



**FIATAL ANALITIKUSOK
ELŐADÓÜLÉSE**

2010 február 25.

MTESZ Székház, II. ker. Budapest, Fő utca 68. 219. terem

**A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE
ANALITIKAI SZAKOSZTÁLYA
SZERVES- ÉS GYÓGYSZERANALITIKAI
SZAKCSOPORTJA**

9:00 Regisztráció

9:50

Megnyitó: Tömpe Péter

10:00 – 11:15 Elnök: Görög Sándor

10:00-10:15

Mikroanalitikai módszerfejlesztés kolorektális karcinóma sejtek Fe, Cu, Zn tartalmának vizsgálatára

Polgári Zsófia¹, Szoboszlai Norbert¹, Budai Barna², Réti Andrea², Meirer Florian³, Pepponi Giancarlo⁴, Kregsamer Peter³, Rickers Karen⁵, Ajtony Zsolt⁶, Strelci Christina³, Kralovánszky Judit², Záray Gyula¹

¹ ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémia Tanszék, ² Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Klinikai Laboratóriumi Osztály, ³ Institute of Atomic and Subatomic Physics, Vienna University of Technology, ⁴ FBK-irst, Povo (Trento) Italy, ⁵ Hamburger Synchrotronstrahlungslabor at DESY, Hamburg, Germany, ⁶ Nyugat-magyarországi Egyetem Élelmiszer-tudományi Intézet, Mosonmagyaróvár

10:15-10:30

PET-palackokból kioldódó antimon és néhány műanyag lágyító mennyiségének meghatározása hazai ásványvizekben

Keresztes Szilvia¹, Tatár Enikő^{1,2}, Mihucz Viktor Gábor^{1,2}, Perlné Molnár Ibolya¹, Záray Gyula^{1,2,3}

¹ ELTE TTK, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, Környezetkémiai és Bioanalitikai Laboratórium,

² ELTE-UNESCO Nyomelem Szatellit Intézet, ³ Kínai – Magyar Környezettudományi és Egészségügyi Laboratórium

10:30-10:45

Gátolt aromás foszfit antioxidáns stabilizálási mechanizmusának feltárása modell kísérletekkel FT-IR és HPLC-MS technikával

Kriston Ildikó¹, Péntes Gábor^{2,3}, Szabó Pál⁴, Földes Enikő^{2,3}, Pukánszky Béla^{2,3}

¹ Sanofi-Aventis/Chinoin Zrt., ² MTA Kémiai Kutató Központ Anyag- és Környezetkémiai Intézet, ³ BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék Műanyag- és Gumiipari Laboratórium, ⁴ MTA Kémiai Kutató Központ Bimolekuláris Kémiai Intézet

10:45-11:00

Pirolízis GC/MS és TG-MS alkalmazási lehetőségei a polimerek pirolízisoldaj-módosításának vizsgálatában

Bozi János, Blaszó Marianne

MTA Kémiai Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

11:00-11:15

Ösztogének elemzése, trimetilszilil (oxim) eterekként GC-MS eljárással

Andrási Nóra, Perlné Molnár Ibolya

ELTE TTK, Kémiai Intézet, Analitikai Kémia Tanszék

11:15-11:30

Szünet

11:30 – 12:30 Elnök: Valkó István

11:30-11:45

Flavonoidok meghatározása szőlő mintákban ultra-nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával

Guricza Lilla, Kiss Kornélia, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

11:45-12:00

Analitikai kémiai módszerek alkalmazhatósága igazságügyi személyazonosítási ügyekben

Patonai Zoltán¹, Boros M. Anita², Bajnóczky István¹, Huszár András¹, Márk László²

¹ PTE-ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet, ² PTE-ÁOK Biokémia és Orvosi Kémia Intézet

12:00-12:15

Szájüreget érintő daganatos elváltozásokra utaló biomarkerek gyors kimutatása

Boros M Anita

PTE-ÁOK

12:15-12:30

Neuropeptidek vizsgálata tömegspektrometriával

Maász Gábor

PTE-ÁOK

12:30-13:00

EBÉDSZÜNET: BÜFÉ, KÁVÉ, ÜDÍTŐ

délután

13:00 -14:15 Elnök: Ferencziné Fodor Katalin

13:00-13:15

A közeli infravörös spektroszkópia alkalmazása a gyógyszer hatóanyagok gyártása során

Bokor József, Dr. Nádasi Levente

Teva Gyógyszergyár zRt., Alapanyaggyártó Igazgatóság, Debrecen

13:15-13:30

EDTA meghatározása folyadékkromatográfiával biológiai mintákból

Mészáros Ágnes, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

13:30-13:45

Kepra meghatározása szérumból folyadékkromatográfiás módszerrel

Szoleczky Réka, Oláh Erzsébet, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

13:45-14:00

Szerin enantiomerek meghatározása orto-ftáldialdehid és N-terc-butiloxikarbonil-L-ciszteinnel történő származékképzés után folyadékkromatográfiával ; A származékképzés kritikai értékelése

Oláh Erzsébet, Berky Róbert, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

14:00-14:15

Membrán vezikulumokból származó fehérjék tömegspektrometriás meghatározása

Turiák Lilla¹, Ozohanics Oliver¹, Misják Petra², Buzás Edit², Vékey Károly¹

¹ Magyar Tudományos Akadémia, Kémiai Kutatóközpont, ² Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

14:15-14:30

Szünet

14:30 -15:45 Elnök: Tárkányi Gábor

14:30-14:45

Vinka alkaloidok ciklodextrin komplexeinek szubsztituens- és üregméret-függő vizsgálata kapilláris elektroforézissel és mágneses magrezonancia spektroszkópiával

Sohajda Tamás¹, Varga Erzsébet², Iványi Róbert², Fejős Ida¹, Béni Szabolcs¹, Sente Lajos², Noszál Béla¹

¹ Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet, ² Cyclolab Kft.

