is számos próbálkozást tettek. A redukálószernek – általában – a szilánvegyületek kiemelkedő fontossággal rendelkeznek, mivel velük a reakció jó termeléssel és sztereoszelektív módon valósítható meg. Kutatócsoportunkban nemrégiben egy környezetbarát megvalósítást dolgoztak ki heterociklusos foszfin-oxidok redukciójára különféle szilánvegyületekkel.<sup>3</sup>

TDK munkám során foszfin-oxidok redukcióját, illetve a foszfinok regenerálási lehetőségeit, többek között katalitikus ciklusokban történő újrahasznosítását vizsgáltam. Ennek során különféle szilánvegyületeket (PhSiH<sub>3</sub>, TMDs, PMHS) alkalmazva, foszfolán-, illetve foszfolán-oxidok P=O -csoportjának redukálását valósítottam meg, majd a képződő foszfolán/foszfoléneket szulfidokká alakítottam. A környezetbarát technikák előtérbe helyezése manapság egyre fontosabb szerepet kap. A reakciókat ennek tükrében mikrohullámú ill. hagyományos fűtéssel végeztük, oldószer alkalmazása nélkül, a reakciókörülmények optimalizálásával.



- (1) Kollár, L.; Keglevich, G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257.
- (2) Collins, A. N.; Sheldrake, G. N.; Crosby, J. *Chirality in Industry*; Wiley: Chichester, 1992.
- (3) Keglevich, G.; Kovács, T. *Curr. Green. Chem.* **2014**, *1*, 182.

## Holtidős folyamatok irányítástechnikai megoldásainak vizsgálata

Mihály Zsolt, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Mizsey Péter** tanszékvezető egyetemi tanár  
BME VBK Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Farkasné Szőke-Kis Anita** PhD. hallgató  
BME VBK Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Bármelyik termelő iparágban kiemelt jelentősége van annak, hogy a folyamatok paramétereit az általunk szükségesnek vélt módon képesek legyünk befolyásolni, azaz szabályozni. Ebben azonban jelentős nehézséget okoznak azok az elemek, amelyek modellezéséhez holtidős tag is szükséges, ugyanis az hátrányosan hat a hagyományos visszacsatolt szabályozó kör által nyújtott szabályozás minőségére. Annak érdekében, hogy ezen a problémán felül tudjunk kerekedni, alkalmazhatunk például speciális szabályozási struktúrákat, amelyek közé tartozik a Smith-prediktor és az internal model control (IMC) is.

A munkám során az volt a célom, hogy tanulmányozzam a holtidős tag káros hatását a minőségre, hogy összehasonlítsam a negatív visszacsatolást, a Smith-prediktor, valamint az IMC által nyújtott szabályozás minőségét az időtartományban, illetve az, hogy megvizsgáljam, van-e hatása a szabályozó nélküli struktúrának a szabályozás minőségére a különböző esetekben, vagyis könnyebbé teszi-e a szabályozó szerv feladatát.

A munkám során a MATLAB Simulink nevű moduljában felépítettem a három szabályozási struktúrát egy holtidős és egy holtidővel nem rendelkező folyamatra, azaz a hagyományos negatív visszacsatolást, a Smith-prediktort, valamint az IMC-t. Adott szerkezet mellett összehasonlítottam a holtidővel rendelkező folyamat szabályozásának minőségét az azzal nem rendelkezőével, illetve ugyanezt megtettem adott folyamat mellett a különböző struktúrákra. Mindkét esetben tanulmányoztam mind a zavarás, mind az alapjel-változtatás hatását. Legvégül az irányban végeztem megfigyeléseket, vajon van-e hatása a szabályozó nélküli struktúrának a szabályozás minőségére. Minden stratégiánál megfigyelhető volt a holtidős tag negatív hatása a minőségre vonatkozólag. Amennyiben a folyamat holtidővel rendelkezik, a szabályozók összehasonlításának tekintetében megállapítható, hogy zavarás esetén a Smith-prediktor és az IMC gyakorlatilag ugyanolyan, a visszacsatolásnál jelentősen jobb minőséget nyújt, alapjel-változtatás esetén pedig az IMC teljesít a legjobban, őt követi a Smith-prediktor, amely lényegében úgy viselkedik itt, mint egy, a holtidővel eltolt harmadrendű tag a negatív visszacsatolás esetében. A legrosszabb minőséget pedig a negatív visszacsatolás szolgáltatja. Emellett elmondható, hogy szabályozó nélkül a speciális struktúráknak egyáltalán nem lenne hatása.

Az eredmények alapján levonható az a konklúzió, hogy amennyiben holtidővel rendelkezik egy adott folyamat, akkor ott érdemes a speciálisan erre a problémára kifejlesztett stratégiákat használni szemben a hagyományos negatív visszacsatolással, mert ez jelentős minőségjavulást hoz a folyamat szabályozásában.

