



**DEBRECENI
EGYETEM**

Book of Abstracts

Absztrakt kötet

**CONFERENCE ON THERAPEUTICAL
PURPOSES RESEARCH AND
DEVELOPMENT III.**

**III. TERÁPIÁS CÉLÚ KUTATÁSOK ÉS FEJLESZTÉSEK
KONFERENCIA**



Book of abstracts:

Conference on Therapeutical Purposes Research and Development III.

Szerkesztők:

Prof. Dr. Bácskay Ildikó

Dr. Józsa Liza

Dr. Vasvári Gábor

Dr. Nemes Dániel

Dr. Haimhoffer Ádám

ISBN 978-963-490-498-4

Welcome Remark

Dear Colleagues,

Welcome to the 3rd hybrid Conference on Therapeutical Purposes Research and Development. Taking place on February 2-3, 2023. in Debrecen, Hungary. The Conference aims to summarize the results of the project called R&D for Therapeutical The purpose of the conference is to get to know the latest results of different research fields, to get information, to ask questions and to share opinions. In addition, the conference provides an opportunity to present the results of various domestic and international R&D projects. We also provide young researchers, PhD and undergraduate students with the opportunity to present their work.

Sincerely Yours,

The Organizing Commitee

Köszöntő

Kedves Kollégák!

Üdvözljük önöket a 3. alkalommal hibrid módon megrendezett Terápiás célú kutatások és fejlesztések konferencián, mely 2023. február 2-3-án kerül megrendezésre Debrecenben. A konferencia célja, hogy a hallgatóság bepillantást nyerjen az eltérő kutatási területek legújabb eredményeibe, tájékozódjon, feltehesse kérdéseit, ütköztethesse véleményét. Emellett a konferencia lehetőséget ad a különböző hazai és nemzetközi K+F célú projektek eredményeinek megismerésére, bemutatására. A fiatal kutatóknak, PhD és TDK hallgatóknak is lehetőséget biztosítunk, hogy bemutassák munkájukat.

Tisztelettel,

A Szervező Bizottság



General Information

Location: 4032, Debrecen Egyetem sqr. 1.,
Learning Center LC 1.03

Date: February 2-3, 2023.

Subject area: Pharmaceutical technology,
pharmacology, biopharmacy,
pharmacognosy, pharmaceutical chemistry,
industrial pharmacy, clinical pharmacy,
regulatory science

Presentation: Hungarian or English, 10
minutes + 5 minutes of discussion

President of the conference:

Prof. Dr. Zoltán Szilvássy
the rector of University of Debrecen

Secretary of Conference:

Prof. Dr. Ildikó Bácskay

Conference Scientific Committee:

Prof. Dr. Ildikó Bácskay
Prof. Dr. Vecsernyés Miklós
Dr. Pálma Fehér
Dr. Ferenc Fenyvesi
Prof. Dr. Béla Juhász
Dr. Rita Kiss
Dr. Zoltán Ujhelyi
Dr. Judit Váradi

Organizing Committee:

Prof. Dr. Ildikó Bácskay
Dr. Ádám Haimhoffer
Dr. Liza Józsa
Dr. Dániel Nemes
Dr. Gábor Vasvári

Általános információk

Helyszín: 4032, Debrecen Egyetem tér 1.,
Learning Center LC 1.03

Időpont: 2023. február 2-3.

Tématerület: Gyógyszertechnológia,
gyógyszerhatástan, biofarmácia,
farmakognózia, gyógyszerészi kémia, ipari
gyógyszerészet, klinikai gyógyszerészet,
gyógyszerfelügyelet

Előadás: magyar és angol nyelven, 10 perc
+ 5 perc diszkusszió

A konferencia elnöke:

Prof. Dr. Szilvássy Zoltán
a Debreceni Egyetem rektora

Konferencia titkára:

Prof. Dr. Bácskay Ildikó

Konferencia Tudományos Bizottsága:

Prof. Dr. Ildikó Bácskay
Prof. Dr. Vecsernyés Miklós
Dr. Fehér Pálma
Dr. Fenyvesi Ferenc
Prof. Dr. Juhász Béla
Dr. Kiss Rita
Dr. Ujhelyi Zoltán
Dr. Váradi Judit

Szervezőbizottság:

Prof. Dr. Bácskay Ildikó
Dr. Haimhoffer Ádám
Dr. Józsa Liza
Dr. Nemes Dániel
Dr. Vasvári Gábor

Facebook: https://www.facebook.com/events/699481208368175/?active_tab=about

Further information / További információk: <https://pharm.unideb.hu/hu/conference-therapeutical-purposes-research-and-development-iii>

Supporters / Támogatóink

“Project no. TKP2021-EGA-18 has been implemented with the support provided from the National Research, Development and Innovation Fund of Hungary, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.”