14:45-15:00

NMR spektrumok értelmezése kvantumkémiai számítások segítségével

Terleczky Péter

Richter Gedeon Nyrt.

15:00-15:15

Egy béta laktám szerkezetvizsgálata és a közben felmerült kérdések

Holzbauer Tamás, Kálmán Alajos

MTA Kémiai Kutatóközpont, Röntgendiffrakciós Laboratórium

15:15-15:30

WO₃ nanorészecskék alkalmazása gáz szenzorként és fotokatalizátorként

Fórizs Balázs, Szilágyi Imre Miklós, Olivier Rosseler, Mizsei János

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

15:30-15:45

ELŐADÁSOK

1./ Mikroanalitikai módszerfejlesztés kolorektális karcinóma sejtek Fe, Cu, Zn tartalmának vizsgálatára

Polgári Zsófia¹, Szoboszlai Norbert¹, Budai Barna², Réti Andrea², Meirer Florian³, Pepponi Giancarlo⁴, Kregsamer Peter³, Rickers Karen⁵, Ajtony Zsolt⁶, Strelci Christina³, Kralovánszky Judit², Záray Gyula¹

¹ ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémia Tanszék,

² Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Klinikai Laboratóriumi Osztály

³ Institute of Atomic and Subatomic Physics, Vienna University of Technology

⁴ FBK-irst, Povo (Trento) Italy

⁵ Hamburger Synchrotronstrahlungslabor at DESY, Hamburg, Germany

⁶ Nyugat-magyarországi Egyetem Élelmiszer-tudományi Intézet, Mosonmagyaróvár

A rákos sejtek vas metabolizmusa az intenzíven vizsgált biológiai problémák közé tartozik világszerte. A főbb területek: a hem és nem hem típusú vasformák felszívódásának szabályozása, a vas transzportjában résztvevő fehérjék szabályozása, a sejtek vasmetabolizmusának részletes vizsgálata, a sejtciklus szabályozásának változásai, a vas szerepe az angiogenezis és metasztázis fő lépéseiben. Megállapítható, hogy a ráksejtek jóval érzékenyebbek a vashiányos állapotra, vagyis a vas elvonására, mint a normál sejtek, így terápiás cézzel vaskelátorok kerültek klinikai vizsgálati fázisokba.

A vasfelvétel és vaselvonás mechanizmusa műszeres analitikai technikákkal vizsgálható, így célul tűztem ki szimultán elemanalitikai módszerek fejlesztését karcinóma sejtek Fe, Cu, Zn tartalmának meghatározására, elemspeciációs eljárási lehetőségek vizsgálatát és a fentiekhez megfelelő mintakezelési módszerek kidolgozását. Alkalmazott módszerek: totálreflexiós röntgenfluoreszcens spektrometria (TXRF), szimultán atomabszorpciós spektrometria (AAS) illetve az elemspeciációhoz röntgenabszorpciós spektrumélközei szerkezeti spektroszkópia (X-Ray Absorption Near-Edge Structure, XANES).

2./ PET-palackokból kioldódó antimon és néhány műanyag lágyító mennyiségének meghatározása hazai ásványvizekben

Keresztes Szilvia¹, Tatár Enikő^{1,2}, Mihucz Viktor Gábor^{1,2}, Perlné Molnár Ibolya¹, Záray Gyula^{1,2,3}

¹ ELTE TTK, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, Környezetkémiai és Bioanalitikai Laboratórium, H-1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A, Magyarország

² ELTE-UNESCO Nyomelem Szatellit Intézet, H-1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A, Magyarország

³ Kínai – Magyar Környezettudományi és Egészségügyi Laboratórium, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A, Magyarország

Az antimon és vegyületeit igen fontos szennyező anyagnak minősíti mind az egyesült államokbeli Környezetvédelmi Hivatal (EPA) és az Európai Unió is. Az ivóvizet világszerte polietilén-tereftaláttól (PET) készült palackokban hozzák forgalomba, amelyek előállításánál a katalizátor az esetek túlnyomó részében antimon(III)-trioxid. Emiatt az antimon a PET-tárolóedényekből beoldódhat az ivóvizbe [1]. A polimerek előállítása során lágyítókat is felhasználnak, melyek a polimerek flexibilitását, nyúlékonyságát növelik, vagy a feldolgozását könnyítik meg. Az 1930-as években vezették be a ftalátokat lágyítóként, mivel kis toxicitásúknak gondolták őket, napjainkban viszont egyre több cikk jelenik meg káros hatásairól. Célul tűztük ki, hogy meghatározzuk a magyarországi, PET-palackban forgalmazott ásványvizek Sb-koncentrációját és a PET-palackok Sb-tartalmát kettősfókuszálású induktív csatolású plazma tömegspektrométerrel, valamint a leggyakrabban használt lágyítók közül a di-izo-butil-, di-n-butil-, butilbenzil-, di-n-oktil-ftalát, és a biszfenol A mennyiségének meghatározását GC-MS-sel.