## Gyógyszerhatóanyagok morfológia módosítása újszerű kristályosítási eljárásokkal

**Baranyi Bernadett**, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Pataki Hajnalka** tudományos segédmunkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszerhatóanyagok kedvezőtlen formulálási jellemzőinek javítására speciális eljárásként a segédanyagos kristályosítás, továbbá az iparban ritkán előforduló szonokristályosítás egyaránt alkalmazható. A folyamatok kinetikájának és mechanizmusának feltárásához, valamint későbbi szabályozásához pedig kiváló módszer a valós idejű Raman spektrometrián alapuló monitorozás. Munkám célja ennek értelmében a kiválasztott famotidin és gabapentin gyógyszerhatóanyagok morfológiájának tervszerű változtatása volt segédanyagok jelenlétében elvégzett ultrahangos és ultrahang nélküli hűtéses kristályosítással; továbbá ezen folyamatok nyomon követése és feltérképezése valós idejű Raman spektrometria alkalmazásával.

Famotidin hűtéses kristályosítása során rossz gördülékenységgű kinetikailag preferált Form B módosulat válik ki. A gabapentin metanolban történő hűtésével oltás mellett a termodinamikailag stabil Form II polimorfot jellemzően nagy szemcseméretű termékként kristályosítottam, következésképpen direkt préseléses tablettázásra egyik hagyományosan kristályosított hatóanyag sem alkalmas.

A segédanyagos kristályosítások során különböző szerkezetű és molekulatömegű polimereket alkalmaztam, különböző tömegarányban. **Famotidin esetén segédanyag jelenlétében minden esetben polimorfia változás** történt, in-line Raman detektálással, off-line Raman spektrometriás valamint röntgen por-diffrakciós vizsgálatokkal a famotidin termodinamikailag stabil Form A módosulatát azonosítottam. A polimer kristályosodást gátló és kristálynövekedést orientáló hatásának köszönhetően a molekulatömeg és koncentráció függvényében változatos habitusú, minden kísérletben **kiváló gördülékenységgű, direkt préselésre alkalmas famotidint** állítottam elő. Gabapentin kristályosítása során habitus és polimorfia változás nem történt, ám nagy molekulatömegű polivinil-pirrolidon jelenlétében jelentős szemcseméret csökkenést figyeltem meg. A termékeket kioldódás, szemcseméret eloszlás, kifolyás vizsgálatokkal, valamint tömöríthetőséggel jellemeztem. A polimer tartalom mennyiségi meghatározására famotidin esetén  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópiát alkalmaztam.

Szonokristályosítások során kihasználva az ultrahangos besugárzás göcképződés sebesség növelő hatását **famotidin** esetén – a polimer növekedés orientáló hatását megtartva – sikerült a Form A polimorfot **kiváló gördülékenységgel, átlagosan 200  $\mu\text{m}$ -es szemcsemérettel** előállítanom. **Gabapentin** esetén **szűk szemcseméret eloszlású és kedvező szemcseméretű (6  $\mu\text{m}$ )** termék kristályosodott. Az általam kidolgozott eljárások alkalmasak akár közvetlenül tablettázható végtermék előállítására – további feldolgozási lépéseket elhagyva – energia- és költséghatékonyabbá téve a gyógyszerformulálást.

## P-ligandummentes Pd- és Ni-katalizált P-C kapcsolási reakciók

Balázs László Bertalan, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: **Dr. Keglevich György** tanszékvezető egyetemi tanár

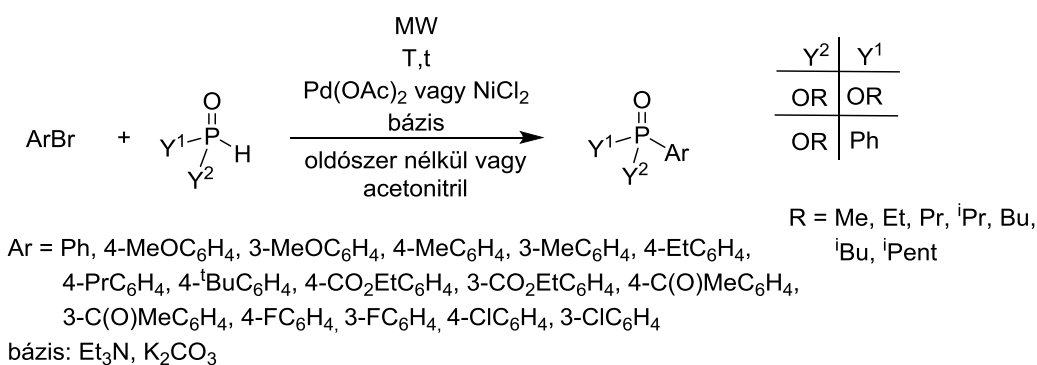
BME Szerves Kémia és Technológia tanszék

Konzulens: **Jablonkai Erzsébet** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia tanszék

Az első P-C kapcsolási reakciót Hirao hajtotta végre, amikor is vinil- és aril-halogenideket reagáltatott dialkil-foszfítokkal tetrakisz(trifenilfoszfin) palladium katalizátor és trietilamin jelenlétében [1]. Az elmúlt 30 évben számos alternatív eljárást dolgoztak ki, melyek között találhatunk fázistranszfer katalitikus, illetve mikrohullámú (MW) körülmények között megvalósított kapcsolási reakciókat is [2].