The work was supported by the GINOP-2.3.4-15-2016-00002 “Developing Pharmaceutical Technology R&D Infrastructure on the University of Debrecen” project.

”Debrecen Venture Catapult Program” EFOP-3.6.1-16-2016-00022.



The research was carried out under the project Debrecen Venture Table S Catapult (EFOP-3.6.1-16-2016-0002).



Scientific Program / Program

2023. február. 02 Csütörtök:

9:00 Regisztráció

9:30 Konferencia megnyitó

10:00- 12:15 Szekció I: Vasvári Gábor, Haimhoffer Ádám

10:00-10:15 Ujhelyi Zoltán: Nazális felhasználásra szánt nanopartikulumok fejlesztése és vizsgálatai

10:15-10:30 Fehér Pálma: Probiotikum tartalmú mikrokapszulák formulálása és vizsgálata

10:30-10:45 Bakai-Bereczki Ilona: Változatos biológiai hatással rendelkező CBD és CBG származékok szintézise Mannich-reakcióval

10:45-11:00 Lekli István: A CBD és CBG származékainak biológiai hatása H9c2 sejteken

11:00-11:15 Varga Balázs: Potenciálisan retino- és/vagy kardio-protéktív hatóanyagok preklinikai vizsgálata a szem iszkémia-reperfúziós károsodásában

11:15-11:30 Rusznyák Ágnes: Kurkumin tartalmú nanopartikulumok formulálása és vizsgálata

11:30-11:45 Bagyin Enikő: Innovatív haltakarmány fejlesztése mikrokapszulázással

11:45-12:00 Oláh Boglárka: Cöliákia modell fejlesztése Caco-2 monokultúrán

Ebéd: 12:15-13:15

13:15-15:45 Szekció II: Nemes Dániel, Rusznyák Ágnes

13:15-13:30 Christian Petszulat: Formulation of Multiparticulate Systems based on Inert and Functional Cores

13:30-13:45 Licia Dossi: Polymers in pharmaceutical applications

CONFERENCE ON THERAPEUTICAL PURPOSES RESEARCH AND DEVELOPMENT III.
III. TERÁPIÁS CÉLÚ KUTATÁSOK ÉS FEJLESZTÉSEK KONFERENCIA
Debrecen, 2023. február 2-3.

- 13:45-14:00 Anca Hermenean: Protective effects of chrysin in calixarene 0118 (OTX008) and sulfobutylether- β -cyclodextrin (SBE β CD) nanoformulation on diabetes-associated cardiac fibrosis – in vitro and in vivo studies
- 14:00-14:15 Nebojša Pavlović: Influence of probiotics and bile acids on the gliclazide permeation: in vitro PAMPA model study
- 14:15-14:30 Lipsa Rani Panda: Recombinant expression in *Pichia pastoris* system of the potassium channel inhibitor peptide, Ts6.
- 14:30-14:45 Vilimi Zsófia: Topikális készítmények összetételéhez a segédanyag megválasztásának kérdései
- 14:45-15:00 Ujj Dóra: Sugammadex a Bridion®-on túl
- 15:00-15:15 Doma Enikő: Koffeintartalmú szopogató tabletták előállítása és vizsgálata
- 15:15-15:30 Balaskó Anett Jolán: Gyógynövény kivonatokat tartalmazó nanokészítmények szájon át és helyileg alkalmazott gyógyszeradagoláshoz

Gálavacsora 18:30 21:00

2023. február. 03 Péntek:

9:30-12:00 Szekció III: Józsa Liza, Sinka Dávid

- 9:30-9:45 Borbás Anikó: Nukleozid- és glikopeptid-alapú antimikrobiális és tumorelles hatóanyagok szintézise
- 9:45-10:00 Herczeg Mihály: Az első DBU-val konjugált kationos szénhidrát származékok szintézise és biológia aktivitása
- 10:00-10:15 Fenyvesi Ferenc: Kísérletek hCMEC/D3 in vitro vér-agy gát modellrendszeren
- 10:15-10:30 Várad Judit: BGP-15 BCS szerinti besorolása és orális alkalmazhatóságának javítása
- 10:30-10:45 Erdélyi Rita: A nazális és orális BGP-15 kezelés javítja a kognitív funkciót „aging” patkánymodellen

CONFERENCE ON THERAPEUTICAL PURPOSES RESEARCH AND DEVELOPMENT III.
III. TERÁPIÁS CÉLÚ KUTATÁSOK ÉS FEJLESZTÉSEK KONFERENCIA
Debrecen, 2023. február 2-3.