Irodalom:

[1] W. Shotyk and M. Rachler, Contamination of bottled waters with antimony leaching from polyethylene terephthalate (PET) increases upon storage, Environ. Sci. Technol. 41 (2007) pp. 1560- 1563

3/ Gátolt aromás foszfit antioxidáns stabilizálási mechanizmusának feltárása modell kísérletekkel FT-IR és HPLC-MS technikával

Kriston Ildikó¹, Péntes Gábor^{2,3}, Szabó Pál⁴, Földes Enikő^{2,3}, Pukánszky Béla^{2,3}

¹ Sanofi-Aventis/Chinoin Zrt.

² MTA Kémiai Kutató Központ Anyag- és Környezetkémiai Intézet

³ BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék Műanyag- és Gumiipari Laboratórium

⁴ MTA Kémiai Kutató Központ Bimolekuláris Kémiai Intézet

A polietilén az egyik legnagyobb mennyiségben gyártott és felhasznált műanyag. Azonban a polietilének feldolgozási és alkalmazási körülmények között degradálódnak. Feldolgozás során - hő, nyírás és oxigén hatására – a polimer láncba peroxi és oxo gyökök, továbbá hidroperoxid csoportok épülnek be. A degradációs reakciók stabilizátorok felhasználásával gátolhatók. Az ipari gyakorlatban egy gátolt fenol (primer antioxidáns) és egy foszfortartalmú stabilizátor (szekunder antioxidáns) keverékét használják. A fenolszármazékok gyökfogók, hidrogén atomot adnak át a polimer láncre a degradáció során lehasadó hidrogén atom pótlására, miközben maguk stabilis gyökké, majd további reakciókban stabilis molekulákká alakulnak át. A fenolos antioxidáns stabilizálási mechanizmusát már több mint 50 éve kutatják. Kevesebb figyelmet fordítottak a foszfor tartalmú antioxidánsok stabilizálási reakcióira. A foszfortartalmú antioxidánsok elsősorban a polimer láncon oxigén jelenlétében képződő hidroperoxidokat bontják úgy, hogy stabilis

molekulák képződnek. A foszfortartalmú antioxidánsok azonban még számos további kémiai reakcióban is részt vesznek. Ezeknek a reakcióknak a mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Korábbi munkáinkban megállapítottuk, hogy a foszforszármazék kémiai szerkezete jelentősen befolyásolja a stabilizátor csomag hatékonyságát, de a szakirodalomban erre nem található magyarázat. Ezért különböző foszfortartalmú antioxidánsok stabilizálási mechanizmusát tanulmányozzuk. Jelen munkánkban egy foszfit típusú szekunder antioxidáns reakcióit vizsgáltuk modellkísérletekkel. Tanulmányoztuk a foszfit termikus és termooxidatív stabilitását, továbbá a reakcióit oxigénnel, szén-centrumú gyökkel, hidroperoxiddal és oxo gyökkel a polietilén feldolgozási körülményeinek megfelelő magas hőmérsékleteken. A reakciótermékeket FT-IR és HPLC-MS technikával vizsgáltuk.

A szerzők köszönetüket fejezik ki az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramoknak (OTKA K 77860) a kutatás pénzügyi támogatásáért.

4./ Pirolízis GC/MS és TG-MS alkalmazási lehetőségei a polimerek pirolízisolaj-módosításának vizsgálatában

Bozi János, Blazsó Marianne

MTA Kémiai Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A műanyagok újrahasznosításának egyik fontos újrahasznosítási módszere a pirolitikus –azaz inert atmoszférában történő – hőbontás, mely lehetővé teszi értékes anyagok, vagy energia kinyerését. Halogén- és nitrogéntartalmú polimerek hőbomlása során olyan vegyületek is képződnek, amelyek a környezetre és az egészségre egyaránt károsak. Jól megválasztott katalizátorok alkalmazásával azonban lehetőség van a pirolízis során képződő nemkívánatos bomlástermékek módosítására, mennyiségük lecsökkentésére, vagy teljes eliminálására.

Munkánk során analitikai pirolízises módszerrel (pirolízis-GC/MS) teszteltünk két zeolit katalizátort (ultrastabilizált HY és NaY), kutatva az iparban széles körben alkalmazott nitrogéntartalmú polimerek hőbomlása során képződő olajok nitrogénmentesítési lehetőségeit.

Ezt követően a zeolitok regenerálását végeztük el, és vizsgáltuk azok aktivitásának változását Py-GC/MS módszerrel, továbbá a katalizátorok felületén lévő szén lerakódás mértékét termogravimetria-tömegspektrometria (TG-MS) módszerrel vizsgáltuk.

A Py-GC/MS mérések alapján megállapítható, hogy a vizsgált zeolitok a polimerek hőbomlástermékeit krakkolják. Az ultrastabilizált HY a polimerek bomlástermékeinek aromás vegyületekké való átalakulását segítik elő. A módosított pirolizátum fő komponensei a benzol, naftalin és ezek alifás származékai lesznek, nitrogént tartalmazó vegyületek viszont már nem, vagy csak igen kis intenzitással detektálhatók a módosított pirolizátumokban. A NaY zeolit a polimerek hőbomlása során képződő anyagokat kis molekulatömegű alkénekké és alkil-aromás molekulákká alakítja, de ez a zeolit nem denitrogénező hatású.