Munkánk során aril-bromidok és >P(O)H-funkciót tartalmazó vegyületek (dialkilfoszfit és fenil-*H*-foszfinátok) reakcióját vizsgáltuk átmeneti fém katalizátor (Pd(OAc)<sub>2</sub> és NiCl<sub>2</sub>) jelenlétében *P*-ligandummentes MW körülmények között [3,4]. Vizsgálni kívántuk, hogy az aril-gyűrűn 3-as ill. 4-es helyzetben megjelenő elektronküldő és elektronszívó csoportok hogyan befolyásolják a kapcsolat hatékonyságát. A katalizátormennyiség, a hőmérséklet és a reakcióidő változtatásával meghatároztuk az optimális reakciókörülményeket.



Az általunk kidolgozott eljárás egy gyors és hatékony P-C kapcsolási reakciót tett lehetővé, melyet sikeresen kiterjesztettünk különböző aril-bromidok és >P(O)H-funkciót tartalmazó vegyületek átalakítására.

Referenciák:

- [1] Hirao, T.; Masugana, T.; Ohshiro, Y.; Agawa, T.; *Tetrahedron Lett.*, 21, 3595, **1980**  
 [2] Jablonkai, E.; Keglevich, Gy.; *Curr. Org. Synth.* 11, 429, **2014**  
 [3] Jablonkai, E.; Keglevich, Gy.; *Tetrahedron Lett.*, 54, 4185, **2013**  
 [4] Keglevich, Gy.; Jablonkai, E.; Balázs, L.B.; *RSC Adv.*, 4, 22808, **2014**



## Etil 2-(2,3-dihidro-1H-indol-2-il)acetát szintézisének vizsgálata

Örkényi Róbert, MSc. 2. évfolyam

Témavezető: Dr. Éles János laborvezető

Richter Gedeon Nyrt. Gyógyszerkémiai Kutató Laboratórium III.

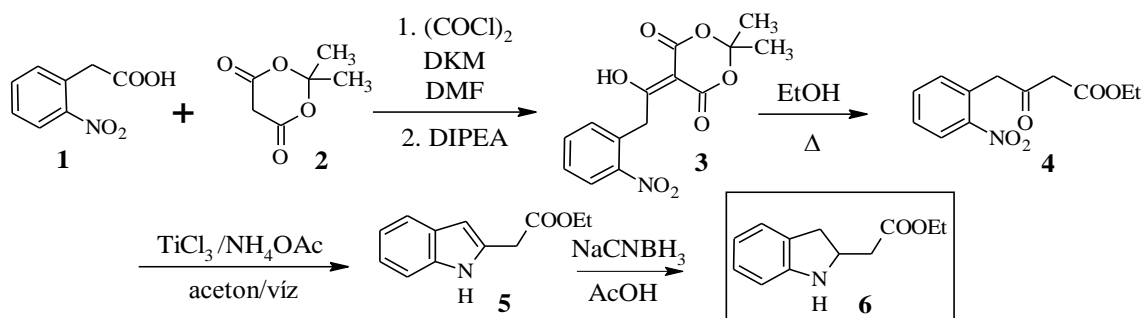
Konzulensek: Dr. Beke Gyula kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Nyrt. Gyógyszerkémiai Kutató Laboratórium III.

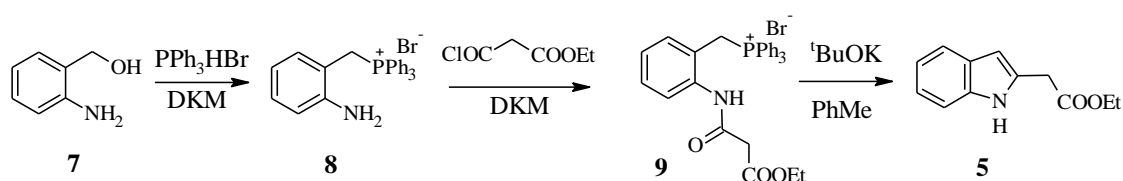
Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Tudományos diákköri munkámat a Richter Gedeon Nyrt. Gyógyszerkémiai Kutató Laboratórium III.-ban végzem. Feladatként az etil 2-(2,3-dihidro-1H-indol-2-il)acetát (6) szintézisének vizsgálatát valamint nagyobb mennyiségben történő előállítását kaptam. Elsőként a kutatócsoport által korábban megvalósított szintézis utat reprodukáltam:



Ezt követően 5 intermedier 4 vegyületből történő előállítását többféle reagens alkalmazásával is megvizsgáltam, valamint alternatív útként egy intramolekuláris Wittig-reakcióval is előállítottam:



Továbbá célul tűztük ki 4 vegyület atmoszférikus nyomású konszekutív katalitikus hidrogénezésével 6 indolin-származék előállítását, mellyel kiküszöbölhető a korábban alkalmazott drága, vegyszeres redukció. Ehhez az H-Cube<sup>®</sup> folyamatos áramú katalitikus hidrogénező reaktort használtuk. Sikerült olyan reakcióparamétereket találni az optimalás során, mellyel több, mint 70%-os termeléssel ezen reakció megvalósítható.