- 10:45-11:00 Prikosz Dániel: Hidroxámsav-származék gyógyszerjelölt kardioprotektív és elektrofiziológiai hatásainak feltérképezése preklinikai állatmodelleken
- 11:00-11:15 Harangi Balázs: Morris Water Maze állatkísérletek elemzése számítógépes képfeldolgozás és mesterséges intelligencia segítségével
- 11:15-11:30 Révész Réka: Szkvalén alapú adjuváns fejlesztése nanoemulziós technológiával
- 11:30- 11:45 Hosszú Dominik: HaCaT-THP-1 kokultúra fejlesztése psoriasis modellezésére

Ebéd: 12:00-13:00

13:00-14:30 Szekció IV: Pető Ágota, Kósa Dóra

- 13:00-13:15 Felföldi János: Egészségipari tevékenységekhez kapcsolódó gazdasági információk tudásbázisba integrálásnak jelentősége és módszerei
- 13:15-13:30 Frei Gréta: Törköly kivonatot tartalmazó külsőleges gyógyszerkészítmények formulálása és vizsgálata
- 13:30-13:45 Lente Ilka: Várandósság előtt, közben és szoptatás alatt szedhető étrendkiegészítő-készítmények vevői igényeinek elemzése
- 13:45-14:00 Erdei Szabolcs: Gyógyszerformula reológiai vizsgálata
- 14:00-14:15 Szoboszlai András: Növényi poliszacharid lebegőkapszula előállítása
- 14:15-14:30 Szócs Levente: Ciklodextrinek a gyógyszerformulálásban: lehetőségek és korlátok

14:30-15:00 Zárszó, konferencia zárása

Abstracts

Absztraktok

Protective effects of chrysin in calixarene 0118 (OTX008) and sulfobutylether- β -cyclodextrin (SBE β CD) nanoformulation on diabetes-associated cardiac fibrosis – in vitro and in vivo studies

Maria Consiglia Trotta¹, Cornel Balta², Alina Ciceu², Herman Hildegard², Caterina Lepre^{1,2}, Judit Váradi³, Ferenc Fenyvesi³, Coralia Cotoraci⁴, Michele D'Amico¹, and Anca Hermenean^{2,4}

¹Department of Experimental Medicine, University of Campania “Luigi Vanvitelli”, Naples, Italy;

²“Aurel Ardelean” Institute of Life Sciences, Vasile Goldiș Western University of Arad

³Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen, Hungary;

⁴Faculty of Medicine, Vasile Goldiș Western University of Arad, Romania

Cardiac fibrosis is a pathophysiological consequence of chronic hyperglycemia in diabetes. There are still many knowledge gaps in understanding the processes involved in cardiac fibrosis. While TGF β inhibitors show promise as a potential treatment for cardiac fibrosis, there is a need for more targeted therapies that can specifically inhibit scarring without affecting other physiological processes.

Galectin-1 (Gal-1) is a β galactoside-binding lectin that emerged as a regulator of cardiac inflammation, hypertrophy and neovascularization. However, Gal-1 role in diabetes-induced cardiac fibrosis has never been explored.

Therefore, we aimed to investigate the protective effects of a new nanoformulation of chrysin (CHR) in calixarene 0118 (OTX008) and sulfobutylether- β -cyclodextrin (SBE β CD) on cardiac fibrosis, as a consequence of chronic diabetes, by in vitro and in vivo studies. Through complexation, we intended to increase the solubility and bioavailability of chrysin, known for its anti-fibrotic activity, and to add a new molecular target, given by OTX008, an inhibitor of galectin-1, a key player of fibrogenesis.

In our experimental design, H9c2 cells were exposed to normal and high glucose for 48 hours and then treated for 6 days with chrysin, SBE β CD, SBE β CD polymer, SBE β CD+ CHR, SBE β CD + CHR, OTX008, OTX008- SBE β CD, OTX008- SBE β CD, OTX008- SBE β CD - CHR, OTX008- SBE β CD-CHR. The in vivo experiment was performed on streptozotocin-induced chronic diabetes to mice. Treatments were administered 2 times/week for 2 weeks to 20-week chronic diabetes animals by intraperitoneal (i.p.) injections.