A használat során befeketedett zeolitok esetében azt tapasztaltuk, hogy nem, vagy alig változtatják meg a pirolízisolaj termékösszetételét, a regenerált katalizátorok hatása pedig az eredetihez hasonló.

Az oxidatív atmoszférában végzett TG-MS mérések alapján megállapítottuk, hogy a kormos zeolitokon lévő szénlerakódás mennyisége a teljes tömeg mintegy 25%-a.

5./ Ösztogének elemzése, trimetilszilil (oxim) eterekként GC-MS eljárással

Andrási Nóra, Perlné Molnár Ibolya

ELTE TTK, Kémiai Intézet, Analitikai Kémia Tanszék

Diákköri kutatómunkámat [1] a környezeti vizek szennyezőinek elemzése tárgykorében az ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszékén készítettem. E kutatásokat ugyanitt folytatom a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola tagjaként. A sok-összetevőjű elemző-rendszer kiegészítése gyanánt [2-4] természetes és mesterséges szteroid vegyületek származékképzési és fragmentációs elemzésével foglalkozom.

Bevezető vizsgálataim során 16 modellvegyület (androszteron, β -ösztadiol, ösztroon, mesztranol, etinil-esztradiol, tesztoszteron, ösztriol, noretiszteron, gesztoden, levonorgeszterol, etonorgeszterol, progeszteron, medroxiprogesteron, ergoszterol, sztigmaszterol, β -szitoszterol).

(a) trimetilszilil (TMS)-éterre és TMS-oxim-éterre alakítását optimaltam, illetve e termékek

(b) fragmentációs elemzését végeztem.

A vizsgált vegyületek közül, szennyvizekben az androszteront, és az etinil-ösztadiolt sikerült azonosítanom.

[1] Gyógyszermaradványok elemzése szenny- és folyóvízmintákban, klasszikus dúsítás után, GC-MS eljárással címmel

Semmelweis Egyetem TDK Konferencia 2008, I. díj

Semmelweis Egyetem Rektori Pályázat 2008, dicséret

[2] Á. Sebők, K. Sezer, A. Vasanits-Zsigrai, A. Helenkár, Gy. Zárny, I. Molnár-Perl, J. Chromatogr. A, 1211 (2008) 104-112.

[3] Á. Sebők, A. Vasanits-Zsigrai, Gy. Zárny, I. Molnár-Perl, Talanta, 76 (2008) 642-650.

[4] Á. Sebők, A. Vasanits-Zsigrai, A. Helenkár, Gy. Zárny, I. Molnár-Perl, J. Chromatogr. A 1216 (2009) 2288-2301.

6./ Flavonoidok meghatározása szőlő mintákban ultra-nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával

Guricza Lilla, Kiss Kornélia, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Napjainkban egyre nagyobb hangsúlyt fektetünk az egészséges élet, a helyes táplálkozás kérdésére. Az egészségünkkel foglalkozó emberek számára egyre ismerősebben csengenek az „antioxidáns” és a „szabad gyök” kifejezések. A flavonoidok antioxidáns tulajdonságú növényi hatóanyagok, gyulladáscsökkentő, rákmegelőző, egészségvédő hatásúak. Ezért is fontos, hogy az egyes növényi mintákban azonosítani és mérni tudjuk azok flavonoidtartalmát. A fordított fázisú folyadékkromatográfiás módszer alkalmas a flavonoidok elválasztására és meghatározására.

Munkám során a flavonoidok vizsgálatára még kevésbé elterjedt, ultra nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás rendszerrel (UPLC) dolgoztam. 14 standard vegyület segítségével meghatároztam a szőlő egyes alkotóiban jelenlévő flavonoidokat. Az egyik leggyakoribb flavonoid, a quercetin mennyiségét vizsgáltam és hasonlítottam össze különböző, kereskedelemben kapható, illetve házi termesztésű szőlőfajtában.

7./ Analitikai kémiai módszerek alkalmazhatósága igazságügyi személyazonosítási ügyekben

Patonai Zoltán¹, Boros M. Anita², Bajnóczky István¹, Huszár András¹, Márk László²

¹ PTE-ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet

² PTE-ÁOK Biokémia és Orvosi Kémia Intézet

Az igazságügyi orvostanban alkalmazott klasszikus nem-meghatározási módszerek a genetika rohamos fejlődésével visszaszorultak. Azonban bizonyos esetekben a genetikai profil alkotás csak nagy anyagi ráfordítást igénylő módszerekkel végezhető el.

A PTE-ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézetében 2005 óta kilenc alkalommal – ebből hat esetenél hormon meghatározás is történt – végeztük el csontmaradványok személyazonosítási céllal történő vizsgálatát. A módszer kifejlesztéséhez történeti csontminták elemzését végeztük el (N: 67). A kapott eredményeink összefüggést mutattak az antropometriai nem-meghatározási módszer eredményeivel.