## Új izoxazol- és izoxazolin-származékok szintézise nitroenaminokból, és a mechanizmus vizsgálata

Kondacs László András, MSc 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Mucsi Zoltán** vezető kutató

Servier Gyógyszerkutató Intézet

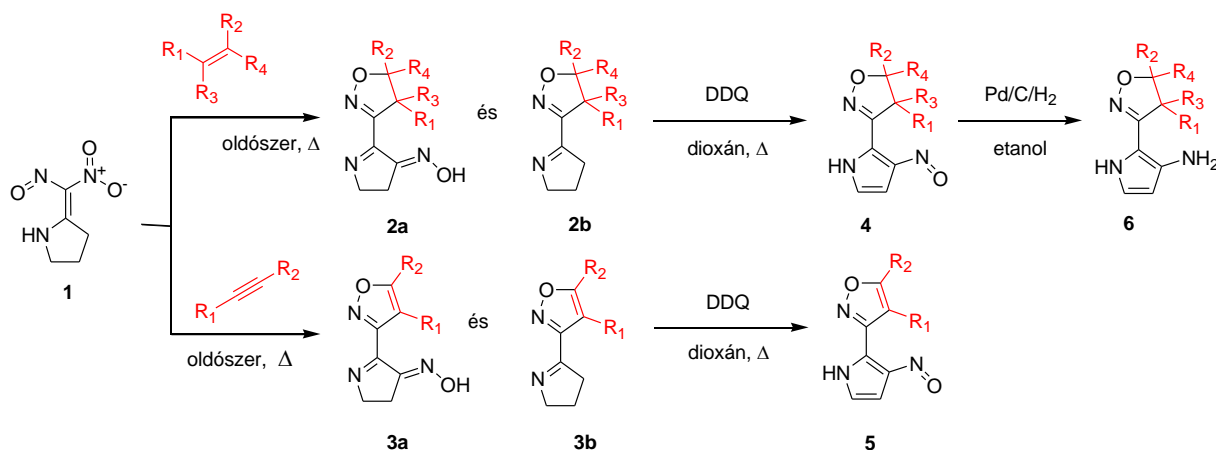
**Dr. Nyerges Miklós** hit to lead fejlesztés részlegvezető

Servier Gyógyszerkutató Intézet

Konzulens: **Dr. Faigl Ferenc** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Számos cikk és könyv foglalkozik nitroenaminokkal [1, 2] és ezek származékaival, melyekből kiindulva értékes anyagok sorát állítottak elő. Kutatómunkám során sikeresen előállítottuk a 2-nitrometilén-pirrolidinből ezen vegyület eddig nem ismert nitrozo-származékát (**1**), mely kiváló kiindulási anyagnak bizonyult cikloaddíciós reakciókhoz. Az **1** enamint változatos kettős illetve hármas kötést tartalmazó vegyületekkel reagáltatva új szubsztituált 3-hidroxiimino-4,5-dihidro-3H-pirrol-2-il)-4,5-dihidro-izoxazol (**2**) és (3-hidroxiimino-4,5-dihidro-3H-pirrol-2-il)-izoxazol (**3**) származékokat nyertem. Kvantumkémiai és kísérleti módszerekkel vizsgáltuk a folyamat mechanizmusát, oldószerfüggését, és a telítetlen vegyületek szubsztituenshatását. A reakció során, a kísérleti paraméterektől függően szolgáltatja a 3-as helyen nitrozált dihidropirrol (**2a**, **3a**) és ugyanott szubsztituálatlan (**2b**, **3b**) származékot. Az így kapott **2a** illetve **3a** heterociklusok pirrolin oxim részét nitrozopirrolókká (**4**, **5**) oxidáltuk, mely nitrozo-csoportot hidrogénezve 3-aminopiirrolokat (**6**) állítottunk elő.



[1]: M.V. Pilipecz; P. Scheiber; Z. Vincze; T.R. Varga; G. Tóth; P. Nemes *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4355–4365

[2]: D.A. Efremov; V.V. Perekalin; E.S. Lipina; V.M. Berestovskaya “Nitroalkenes”, John Wiley & Sons Ltd., **1994**

## Új, várhatóan biológiailag aktív vindolinszármazékok szintézise

Keglevich András, MSc. 2. évfolyam

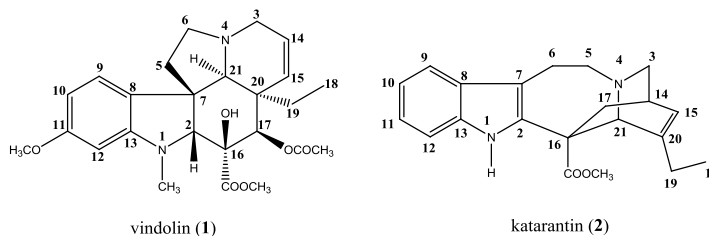
Témavezető: **Dr. Hazai László** egyetemi magántanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Keglevich Péter** egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az indolvázas alkaloidok jelentős képviselői a *Vinca* alkaloidok sorába tartozó vindolin (1) és katarantin (2), melyeket korábban a Madagaszkáron őshonos *Catharantus roseus*-ból izoláltak. Ezek a vegyületek a kiemelkedően citosztatikus hatású dimer alkaloidok, a gyógyszerként is forgalomban lévő vinkrisztin és vinblasztin komponensei, melyeket eredményesen alkalmaznak a rákos megbetegedések elleni terápiában, ezek közül is elsősorban a leukémia, a Hodgkin limfóma, illetve a nem-Hodgkin limfóma esetén.