Our in vitro and in vivo data showed a significant increase of gene and protein Gal-1 expression in cardiomyocytes exposed to high glucose and cardiac tissue. The CHR/OTX-SBE β CD treatments induced inhibition of Gal-1 and reduced cell death and cardiac fibrosis, respectively. These effects were associated with the downregulation of TGF β pathway.

The new proposed nanocomplex could be further investigated as a possible candidate to prevent and manage diabetes-induced cardiac fibrosis.

Acknowledgments: This research was funded by a grant of the Romanian Ministry of Research, Innovation and Digitization, CNCS/CCCDI – UEFISCDI, project number PNIIP4IDPCE20201772, within PNCDI III.

Innovatív haltakarmány fejlesztése mikrokapszulázással

Bagyin Enikő¹, Fehér Milán², Bársony Péter², Stündl László², Haimhoffer Ádám¹, Bácskay Ildikó^{1,3}, Fenyvesi Ferenc¹

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032, Debrecen, Egyetem tér. 1.

²Debreceni Egyetem, Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, 4032, Debrecen
Böszörményi út 138.

³Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A különböző halfajok lárváinak eltérő tápanyagszükséglete szerinti és életkortól függő megfelelő takarmányozása napjainkban is kihívás. Az ivadéknevelés folyamatában általában keresztférget, majd alsóbbrendű rákokat adnak a lárváknak. A pontyfélék (Cyprinidae) etetésénél a leggyakrabban vízibolhát (Daphnia) használják, ezek azonban első táplálékként méretüknél fogva túl nagyok a zsenge ivadéknak és a bolhák folyamatos szaporítása is szükséges.

A fenti problémák megoldására célul tűztük ki egy mikroméretű szemcséket tartalmazó takarmány formulálását és előállítását mikrokapszulázással, melyben megtalálható az etetési igényeknek megfelelő minden szükséges tápanyag.

A mikrotáp alapja egy ultrahangos emulgalási módszerrel képzett halolaj nanoemulzió, melynek a részecskeméretét fényszórás fotometriával igazoltuk. A táp fehérjetartalmát albumin hozzáadásával biztosítottuk. A mikrokapszulák kialakításához alginát oldatot, CaCl₂ keresztkötő ágenst és BÜCHI Encapsulator gyártóberendezést használtunk 200 µm-es szórófejjel. A gyártási paramétereket optimalizáltuk, majd a lárvá tápanyagigényeinek megfelelő tápösszetételt fejlesztettünk ki. A legyártott tápok tartalmát ellenőriztük és fizikai tulajdonságait pásztázó elektronmikroszkóppal és duzzadási vizsgálattal jellemeztük. Végezetül pedig egy etetési kísérletben igazoltuk alkalmazhatóságát.

A kialakított nanoemulzió átlagos részecskemérete 252 nm volt. A beltartalom vizsgálat az élőeleséghez hasonló összetételt mutatott, nagyobb esszenciális zsírtartalommal. A liofilizált gyöngyökről készült SEM felvételek megerősítették a mikrométeres méreteloszlást, továbbá igazolták a felületen megtalálható nanoméretű zsírcseppeket. A bélnedvben a mikrotáp szemcséi megduzzadtak, a vizsgálat 60. percére pedig szétesésük szemmel látható volt. A késztermék alkalmazhatóságát etetési kísérletekkel bizonyítottuk, mely során a kontrollhoz hasonlítva 70% túlélés volt tapasztalható és kisebb mértékű növekedés.

Összegezve, sikeresen előállítottunk egy innovatív tápot hallárvák számára, mely megfelelő mérettel rendelkezik az ivadékneveléshez és tápanyagtartalma módosításával az egyes fajok igénye jobban kielégíthető.

Változatos biológiai hatással rendelkező CBD és CBG származékok szintézise Mannich-reakcióval

Bereczki Ilona¹, Lőrincz Eszter Boglárka^{1,2,3}, Spolárics Júlia¹, Tóth Gergely¹, Petróczi Ferenc Dániel^{1,2}, Borbás Anikó¹, Herczegh Pál¹

¹ Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

² Debreceni Egyetem, Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.

³ Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei Krt. 98.

A kannabidiol (CBD) és a kannabigerol (CBG) a *Cannabis sativa* növényben megtalálható nem pszichoaktív fitokannabinoidok. A THC-val ellentétben nem változtatják meg a tudatállapotot. Farmakológiai szempontból számos különböző, előnyös hatást tulajdonítanak nekik^{1,2}: antioxidáns, gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, neurológiai, kardioprotektív, antibakteriális és antivirális hatással is rendelkeznek. E két vegyület lehetséges hatásait igen intenzíven kutatják, de szintetikus módosításokra csak kevés példa található a szakirodalomban, ezért célul tűztük ki ezen kannabinoidok kémiai módosítását és a származékok lehetséges biológiai hatásának felderítését.

