

## **TEVA Gyógyszergyár meghirdetett témái a 2017/2018. tanév II. félévére**

### **Makai Dóra**

(Szakdolgozat, diplomamunka, Kémia/vegyésmérnök BSc, vegyész MSc)

#### ***Tisztításvalidálási limitek***

A hatásági követelmények változása, a különbözőképpen kalkulált követelmények (dózis, 10 ppm, ADE, LD50, vizuális) elméleti és gyakorlati összehasonlítása

#### ***Tisztítás validálás mátrix koncepció alapján***

Tesztberendezés és teszttermék kiválasztás szempontjai, elvi lehetőségei, módszertana

A témavezető 1 főt tud fogadni vagy az egyik, vagy a másik témára. A témaválasztáshoz az angol szaknyelv ismerete előnyt jelent. Csak olyan hallgató jelentkezését várják, akik 2018 májusában meg is védi a témáját, és beadja a dolgozatot. Jelentkezni Dr. Nagy Zoltánnál lehet.

**DE ÁOK Orvosi Képző Intézet,  
Nukleáris Medicina nem önálló Tanszék meghirdetett témái  
a 2017/2018. tanév II. félévére**

**Dr. Kertész István** tudományos főmunkatárs (email: [kertesz.istvan@med.unideb.hu](mailto:kertesz.istvan@med.unideb.hu))  
(vegyész/vegyésszámológus MSc diplomamunka, kémia/vegyésszámológus BSc projekt munka vagy szakdolgozat)

***Biológiailag aktív molekulák radiojelölése radiofémekkel PET képzés céljából***

A pozitron emissziós tomográfia (PET) az egyik legmodernebb funkcionális képző eljárás, melynek lényege, hogy a vizsgált szervezetbe pozitron kibocsátással bomló radioaktív izotópot tartalmazó molekulát juttatnak és a nyomjelző anyag szöveti eloszlását a PET kamera segítségével detektálják a pozitron-kibocsátást kísérő sugárzás észlelésén keresztül. A PET technika fejlődése az elmúlt két évtizedben lehetővé tette a vizsgálati módszer egyre szélesebb körű alkalmazását mind a rutin klinikai gyakorlatban, mind kutatási célú projektekben, ez pedig magával hozta, hogy egyre nő azoknak a kémiai struktúráknak a száma, amelyek nyomjelzése megvalósult. A korábbi években a klasszikusnak nevezett PET izotópok használata volt jellemző, azonban a megnövekedett igények következtében egyre gyakrabban kapnak szerepet más, pozitron-sugárzó izotópok is. Célkitűzésünk olyan, kis molekulatömegű, biológiailag aktív molekulák konjugálása heterobifunkcionális kelátorokkal, amelyek alkalmassá teszik őket a radiofémekkel történő nyomjelzésre, továbbá ezen anyagok radioaktív jelölésének megvalósítása és a folyamat optimalizálása abból a célból, hogy a preklinikai gyakorlatban felhasználható radioligandumot állítsunk elő.

***Receptor-szelektív peptidok jelölése pozitron sugárzó izotóppal***

A pozitron emissziós tomográfia (PET) felvételek elkészítéséhez használt, a rutin diagnosztikában mindennaposan alkalmazott radiógyógyszerek jelentős része nem kizárólag az egyes kórképre specifikus kölcsönhatások alapján dúsulnak a tumoros szövetekben és ennek minden hátrányos tulajdonságát magában hordozza a diagnosztikai eljárás is. A daganatoknak (illetve egyéb kórfolyamatok) ennél pontosabb, a környező normális szövetektől *in vivo* jelzéssel történő elkülönítésére és felismerésére elméletileg lehetőséget ad a malignusan transzformált sejtek egyedi fehérjestruktúráinak megjelenése, vagy az egészséges sejtekben csak kis mennyiségben található proteinek megemelkedett expressziója. Az egészséges sejteken meglévő, normál sűrűségű receptorokat pedig a gyógyszerkutatásban használhatjuk fel, mivel az adott molekuláris célponton ható, nem radioaktív terápiás készítmények receptor-telítési képességeit vizsgálhatjuk élő „rendszerben”. Az élő szervezetben előforduló receptorok nagy részének létezik peptid-alapú endogén liganduma, amelyek jó kiindulási pontként szolgálhatnak szelektív radiógyógyszerek kifejlesztéséhez. Ugyanis a „jelfogó” receptorok ligandum felismerőképességét kihasználva a radioaktív jelzőmolekulát peptid- analógokhoz kapcsolva nagy specificitású, immáron PET diagnosztikai alkalmazásra felhasználható vegyületekhez juthatunk. Célkitűzésünk olyan peptid-bázisú, receptor-szelektív, pozitron sugárzó izotóppal jelölt radioligandum elkészítése, amely megőrzi az alapligandum kedvező receptorkötési tulajdonságait, megfelelő stabilitással rendelkezik *in vivo* körülmények között és magas jel/zaj aránnyal rendelkezik az adott szövetek megcélzásához állatkísérletes modellben is.