A vizsgálatokhoz mátrixként α -ciano-4-hidroxi-fahéjsav (CHCA), valamint C60 és C70 fullerén telített toluolos oldatát alkalmaztuk. Az elemzéseket Bruker Autoflex II. típusú mátrix segítette lézerdeszorpciós ionizációs technikát alkalmazó tandem repülési idő analizátoros (MALDI TOF/TOF) tömegspektrométerrel, reflektor detektálási módban végeztük el. A vizsgálatok során az ionizáláshoz 337 nm-es nitrogén lézert alkalmaztunk; átlagosan 1100-1200 lövés tömegspektrumát összesítettük. A tömegspektrumokat pozitív ionizációs módban, 50 és 1200 m/z tartományban regisztráltuk.

A kémiai vizsgálattal a csontmérési módszerekből adódó pontatlanság kiküszöbölhető. A genetikai vizsgálatokat kémiai módszer nem helyettesíti, hiszen rokoni kapcsolat vizsgálatára nem alkalmas. A módszer azonban kiegészítheti, segítheti a genetikai elemzéseket, olyan esetekben, amikor megfelelő mennyiségű örökítőanyag nem izolálható.

8/ Szájüreget érintő daganatos elváltozásokra utaló biomarkerek gyors kimutatása

Boros M Anita

PTE-ÁOK

Magyarországon az utóbbi évtizedekben az ajak, szájüreg és garat tumorok előfordulása kiemelkedően magas. A korai halálozást tekintve ma Magyarországon kb. 4-5-ször több férfi és kb. 3-szor több nő hal meg az ajak és a szájüreg daganatos betegségeiben, mint az EU tagállamaiban. A szájüregi daganatok a világon a rákos megbetegedések közel 2,5%-át, az összes rák okozta halálozást 1,5%-át jelentik. Hazánkban a halálozások magas száma valószínűsíthetően a rossz szájhygiénának és a rendszeres fogászati szűrővizsgálatok hiányának tudható be, mivel így a betegséget csak a késői fázisban diagnosztizálják.

Munkánk során szájüreget érintő tumoros és kontrol nyálminták proteomikai vizsgálatát végeztük el MALDI TOF/TOF tömegspektrometria segítségével. A daganatos mintáknál jelentős overexpressziót figyeltünk meg, többek között az annexin 1, annexin 2, peroxiredoxin 2 fehérjéknél. Kutatásaink további célja egy olyan non-invazív, gyors, olcsó, megbízható és rutinszerűen elvégezhető pre-diagnosztikai eljárás kifejlesztése volt, amely alkalmas akár teljes populációk szűrésére. Ennek érdekében a nyálmintákat közvetlenül tripszinnel emésztettük, majd a triptikus fragmentek közül csak az annexinre és a peroxiredoxinra jellemző peptidek jelenlétét vizsgáltuk. A tumoros minták mindegyikében mind a két vizsgált „tumormarker” kimutatható volt, míg a kontrol mintáknál mennyiségük a detektálási limit alatt maradt.

9/ Neuropeptidek vizsgálata tömegspektrometriával

Maász Gábor

PTE-ÁOK

Az idegrendszeri károsodások - a Parkinson-kórtól a baleseti agysérülésig - a legsúlyosabb és legnehezebben gyógyítható betegségek közé tartoznak. A világszerte kutatott terápiás lehetőségek közül különösen sokat várhatunk az idegrendszer saját "gyógyszereinek" alkalmazásától. Ezek közé tartozik a PACAP, amely állatkísérletekben látványos idegvédő hatást fejt ki.

Az elmúlt években az érdeklődés középpontjába került az idegrendszer fejlődésére és regenerációjára kifejtett hatása. Bebizonyosodott, hogy a PACAP igen korán megjelenik az idegrendszer fejlődése folyamán, és a növekedési faktorok mellett valószínűleg fő szerepet játszik az idegi fejlődési folyamatokban.

A zömmel sejt-kültúrákon végzett kísérletekből ma már tudjuk, hogy a PACAP sejttípustól és fejlődési stádiumtól függően részt vesz az idegsejtek osztódásában és differenciálódásában, az idegi mintázat kialakításában, az

idegsejtnyúlványok növekedésének szabályozásában és azok irányának meghatározásában. A PACAP nemcsak a neuronok, hanem a gliasejtek fejlődésében is részt vesz: szerepet játszik többek között az asztrociták osztódásában és differenciálódásában, valamint az idegsejtek körüli mielinhüvely kialakításában.

A tárgyalt betegségcsoportok diagnosztikája az elmúlt évtizedekben rendkívül sokat fejlődött, de, sajnos, ez gyakran sovány vigasz a betegek számára, hiszen a rendelkezésre álló terápiás módszerek meglehetősen behatároltak. Vizsgálatainkat a Bruker Autoflex II. típusú mátrix segített lézereszorpciós ionizációs technikát alkalmazó tandem repülési idő analízátoros (MALDI TOF/TOF) tömegspektrométerrel végeztük el.

Kísérleti eredményeink arra utalnak, hogy a PACAP ígéretes jelölt különböző agyi károsodások kezelésében. Ennek a kérdésnek a további vizsgálatát különösen fontosnak tartjuk, hiszen az egyik, jelenleg legkevésbé gyógyítható betegségcsoportról van szó.