Munkánk során a kannabidiol és a kannabigerol fenolos hidroxil-csoportjai mellett található szénatomon Mannich-reakció és különböző aminok segítségével amino-csoportot tartalmazó oldalláncokat alakítottunk ki. Az előállított származékokat antibakteriális, antivirális, antioxidáns, gyulladáscsökkentő és tumorelles vizsgálatokra küldtük. Egyes származékok kitűnő SARS-CoV-2 ellenes tulajdonsággal, míg mások rákellenes vagy antioxidáns hatással rendelkeznek.

Irodalom

1. Elanne, C. G. et al. *J. Med. Plant Res.* 14(6), 283-291 (2020)
2. Jastrzab, A. et al. *Int J Mol Sci.* 23(14), 7929 (2022)

Gyógynövény kivonatokat tartalmazó nanokészítmények szájon át és helyileg alkalmazott gyógyszeradagoláshoz

Balaskó (Karetka) Anett-Jolán¹, Jurca Tünde¹, Fehér Pálma²

¹Nagyváradai Egyetem Orvosi és Gyógyszerészeti Kar

²Debreceni Egyetem Gyógyszertudományi Kar

Kísérleti munkánk célja gyógynövény kivonatot tartalmazó mikroszálas rendszerek előállítása, melyek struktúrája ígéretes alternatívát nyújt a növényi kivonatok stabilitást megőrző tárolására nanoszálás rendszerekben, valamint továbbfeldolgozása szabályozott hatóanyag leadású gyógyszerkészítmények formulására. A gyógynövény kivonatok hosszú távú toxicitása és káros mellékhatásai általában kisebbek a szintetikus drogokhoz képest. A nanoszálás membránszerkezetek növényi kivonatokból történő előállítására vonatkozó tanulmányok viszonylag korlátozottak, és új területnek számítanak. Az általunk választott Ezerjófű (*Centaurium erythraea*) liofilizált extraktumával fogunk dolgozni. A szálás rendszerek tulajdonságai a fejlesztésben széles mozgásteret biztosítanak, így olyan készítmények kialakítására is nyílik lehetőség, amelyek a rosszul oldódó hatóanyagok oldhatóságának és esetleges biohasznosulásának növelésével, az alkalmazandó dózis csökkentésével vagy meglévő kémiai entitások újrapozícionálásával a kialakított struktúrával együtt valódi gyógyszerkészítmények részét képezhetik a jövőben.

Irodalom

1. Pham QP, Sharma U, Mikos AG. (2006) Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review. *Tissue Eng*, 12 (5): 1197-1211.
2. Singhal D, Curatolo W. (2004) Drug polymorphism and dosage form design: a practical perspective. *Adv Drug Deliv Rev*, 56 (3): 335-347.
3. J. Agric. Food Chem. 2001. Antioxidant Activity of *Centaurium erythraea* Infusion Evidenced by Its Superoxide Radical Scavenging and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity

Nukleozid- és glikopeptid-alapú antimikrobiális és tumorellenes hatóanyagok szintézise

Anikó Borbás¹

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémia Tanszék

Kísérleti munkánk egyik célja a glikopeptid antibiotikumok családjába tartozó teikoplanin és vankomicin szintetikus módosításával új, széles hatásspektrumú antibakteriális és antivirális hatóanyagok előállítása volt. Ennek keretében sikerült multidrug rezisztens Gram-pozitív baktériumok [1] és SARS-CoV2 vírusok [2] ellen hatásos teikoplanin-származékokat előállítani, továbbá kifejlesztettünk egy olyan vankomicin származékot, amely teikoplaninnal szinergizmusban hatásos Gram negatív baktériumok ellen [3].

Kutatásaink másik célja tumorellenes és antivirális hatású nukleozid-analógok kifejlesztése volt kétféle szintetikus módszer alkalmazásával. Egyrészt nukleozidok furanózgyűrűjén oxidációs-aminociklizációs reakciókat hajtottunk végre, ennek eredményeként morfolingyűrűs oligonukleotidokat [4] és különböző mértékben fluorozott morfolinó-nukleozidokat [5] állítottunk elő. Másrészt alkiltio-, aciltio és tiocukor szubsztituenseket kapcsoltunk nukleozidok furanóz egységéhez fotoiniciált tioladdíciós módszerrel [6]. Az előállított vegyületek között maláriaellenes, antivirális és tumorellenes hatóanyagokat azonosítottunk.