A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén elkészített TDK dolgozatom kapcsán feladatomban olyan új vindolin- és katarantinszármazékok előállítására volt, amelyekkel a kutatócsoport még nem foglalkozott, és várhatóan daganatellenes hatást mutatnak.

Saját munkám során először több reakciólépésen keresztül sikeresen előállítottuk a 14,15-ciklopropanovindolin (*D*)-triptofánnal kapcsolt származékát. A kapott vegyület hordozópeptidhez köthető, és mivel így képes közvetlenül a sejtbe jutni, csökkenthetőek a káros mellékhatások.

Ezt követően halogéntartalmú katarantin- és a vindolinszármazékokat terveztünk előállítani. A katarantin fluorozása során két különböző módszerrel (Select Fluor és xenon-difluorid) is ugyanahhoz a vegyülethez jutottunk, ám a fluoratom a várt 10-es helyzet helyett mindkét esetben a 7-es helyzetű hídfele szénatomra épült be. Hasonlóképpen a vindolin fluorozása során a fluor a 8-as helyzetű hídfele szénatomhoz kapcsolódott. A vegyületet biológiai vizsgálatra küldtük, ahol különböző rákos sejtvonalakon tesztelik.

Ezek után difluor- és diklórcarbénezési reakciókkal kezdtünk el foglalkozni. A vindolin difluorkarbénezése során nem a várt termék keletkezett, hanem egy olyan érdekes vindolinszármazék, amely a 16-os helyzetben difluormetil-éter-csoportot tartalmazott. A diklórcarbénezési reakció során pedig a várt termék helyett az irodalomban is ismert 10-formilvindolinhoz jutottunk. Végül a vinblasztin és a vinkrisztin esetében is megpróbáltuk megvalósítani a diklórcarbénezést. A vinblasztinnál kétféle módszerrel is a vártól eltérő terméket kaptunk: mindkét esetben egy gyűrűfelnyílt oxiránszármazékhoz jutottunk. A vinkrisztin esetében csak az egyik módszerrel sikerült tisztán előállítani a vinblasztinnál tapasztalt gyűrűfelnyílt oxiránszármazék vinkrisztin-analogonját.

## Izopropil-3-metil-3-foszfolen-1-oxid szintézise, resolválása és hasznosítása szintézisekben

Juhász Kinga, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr Keglevich György** tanszékvezető egyetemi tanár

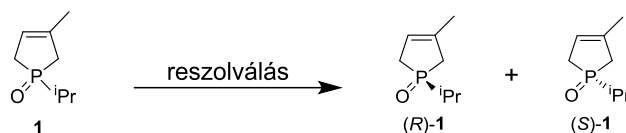
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Bagi Péter** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén a foszforkémiával és resolválással foglalkozó kutatócsoport munkájába bekapcsolódva, TDK munkám során az 1-izopropil-3-metil-3-foszfolen-1-oxid (**1**) szintézisét és resolválását tűztük ki célul. Emellett a racém és optikailag aktív izopropil-3-foszfolen-oxidból a megfelelő borán- és platina-komplexek (**2** és **3**) szintézisét is vizsgálni kívántuk.

Az 1-izopropil-3-metil-3-foszfolen-1-oxid (**1**) resolválását TADDOL-származékokkal és a (-)-*O,O'*-dibenzoil-, valamint a (-)-*O,O'*-di-*p*-tolouil-borkősav savanyú  $\text{Ca}^{2+}$ -sóival kíséreltük meg különféle oldószerekben. Megfigyeltük, hogy mind a resolválószer, mind az oldószer jelentősen befolyásolta a resolválás eredményességét. Munkám során kidolgoztunk egy eljárást, amellyel a racém izopropil-3-foszfolen-oxid (**1**) mindkét enantiomerje [(*R*)-**1** és (*S*)-**1**] előállítható volt.



TDK munkám során a racém és optikailag aktív 1-izopropil-3-metil-3-foszfolen-borán- és platina-komplexének (**2** és **3**) szintézisét is megvalósítottuk. Az izopropil-3-foszfolen-oxidot (**1**) első lépésben deoxigéneztek, majd az így kapott foszfolént komplexképzési reakcióba vittük. Az előállított optikailag aktív platina-komplex (**3**) sztirol enantioszelektív hidroformilezési reakciójában alkalmazható katalizátorként.