10/ A közeli infravörös spektroszkópia alkalmazása a gyógyszer hatóanyagok gyártása során

Bokor József, Dr. Nádasi Levente

Teva Gyógyszergyár zRt. 4042 Debrecen, Pallagi út 82.

Alapanyaggyártó Igazgatóság

Az iparban a gyógyszerhatóanyagok szintézisének gyártásközi vizsgálata gyakran szembesíti az analitikus szakembereket azzal az elvárással, hogy minél gyorsabban minél több adatot nyújtsanak a reakció(k) lefolyásáról. A laboratóriumi gyakorlatban néhány perc alatt csak egy-egy viszonylag egyszerűen mérhető paraméterről (pl. pH vagy refrakció) kaphatunk képet. Komplexebb információt –mint hatóanyag, oldószer, víz vagy szennyező tartalmat- csak nagyrészt idő- és energiaigényes kromatográfiai vagy titrimetriás eljárások szolgáltatnak.

A közeli infravörös spektroszkópia (NIR) egy olyan analitikai módszer, ami alkalmas lehet ezen idő és anyagigényes technikák kiváltására oly módon, hogy gyakorlatilag azokkal megegyező pontosságú információt szolgáltat.

Az előadásban példákat láthatunk ipari fermentáció, szárítás, oldószer regenerálás nyomon követésére laboratóriumi NIR módszerrel. Ugyanakkor bemutatjuk ezen technika on-line megfelelőjét is, amely közvetlenül a reaktor mellett, mintavétel nélkül ad felvilágosítást a reakciók aktuális állapotáról. Az előadás végén rövid összefoglalót nyújtunk a NIR kontra egyéb technikák költségelemzéséről, ami rávilágít ezen technika egyik legnagyobb előnyére, a gyors, egyszerű és költségtakarékos üzemeltetésre.

11./ EDTA meghatározása folyadékkromatográfiával biológiai mintákból

Mészáros Ágnes, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Az utóbbi évek során a kutatók kísérleteztek az etilén-diamin tetraecetsavval (EDTA), melyet élelmiszeradalékként adagoltak sertéseknek dizantéria megakadályozásának céljából. A dizantéria kiváltója sertéseknél a *Brachyspira* baktérium, amely gyakran halálos a megfertőzött állatra nézve. Mivel az EDTA komplexet képezhet az emberi csontokban található kalciummal, ezért fontos volt kidolgozni egy olyan módszert, amellyel meghatározható sertések szöveteiben (máj, vese, zsírszövet, izom) fellelhető EDTA-tartalom. A kutatásom során EDTA különböző biológiai mátrixokból való meghatározására dolgoztam ki egy gyors és hatékony folyadékkromatográfiával csatolt tömegspektrométeres módszert. A módszer alkalmazható EDTA kiürülésének nyomon követésére is (bélsár, vizelet).

EDTA kinyerése mintákból: Máj, vese ill. izom mintákból gyorsított oldószeres extrakcióval (ASE) nyertük ki az EDTA-t oldott vas(III) segítségével, míg zsírszövetek, ill. bélsár esetében ultrahangot alkalmaztunk. Mivel az LC-MS módszer alkalmazása megköveteli a nagy tisztaságot, ezért a mintaelőkészítés egy szilárd fázisú extrakciós lépést is tartalmazott. A mérés során gardiens elúció lett alkalmazva (A: 5 v/v% oldott metanol, 0,002 M ecetsav, B: 95 v/v% oldott metanol, 0,002 M ecetsav) egy Zorbax Eclipse XDB-C18 oszlopon (150 x 2.1 mm 5 µm) 0,15 ml/perc áramlási sebességgel és 10 µl injektálással, valamint tripla kvadrupol tömegspektrométer detektálással.

12./ Keppra meghatározása szérumból folyadékkromatográfiai módszerrel

Szoleczky Réka, Oláh Erzsébet, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Az epilepszia az egyik leggyakoribbnak tartott idegrendszeri megbetegedés. A lakosság 0,5-1 %-át érinti. A Keppra egy antiepileptikum, parciális rohamok, másodlagosan generalizált és mioklonusos rohamok kezelésére használják, akár kiegészítő terápiaként is. Már 4 éven felüli gyerekeknél alkalmazható szer. Kedvezőbb terápiás indexe miatt és kevesebb mellékhatása, mint a többi epilepszia ellenes gyógyszernek. Hatóanyaga a levetiracetam (S- α -etil-2-oxo-1-pirrolidin-acetamid) gyorsan abszorbeálódik a szervezetben, orális alkalmazást követően. A táplálkozás nincs hatással a biológiai aktivitására és a maximális szérumkoncentrációt kevesebb, mint 1 óra alatt éri el. Metabolizmusa gyors, eliminációs felezési ideje 6-8 óra. Vesében választódik ki, és főleg vizelettel távozik. A dózist egyénenként vérplazmában való monitorozással állítják be az állandó vérkoncentráció elérése érdekében.

Célkitűzésünk az volt, hogy a terápiás gyógyszert monitorozzuk vérplazmából, és erre egy UPLC-s módszert dolgozzunk ki, amit HPLC-s módszerrel támasztunk alá. Háromfajta mintaelőkészítési módszert próbáltunk ki és tízféle kolonnát. Belekezdünk egy HILIC módszer fejlesztésébe is.