Irodalom

1. Bereczki, I. et al. *Sci. Reports*, 12, 16001 (2022)
2. Bereczki, I. et al. *Pharmaceuticals*, 14, 1111 (2021)
3. Szűcs. Zs. et al. *Sci. Reports*, 12, 20921 (2022)
4. Debreczeni, N. et al. *Org. Biomol. Chem.* 19, 8711–8721 (2021)
5. Debreczeni, N. et al. *Chem. Eur. J.* doi.org/10.1002/chem.202203248 (2022)
6. Bege, M. et al. *Int. J. Mol. Sci.* 23(20), 12566, (2022)

Formulation of multiparticulate systems based on inert and functional cores

Christian Petszulat, Nikolett Kállai-Szabó, Miléna Lengyel, Dóra Farkas, Ádám Tibor Barna, Bálint Basa and István Antal

Semmelweis University, Faculty of Pharmaceutical Sciences

This presentation focuses on the use of inert cores in the formation of pharmaceutical pellets, specifically Multiple-Unit Pellet Systems (MUPS). The authors point out that as an alternative to conventional agglomeration pelletization techniques, the usage of inert cores in the production of pharmaceutical pellets is growing [1,2]. The presentation gives a general overview of the key characteristics of frequently used inert cores and describes their main properties, such as particle size [3,4,5] and mechanism of drug release of diverse inert pellet cores [6]. To illustrate the industrial importance of inert cores, the authors also provide formulations that are widely available in the marketplace [7]. The presentation also describes the different pelletizing methods used in the pharmaceutical industry and the advantages of pellets over granules [3,4]. The use of inert cores allows for the precise control of drug release, new excipients and manufacturing techniques have made it possible to produce MUPS in various forms, including capsules, suspensions, compressed tablets, and orodispersible tablets [8]. The presence of numerous small pellets within a dosage form allows for the development of patient-centered medication with relatively simple industrial methods.

References:

1. Ghebre-Sellassie, I. *Pharmaceutical pelletization technology* 37(1), 1-13 (1989).
2. Kállai, N., & Antal, I. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 76(4), 208-212 (2006).
3. Gajdos, B. *Pharm. Ind.* 45, 722–728 (1983).
4. Mehta, A. M. In *Pharmaceutical pelletization technology* 37(1), 241-265 (1989).
5. Pöllinger, N. *AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series*, Springer: New York 11, 193–203 (2014).
6. Zakowiecki, D. et al. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 60, 101986 (2020).
7. Venkatesh, G.M. et al. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 38(12), 1428–1440 (2012).
8. Kállai-Szabó, N. et al. *Pharmaceutics* 14, 1299 (2022).

Koffeintartalmú szopogató tabletták előállításának és vizsgálatai

Doma Enikő, Sinka Dávid, Fehér Pálma, Józsa Liza, Bácskay Ildikó

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék

A kávét már több száz éve fogyasztja előszeretettel az emberiség, és a kulturális és társadalmi élet fontos részévé vált. Már az ősemberek világában is alkalmazták azon növények kivonatát, melyek koffeint tartalmaztak, annak élénkítő hatása miatt.

A koffein vagy tudományos néven 1,3,7-trimetil-xantin a világon a legszélesebb és leggyakrabban alkalmazott élénkítő hatású alkaloid. Felhasználása széles körben elterjedt mind a gyógyszeriparban, mind pedig az élelmiszeriparban egyaránt. Az utóbbi ágazat előszeretettel alkalmazza különböző energiaitalok, üdítőitalok előállításához. A gyógyászatban egyrészt fájdalomcsillapítókkal kombinációban és megfázás elleni készítmények gyártásához alkalmazzák, de alkoholmérgezés és kimerültség kezelésére is hatásos.

A szopogató tabletták olyan szilárd egyadagos készítmények, melyek a szájüregben szopogatás közben lassan szétesnek, ezáltal felszabadul belőlük a hatóanyag. Igen széles körben elterjedt adagolási forma, mely egyik nagy előnye, hogy növeli a szájüregben a hatóanyag retenciós idejét, ami fokozza a biológiai hozzáférhetőséget, csökkenti a gyomorirritációt és megkerüli az első lépéses metabolizmust. A különböző vevői igényeknek való megfelelés végett, ma már a szopogató cukorkák széles palettája érhető el mind a gyógyszeriparban, mind pedig az élelmiszeriparban egyaránt.