## 2-Heteroaril-benzaldehidekből képezhető azometin-ilidek 1,7-elektrociklizációs reakciói

**Kovács Dániel**, MSc. 2. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Molnár-Tóth Judit** kutató

Servier Gyógyszerkutató Intézet

**Dr. Mucsi Zoltán** kutató

Servier Gyógyszerkutató Intézet

Konzulensek: **Dr. Nyerges Miklós** Hit to Lead igazgató

Servier Gyógyszerkutató Intézet

**Dr. Hornyánszky Gábor** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK munkám során – melyet a Servier Gyógyszerkutató Intézetben készítettem el – újszerű kinolin, izokinolin és naftalinváz heterociklusok szintézisét valósítottam meg 1,7-elektrociklizációs reakciók segítségével. Az 1,7-elektrociklizációs gyűrűzárások, melyek gyakran szelektív és hatékony utat kínálnak héttagú gyűrűs rendszerek előállítására, kiváló szintetikus potenciállal rendelkeznek a gyógyászati szempontból fontos célpontot jelentő benzazepinek szintézisében.

Az Intézetben korábban már vizsgálták az indolváz elektrociklizációs reakcióit. Az indolil-benzaldehidek és *N*-szubsztituált- $\alpha$ -aminosavak reakciója során 1,7-elektrociklizációs reakció mellett 1,5-elektrociklizációval képződő termék képződését is megfigyeltek. E munka folytatásaként érdekesnek bizonyult ugyanezen reakciót megvizsgálni kinolin, izokinolin és naftalin vázak esetében is.

Feladatom volt a *Suzuki*-reakcióval előállítható kinolil-, izokinolil- és naftil-benzaldehidekből *N*-szubsztituált- $\alpha$ -aminosavakkal dekarboxilatív kondenzáció útján *in situ* keletkező  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -telítetlen, *N*-szubsztituált, nem stabilizált azometin-ilidek 1,7-elektrociklizációs gyűrűzárásainak vizsgálata és az egyes aldehidek elektrociklizációs reakcióban mutatott reaktivitásának feltérképezése.

Kutatómunkám eredményeként számos új, az irodalomban eddig le nem írt anellált benzazepin származékot állítottam elő. Meghatároztam a kinolin, izokinolin és naftalin vázak 1,7-elektrociklizációs reakcióban mutatott aktív pozícióit, melyeket kvantumkémiailag számításokkal alá is támasztottam.

## Enantiomertiszta piridino-, illetve piperidino-18-korona-6-éterek szintézise és alkalmazása

Rojik Eszter, MSc 1. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár

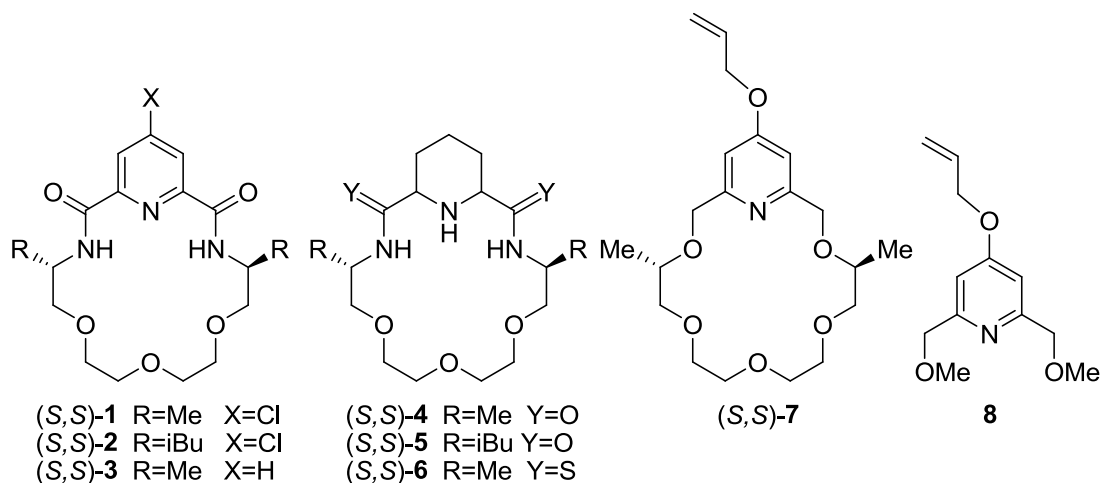
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Kupai József** MTA posztdoktor

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Tudományos diákköri munkám során a kereskedelemből könnyen beszerezhető és viszonylag olcsó alapanyagokból kiindulva olyan piridinszármazékokat szintetizáltam, melyeket a megfelelő királis diaminokkal reagáltatva optikailag aktív piridino-18-korona-6-éter típusú makrociklusokat [(*S,S*)-**1**–(*S,S*)-**3**] nyertem (1. ábra). Ezeket a makrociklusokat piperidino-koronaéter-származékokká [(*S,S*)-**4**–(*S,S*)-**6**] alakítottam, melyek aszimmetrikus *Michael*-reakciókban organokatalizátorként alkalmazhatók. A piridingyűrű négyes helyzetében lévő klóratomnak, illetve a kiralitáscentrumokon lévő alkilcsoportoknak az enantioszelektivitásra gyakorolt hatását fogom tanulmányozni.