13./ Szerin enantiomerek meghatározása orto-ftáldialdehid és N-terc-butiloxikarbonil-L-ciszteinnel történő származékképzés után folyadékkromatográfiával ; A származékképzés kritikai értékelése

Oláh Erzsébet, Berky Róbert, Dr. Fekete Jenő

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Az 1950-es évek végéig úgy gondolták, hogy a szervezet homokirális [1]. Ezt az elméletet később megdöntötték és egyre több tanulmány bizonyítja, hogy D-aminosavak is vannak az agyban és a különböző szervekben [2]. A D-szerin és glicin együttesen aktiválják a N-metil-D-aszpartát receptort (NMDAR), ami fontos szerepet játszik az idegsejtek közötti kommunikációban. A D-szerin szintje változik a kor előrehaladtával, és különböző az egyes agyi régiókban, mennyisége utalhat bizonyos betegségekre - Alzheimer kór, Parkinson kór, kronikus fájdalom, skizofrénia stb. – kialakulására ill. meglétére. Az NMDAR túlműködését meg lehet akadályozni a D-szerin szint szabályozásával. D-szerin szintjének meghatározására az orto-ftáldialdehid és N-terc-butiloxikarbonil-L-ciszteinnel történő kolonna előtti származékképzést alkalmaztam. Vizsgáltam a reakciót befolyásoló tényezők hatását (pH, származékképző mennyisége) illetve meghatároztam a származékképzés után képződött diasztereomer felezési idejét. Ezzel a módszerrel különböző patkány agyterületek (striatum, prefrontális cortex, cerebellum) vizsgálatát is elvégeztem.

[1] Corrigan, J. J. (1969) Science 164, 142-149

[2] K. Hamase, H. Homma, Y. Takigawa, T. Fukushima, T. Santa, K. Imai Biochim. Biophys. Acta 1334 (1997) 214-222

14/ Membrán vezikulumokból származó fehérjék tömegspektrometriás meghatározása

Turiák Lilla¹, Ozohanics Oliver¹, Misják Petra², Buzás Edit¹, Vékey Károly¹

¹Magyar Tudományos Akadémia, Kémiai Kutatóközpont

H-1025, Pusztaszeri 59-67., Budapest, Magyarország

²Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

H-1089, Nagyvárad tér 4., Budapest, Magyarország

A membrán vezikulumok különböző sejtekből keletkeznek fiziológiás körülmények között vagy a sejtek apoptózisa során. Nemrégiben fedezték fel szerepüket a sejtek közötti kommunikációban, membrán sejt felszíni elemeken keresztül. Továbbá, ezen membrán vezikulumok fontos szerepet játszanak az immunválasz szabályozásában. A vezikulumok tulajdonságairól többet tudhatnánk, amennyiben az összetételük ismert lenne.

Az irodalomban számos különböző sejt által termelt membrán vezikulum fehérjét azonosították már tömegspektrometria segítségével (például B sejt, vérlemezke). Elsődleges célunk a vezikulumokból a fehérjék kinyerésére vonatkozóan egyszerű módszer fejlesztése, a fehérjék azonosítása tömegspektrometriával és ezek után a T sejtől származó membrán vezikulumok proteomjának felfedezése volt.

A membrán vezikulumok izolálása ultracentrifugálással történt. A minta előkészítés során két módszert hasonlítottunk össze. A membrán vezikulum frakciót 5 vagy 7 fagyasztási ciklusnak tettük ki és/vagy felületaktív anyag hatásának. Ezt követően a mintákat tripszinnel emésztettük. Egy másik –az irodalom által is használt– módszer a minták közvetlen SDS poliakrilamid gélelektroforézisét követő gélben történő emésztése volt.

Eredményeink azt igazolták, hogy a minta előkészítés kritikus lépés. Különböző módszereket próbáltunk ki, azzal a céllal, hogy a vezikulumok membránját felnyissuk, és a fehérjéket kiszabadítsuk. A felületaktív anyagok elnyomták a jelet a tömeg spektrumban a ZipTip-es tisztítás és sómentesítés ellenére. A vezikulumok csak a fagyasztva szárítási ciklusok esetén nyíltak ki és fehérjék is csak ezekben az esetekben voltak detektálhatóak.

Az oldatban és gélben emésztett minták végül összehasonlításra kerültek, annak megállapítására, hogy melyik módszer a hatékonyabb.

15/ Vinka alkaloidok ciklodextrin komplexeinek szubsztituens- és üregméret-függő vizsgálata kapilláris elektroforézissel és mágneses magrezonancia spektroszkópiával

Sohajda Tamás¹, Varga Erzsébet², Iványi Róbert², Fejős Ida¹, Béni Szabolcs¹, Sente Lajos², Noszál Béla¹

¹Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet

²Cyclolab Kft.

Királis gyógyszermolekulák enantiomer tisztaságának meghatározása alapvető fontosságú analitikai feladat, mely szelektív és robusztus módszereket igényel. E követelményeknek a kapilláris elektroforézis (CE) technika maradéktalanul megfelel. A ciklodextrinek (CD) ciklikus oligoszacharidok, melyek külső felszíne hidrophil, belső ürege hidrophób jellegű, így ideálisak zárványkomplexek képzésére számos gyógyszerhatóanyaggal. Kedvező tulajdonságaiknak köszönhetően a CD-ek a királis szelektorok egyik legjelentősebb családját képezik. CE-sel mind a CD komplexek stabilitása, mind elválasztási hatékonysága vizsgálható.