TDK munkám témájaként egy olyan gyógyszer technológiai formuláció kidolgozását választottam, amely lehetővé teszi a koffein bélnyálkahártyáról történő felszívódásának modellezését, illetve biohasznosulásának alakulását.

Munkám során cukor, víz és keményítő megfelelő arányú keverékéből egy könnyen széteső, de megfelelő stabilitású rendszert hoztam létre, melyben a koffein, mint hatóanyag szerepelt. Ezt követően a kész cukorkákat különböző vizsgálatoknak vetettük alá.

Vizsgáltuk az elkészült cukorkák kopási veszteségét, törési szilárdságát. Végeztünk szétesési vizsgálatot, amely során arra kérdésre kerestük a választ, hogy vajon megfelelő-e a készítményünk szétesési ideje. Ezt követően kioldódási, majd felszívódási vizsgálatokat végeztünk Caco-2 humán adenocarcinoma sejteken.

Gyógyszerformula reológiai vizsgálata

Erdei Szabolcs¹, Horváth László², Haimhoffer Ádám³, Vasvári Gábor³, Budai István¹

¹ Debreceni Egyetem Műszaki Kar Műszaki Menedzsment Tanszék

² Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerfelügyelet és Gyógyszergazdálkodási Tanszék

³ Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Tanszék

Célunk habkapszula alapanyainak reológiai vizsgálata, a hatékonyabb gyógyszerforma gyárthatósága, valamint az állandó minőség biztosítása miatt [1]. Reológiai méréseink során sikerült a PEG 4000 típusú polimer reológiai viselkedését meghatározni, mint Newtoni folyadékot [2]. Vizsgálatinkhoz rotációs reométert használtunk [3]. Alacsonyabb hőmérséklet alkalmazása láthatóan növelte a viszkozitást, amit 59 °C alatt a szétnyílt reológiai görbék is mutatnak. A PEG 4000 mért viszkozitási értékei 65°C-on 0,374 Pas, 59°C 0,449 Pas 53°C-on pedig 0,550 Pas volt.

Eredményeink azt is mutatták, hogy a legkedvezőbb viszkozitási tulajdonságokkal az a minta rendelkezik, amely 62,5 % PEG- et, 30% metronidazol, 10% 50-es típusú sztearinsavat és 2,5% labrasolt tartalmazott. Az alapanyagok hőmérsékletfüggését vizsgálva, kiderült, hogy magasabb alkalmazott hőmérséklet eredményez alacsonyabb viszkozitást, vagyis 0,408 Pas, ezért célszerű a 61°C-ot választani, mivel a PEG ezen a hőmérsékleten már biztosan olvadt állapotban lesz, ami a kapszula előállítását megkönnyíti olvadék állapotban.

Megállapítottuk a sztearinsav lágyító funkciójának hatását, mivel a polietilén-glikol és hatóanyag mátrixához 5 tömeg% hozzáadása esetén, magasabb hőmérsékleten 30%-al, míg a dermedéspont közelében 12%-al tudta csökkenteni a viszkozitást. 10 tömeg% alkalmazása a kiválasztott mintánál már jelentős lágyító hatással bírt.

Méréseink alapján kiderült, hogy a hatóanyag, vagyis a metronidazol kristályos volta viszkozitásnövelő hatással van az olvadék polimerre és alacsonyabb hőmérséklet alkalmazása során emelkedett viszkozitást mutat.

Vizsgáltuk a reológia tulajdonság változását a szemcsenagyság változtatására vonatkozóan. Megfigyeltük, hogy az aprított hatóanyag tartalmú olvadék viszkozitása 15%-al volt magasabb, mint az eredeti szemcseméretű hatóanyagot tartalmazó mátrix viszkozitása. Ez a jelenség az aprítás során a fajlagos felület megnövekedésével magyarázható.