**Fekete Anikó vegyész** (email: [fekete.aniko@science.unideb.hu](mailto:fekete.aniko@science.unideb.hu))

(vegyész/ vegyészmérnök MSc diplomamunka, kémia/vegyészmérnök BSc projektmunka vagy szakdolgozat)

***Tumor hipoxia kimutatására alkalmas Ga-68 és Sc-44 jelzett 2-nitro-imidazol tartalmú radiológyszerek szintézise PET vizsgálatokhoz***

Az onkológiai diagnosztika egyik leghatékonyabb eszköze a pozitronemissziós tomográfia (PET), ennek a funkcionális képalkotó technikának az egyre szélesebb körű alkalmazása teszi szükségessé a minél specifikusabb radiofarmakonok kifejlesztését. A tumor sejtek oxigénhiányos, azaz hipoxiás állapotának vizsgálata során információt nyerhetünk a daganat a rákellenes kezelésekkel szembeni rezisztenciájáról és áttétképző hajlamáról. A vizsgálatokhoz pozitron sugárzó radioizotóppal jelölt 2-nitroimidazol származékokat alkalmaznak radiofarmakonként. A kutatás célja Ga-68 és Sc-44 jelzett nitroimidazol alapú radiofarmakonok előállítása, amely a pozitron-sugárzó fémizotópok stabil fémkomplexének a kialakításával történik. A kutatás során először a megfelelően funkcionálizált 2-nitroimidazol származékok szintézisét valósítjuk meg, melyeket különböző kelátorokhoz kapcsolunk (pl. DOTA, NOPO, stb.). Ezután az előállított prekursor molekulákat jelöljük Ga-68 és Sc-44 radioizotópokkal. Az előállított radiofarmakonok farmakológiai tulajdonságainak vizsgálata *in vitro* és *in vivo* biológiai módszerekkel történik.

**Hajdu István vegyész** (email: [hajdu.istvan@med.unideb.hu](mailto:hajdu.istvan@med.unideb.hu))

(vegyész/ vegyészmérnök MSc diplomamunka, kémia/vegyészmérnök BSc projektmunka vagy szakdolgozat)

***Radioizotópok előállítása és felhasználása kísérletes PET radiofarmakonok előállítására***

A non-invazív képalkotás, ezen belül pedig a Pozitron Emissziós Tomográfia (PET) használata hazánkban is és világszerte is egyre jobban előtérbe kerül. Ezzel párhuzamosan a PET képalkotás során használható radioizotópok fejlesztésére is egyre nagyobb figyelem fordul. A Nukleáris Medicina Intézetben lehetőség van a hagyományos PET radioizotóp/radiofarmakon gyártás mellett új, eddig csak kísérleti szinten használt izotópok előállítására és vizsgálatára. A kutatás célja rövidebb és hosszabb felezési idejű fém radioizotópok előállítása ciklotronban. A munka magában foglalja az előállítás optimalizálását, az izotópok elválasztását, tisztítását és a karakterizált radioizotópok felhasználását kísérletes radiofarmakonok előállítására.

**Jószai István vegyész** (email: [joszai.istvan@med.unideb.hu](mailto:joszai.istvan@med.unideb.hu))

(vegyész/ vegyészmérnök MSc diplomamunka, kémia/vegyészmérnök BSc projektmunka vagy szakdolgozat)

***Fém tartalmú katalizátorok aktivitásának tanulmányozása radiofluorozási reakciókban***

A F-18 a legelterjedtebben alkalmazott izotóp jelzési célból a Pozitronemissziós tomográfia vizsgálatokhoz szükséges radiológyszerek előállítása tekintetében. A radioaktív komponens bevitelére a prekursor molekulákba döntően az  $S_N2$  reakcióutat választják. A folyamat fázistranszfer katalizátorok hatására megy végbe elfogadható jelzési hatásokkal. A kutatás célkitűzése olyan fémtartalmú katalitikusan aktív vegyületek feltérképezése, amelyek hatékonyan elősegítik a F-18 beépülést. A vizsgálatok magukba foglalják a folyamat alábbi paramétereinek optimalizálását: katalizátor/prekursor arány, reakcióközeg természete, hőmérséklet, kinetikai mérések.

**Szikra Dezső** tudományos munkatárs (email: [szikra.dezso@med.unideb.hu](mailto:szikra.dezso@med.unideb.hu))

(vegyész/ vegyészmérnök MSc diplomamunka, kémia/vegyészmérnök BSc projekt munka vagy szakdolgozat)

### ***Új radiojelzési technikák fejlesztése***

A pozitronemissziós tomográfia (PET) pozitronbomló izotópokkal jelzett anyagok élő szervezetben való eloszlásának meghatározását teszi lehetővé. Jelzett anyagok előállítása során kis molekuláknál leggyakrabban  $^{18}\text{F}$  és  $^{11}\text{C}$  izotópok kovalens kötéssel történő bevitelét alkalmazzák, azonban peptidok, fehérjék és antitestek esetén a fémozotópokkal való jelzés gyakran előnyösebb. Az alkalmazott radioaktív izotópok rövid felezési ideje miatt csak gyorsan és teljesen végrehajtható reakciók használhatóak a jelölő izotóp beépítésére. A reakciókörülmények optimalizálásának minden esetben nagy jelentősége van, amit megnehezít a hagyományos technikákkal végezhető kísérletek alacsony száma. Az áramlásos kémiai- és mikrofluidikai szintézismódszerek alkalmazására a szerves kémiában már számos sikeres példát találunk, azonban a PET radiokémiában még nem terjedt el széles körben a használatuk. Sok egyéb előnyük mellett jól használhatóak nagy számú optimalizációs kísérlet gyors végrehajtására, ezért a legkedvezőbb reakciókörülmények meghatározását hatékonyan elősegítik. Új módszereket fejlesztünk ki a jelzési folyamatok automatizálására és a termékek tisztítására. A kísérletek megtervezése során gyakran teljesen új megközelítéseket alkalmazunk, mely nagyfokú kreativitást igényel. A radioizotópok előállítása és alkalmazása mellett kromatográfiás technikák fejlesztésével foglalkozunk.