További munkám során enantiomertiszta 4-allyloxipiridino-18-korona-6-éter [(*S,S*)-**7**], illetve 2,6-bisz(metoximetil)piridin-származék (**8**) szintézisét valósítottam meg, melyeket terminális kettős kötésüknek köszönhetően molekuláris lenyomatú polimerek monomerjeként tudtam felhasználni (1. ábra).



1. ábra

A dolgozat megírását az OTKA (nyilvántartási szám: PD-108462, K-81127) anyagi támogatása tette lehetővé.

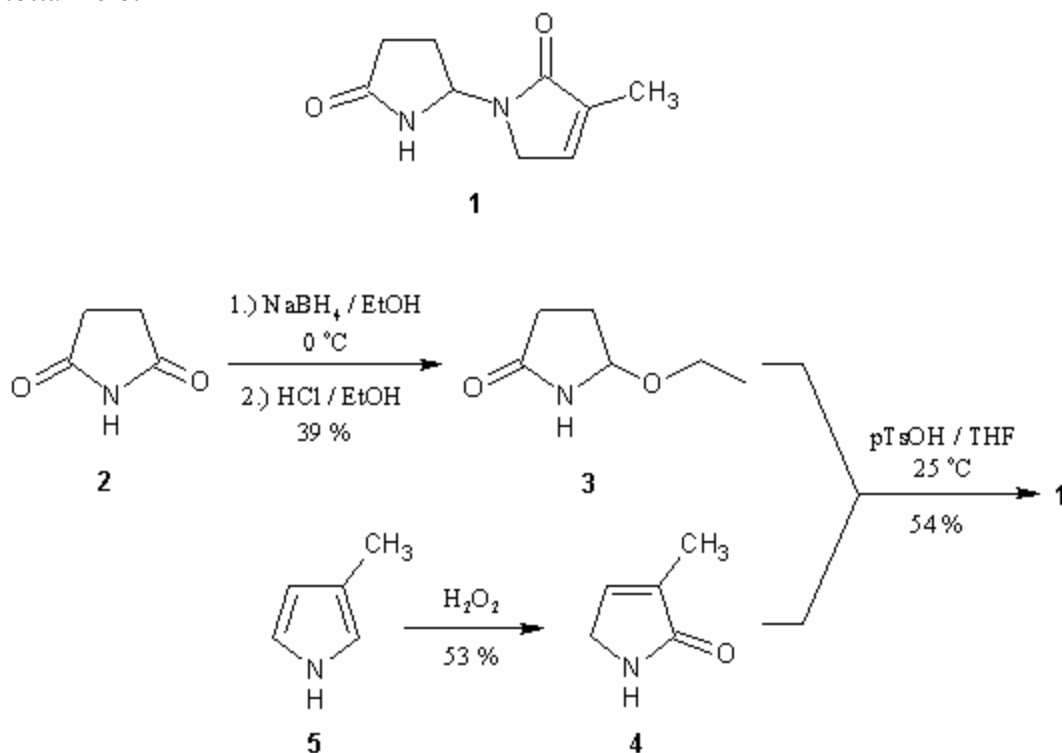
## A fehér liliom egy aminál funkciót tartalmazó alkaloidjának első szintézise

Nagy Sándor, BSc. 4. évfolyam

Témavezető: **Dr. Kalaus György** professzor emeritusz  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Ilkei Viktor** PhD. hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén működő Alkaloidkémiai Kutatócsoportban a legújabb kutatások során olyan *N*-aciliminiumionokon keresztül megvalósítható reakciókkal foglalkoznak, melyek célja a természetben is megtalálható *N*-heterociklusos egységet tartalmazó alkaloidok előállítása. Munkám során megvalósítottam a fehér liliom (*Lilium candidum*) egy aminál szerkezeti részt tartalmazó alkaloidjának (**1**) első szintézisét a kutatócsoportban korábban kidolgozott eljárással, melynek során szukcinimid (**2**) részleges redukciójával 5-etoxipirrolidin-2-ont állítottam (**3**) elő, majd reagáltattam a megfelelő telítetlen laktámmal (**4**), melyet a 3-metilpirrol (**5**) hidrogén-peroxiddal történő oxidációjával állítottam elő.