A vinka alkaloidok széles körben alkalmazott értágító, nootróp és neuroprotektív hatással bíró hatóanyagok. Habár a növényekből kivonható vinka alkaloidok félszintetikus prekursoroként használhatóak analógok szintéziséhez, ezeket az iparban sztereoszzelektív szintézissel állítják elő. Az enantiomerek eltérő fiziológiai tulajdonságai hatékony királis elválasztási módszer kifejlesztését indokolják.

A vizsgált vinka alkaloidok (vinkamin, vinkadiformin, vinpocetin) számos ciklodextrinnel képzett zárványkomplexét ¹H NMR titrálással is vizsgáltuk. Ez a független módszer bizonyos korlátok között (10<K<1000) egyaránt lehetőséget nyújt a stabilitási állandók meghatározására és alkalmas a királis elválasztás detektálására.

A felhasznált CD molekulák a gyűrűalkotó cukrok számában, oldalláncukban, szubsztitúciós fokban és töltésükben különböztek egymástól, így a komplexképzés átfogó jellemzésére volt lehetőség. Vizsgálatunk kiterjedt az α -, β - és γ -ciklodextrinre valamint ezek hidroxipropilezett, metilezett, karboximetilezett és szulfobutilezett származékaira.

Mindhárom vinka alkaloid királis elválasztása sikeres volt számos ciklodextrinnel kapilláris elektroforézissel. Az enantiomerek sorrendjét izomertiszta anyag hozzáadásával határoztuk meg. A komplex sztöchiometriájára vonatkozó információkat NMR titrálással, Job plot analízist végezve nyertünk. A zárványkomplexek térbeli szerkezetének beható vizsgálata 2D ROESY NMR spektroszkópiával történt.

16./ NMR spektrumok értelmezése kvantumkémiai számítások segítségével

Terleczy Péter

Richter Gedeon Nyrt.

A modern szerves kémiai szerkezet-felderítés egyik legerősebb eszköze az NMR spektroszkópia: ma már nagyteljesítményű mágnesek és pulzusszekvenciák egész armadája áll a spektroszkópus rendelkezésre. Mégis, sok esetben egy vélt szerkezet igazolásához nagy segítséget nyújtanak a különböző empirikus és ab initio számítások. Használatukkal nem csak az NMR spektroszkópiái paraméterek becsülhetők (az egyes magok kémiai eltolódása, csatolási állandók), hanem egy molekula dinamikus viselkedéséről, egyes izomerek relatív stabilitásáról is értékes információt kaphatunk. Különösen fontos lehet ez olyan rendszerekben, amelyekben valamely specifikus oldószer-kölcsönhatás, többszörös jelátfedés vagy korábban teljesen ismeretlen molekuláris részlet van jelen. Az előadásomban röviden ismertetem a ma használt módszerek elméleti alapjait, előnyeiket és hátrányaikat. A számításaimhoz kvantumkémiai módszereket alkalmaztam, mivel a vizsgált problémák kezelésére ezek voltak megfelelőek. Különböző példákat mutatok be olyan rendszerekre, amelyekben perdöntő volt a számítás eredménye. Ezek között szerepelnek "hétköznapi" a Richter Gedeon Nyrt.-nél végzett munkám során felmerült problémák, és phd munkám során, egyetemi alaputatásokban fellelt érdekességek is.

17/ Egy béta laktám szerkezetvizsgálata és a közben felmerült kérdések

Holzbauer Tamás, Kálmán Alajos

MTA Kémiai Kutatóközpont, Röntgendiffrakciós Laboratórium

A Vizsgálatra kapott béta laktám vegyület szerkezetének meghatározása érdekes problémákat vetett fel. A röntgendiffrakciós mérés és az adatokból való kiértékelés egy nem várt, policiklusos szerkezetet mutat.

Hasonló kiindulási anyagokból ezen az úton korábban már állítottak elő gyűrűs terméket, de az nem hasonlított a most kapott szerkezetre. A szerkezet meghatározása és finomítása során egyéb kérdések is felmerültek, amelyek tanulságosak pld. az adatbanki szerkezetek hitelessége, illetve azok elfogadhatósága szempontjából.

18/ WO₃ nanorészecskék alkalmazása gáz szenzorként és fotokatalizátorként

Fórizs Balázs, Szilágyi Imre Miklós, Olivier Rosseler, Mizsei János

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

A wolfram-trioxidok alkalmazása gáz szenzorként, katalizátorként, fotoelektrokromatikus cellákban, valamint különböző kromogénikus berendezésekben, nagyobb figyelmet kapott az elmúlt másfél évtizedben, mint előtte. A WO₃ több fajta kristályszerkezetben, mi a monoklin és a hexagonális formát vizsgáltuk. Kerestük az összefüggést a kristályszerkezet, az összetétel és a tulajdonságok ~ alkalmazhatóság között. A por formájú minták jellemzésére különböző módszereket használtunk (Raman spektroszkópia, XRD, TEM, SEM, ¹H-MAS NMR stb), majd folyadékfázisú és gáz fázisú fotokatalízist végeztünk, valamint gáz szenzorként tanulmányoztuk.