Kísérletek egy kéntartalmú nem természetes  $\alpha$ -aminosav előállítására

Gyűjtő Imre, BSc. 4. évfolyam

Témavezetők: **Dr. Nagy József** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Kókai Eszter** PhD. hallgató

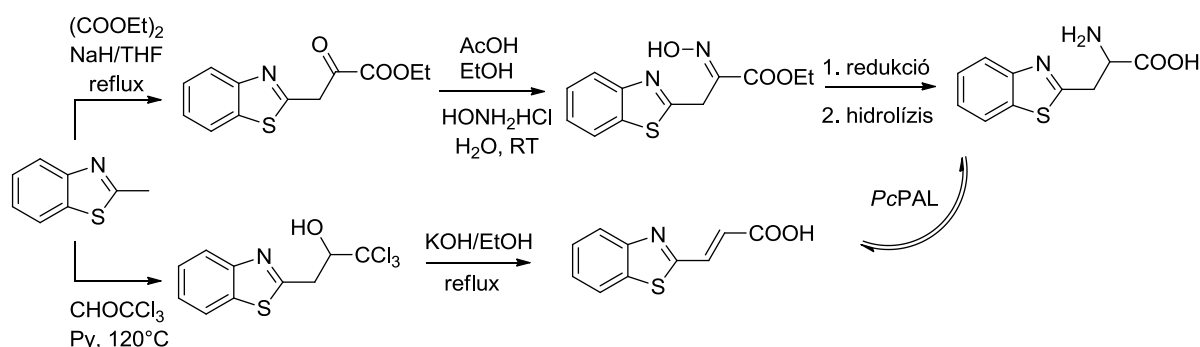
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Hegedűs László** tudományos főmunkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A biokonjugátumok térhódításával egyre növekvő igény jelentkezik a nem természetes aminosavak előállítására. Egyes betegségek gyógyítása csak fehérjealapú gyógyszerekkel oldható meg, mesterséges aminosavak polipeptidláncba történő beépítésével a természetes aminosavakból amúgy is korlátlan számban felépíthető proteinek változatossága tovább növelhető. A heteroaromás származékok használata különösen érdekes lehet metalloenzimekben fém-keláló képességük miatt, továbbá származékaik fluoreszcens jelölőmolekulaként is használhatók.<sup>[1]</sup>

A kutatócsoportunkban a kereskedelmi forgalomban olcsón beszerezhető, aktív metilcsoportot tartalmazó kiindulási alapanyagból racém-fenilalanin és (*E*)-fahéjsav analogonok előállításával foglalkozunk (**1. ábra**). Kutatómunkám célja aminosocsoport kialakításának tanulmányozása volt oximcsoport kémiai vagy katalitikus redukciójával, valamint a későbbiekben a megfelelő akrilsav enzimatisz uton történő átalakításával. Az L-fenilalaninammónia-liáz (PAL) az (*E*)-fahéjsav–L-fenilalanin átalakulást katalizálja. Az eliminációs reakciót a fenilketonúria (PKU) kezelésére, míg az addíciós folyamatot az aszpartám előállítás során alkalmazzák.<sup>[2]</sup> A *Petroselinum crispum* PAL (*PcPAL*) széles szubsztráttoleranciával rendelkezik. Rögzített *PcPAL*-al végzett előzetes vizsgálatok alapján kijelenthető, hogy a 3-(benzotiazol-2-il)akrilsav potenciális szubsztrátja az enzimnek.



**1. ábra:** Nem természetes aminosav előállításának vizsgálata

[1] I. Hitoshi, K. Masato, O. Shigero; *Biopolymers* **2004**, 76, 69-82.



## Új királis trifenilfoszfán egységet tartalmazó koronaéterek szintézise

Petri László, MSc. 1. évfolyam

Témavezető: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Szabó Tamás** PhD. hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám során sikeresen állítottam elő az új, királis, trifenilfoszfánon egységet tartalmazó (*S,S*)-**1**, (*S,S*)-**2** és (*S,S*)-**3** makrociklusokat.

Az (*S,S*)-**1**, (*S,S*)-**2** és (*S,S*)-**3** koronaétereket a megfelelő kulcsintermedierekből DMF oldószerben, 80 °C-on, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázis jelenlétében végzett makrociklizációval állítottam elő. Ezek a kulcsintermedierek a fenil-bisz(2-hidroxifenil)foszfánon és az enantiomertiszta formában előállított, illetve rendelkezésemre álló metil és dodecil-szubsztituált tetra-, valamint az oktil-szubsztituált pentaetilenglikol származékok voltak.

Munkám során egy könnyen kivitelezhető módszer kidolgozására törekedtem, amellyel megvalósítható a foszfánon egységet tartalmazó koronaéterek redukciója. Először trifenilfoszfánon modellvegyületen végeztem próbakísérleteket trimetoxiszilán és trietoxiszilán redukáló ágensekkel. A kísérletek eredményeképpen mindkét redukáló ágenssel sikerült olyan módszert találni, amely könnyű feldolgozási lépések útján nagy tisztaságban és jó termeléssel adja a trifenilfoszfánt, jóllehet a trimetoxiszilánnal végzett redukció során némileg jobb termeléssel jutottam a trifenilfoszfánhoz. A redukciós módszert sikeresen alkalmaztam a foszfán egységet tartalmazó (*S,S*)-**4** és (*S,S*)-**5** makrociklusok előállítására is.

További céljaink között szerepel az előállított (*S,S*)-**4** és (*S,S*)-**5** makrociklusok átmenetifémekkel történő komplexképzésének, valamint a koronaéterek katalizátor ligandumként való alkalmazási lehetőségeinek vizsgálata, illetve további trifenilfoszfán egységet tartalmazó makrociklusok előállítása.