Irodalom

1. R. Kent: Raw materials quality management, Quality Management in Plastics Processing 263-292(2016) <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102082-1.50009-5>
2. I. Dimitrov, C.B. Tsvetanov, Polymer Science: A Comprehensive Reference, Vol. 4 679-693 (2012) <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00101-1>
3. G. Paroline, Basics of Applied Rheology, Anton Paar USA Oregon State University Corvallis, OR (2016)

A nazális és orális BGP-15 kezelés javítja a kognitív funkciót „aging” patkánymodellen

*Erdélyi Rita^{1,2}, Garami Gréta¹, Bernát Brigitta Renáta¹, Szilágyi Anna¹, Szekeres Réka¹,
Bombicz Mariann¹, Ujhelyi Zoltán³, Lódi Mária⁴, Szilvássy Zoltán¹, Juhász Béla¹, Priksz
Dániel¹*

¹Debreceni Egyetem, ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

²Debreceni Egyetem, DE Klinikai Központ (DEKK), Egészségügyi Szolgáltató Egységek, Klinikák, Fogorvosi Szolgálat, Debrecen, Magyarország

³Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

⁴Department of Neuroanatomy and Molecular Brain Research, Ruhr University Bochum, Medical Faculty, Bochum, Germany

Bevezetés: Korábbi eredmények alapján a BGP-15 jelű gyógyszerjelölt protektív hatású a mitokondriumokra, emeli a protein kináz G (PKG) útvonal aktivitását, továbbá indukálja a sirtuin-1 (SIRT1) enzimet. Feltételeztük, hogy kedvező hatást fejt ki a kognitív hanyatlás ellen, idős patkánymodellen.

Célkitűzés: Orálisan és nazálisan BGP-15-kezelt idős patkánymodell vizsgálata kognitív funkciók tesztekkel, valamint szövettani és molekuláris biológiai vizsgálatokkal.

Anyag és módszer: A kísérletek során 30 db hím, 28 hónapos Sprague-Dawley patkányt 3 csoportra osztottunk: (I) kontroll: orális vivőanyag-kezelés; (II) nazális BGP-15-kezelés (40 mg/kg; nano-diszperziós orrcsepp); (III) orális BGP-15-kezelés (40 mg/kg; szondázás). A végpontban Morris water-maze (MWM) tesztet végeztünk a térbeli memória felmérésére, majd a bal agyféltekéből hippocampust izoláltunk, míg a jobb féltekéből szövettani metszeteket készítettünk. A mintákon immunhisztokémiai festéseket és Western blot vizsgálatokat végeztünk, valamint vizsgáltuk a mikroglia sejtek alaktani változásait.

Eredmények: Mind az orálisan, mind a nazálisan BGP-15 kezelt állatokban javult a MWM tesztrel mért teljesítmény (a platform megtalálási ideje csökkent). Az immunhisztokémia során a VGLUT1 expresszióban nem volt különbség a csoportok között, de a SIRT1 expresszió megnőtt a prefrontális kéregben és a hippocampusban. Az orális BGP-15 kezelés hatására a hippocampalis és kérgi mikroglia sejtek morfológiai paramétereiben változások mutatkoztak. A fehérje-expressziós vizsgálatok alapján nőtt hippocampalis a SIRT1 és CREB expresszió, míg a GFAP expresszió csökkent a kontrollhoz képest.

Diszkusszió: A BGP-15 kezelés javíthatja a kognitív funkciót, a SIRT1-CREB útvonal és a mikroglia aktiváció befolyásolásával. A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta.

Irodalom

1. Priksz, D. et al. Br. J. Pharm. 3(1), 179(10):2240-2258 (2022)
2. Wachal, Z. et al. Front. Pharmacol. 16;12:650207 (2021)

Probiotikum tartalmú mikrokapszulák formulálása és vizsgálata

Fehér Pálma¹, Józsa Liza¹, Sinka Dávid¹, Fidrus Eszter², Kardos Gábor², Bácskay Ildikó^{1,3}

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék

²Debreceni Egyetem, Metagenomikai Intézet

³Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet

Kísérleti munkánk célja *Lactobacillus rhamnosus* probiotikus baktériumtörzs mikrokapszulába töltése, mely segítségével védelmet nyújtunk a gyomornedv és az epesavak detergens hatásával szemben. A mikrokapszulák formulálása Büchi Encapsulator berendezéssel történt, mely során különböző prebiotikumot használtunk annak érdekében, hogy a baktérium viabilitás értéke megfelelő számú legyen [1]. Ezen kívül a mikrokapszulázás hatékonyságát többféle segédanyag hozzáadásával növeltük. Elvégeztük a mikrokapszulák karakterizálását, meghatároztuk a részecskeméretet és a zéta potenciált, valamint a mikrokapszulázás hatékonyságát [2]. In vitro kioldódás vizsgálatot végeztük, miután HPMC kapszulába töltöttük a formulációkat. DPPH (2,2-difenil-1-1-pikrilhidrazil) antioxidáns vizsgálatot végeztünk és vizsgáltuk a *Lactobacillus rhamnosus* gyulladáscsökkentő hatását human IL-4 meghatározásával [3,4]. A mikrokapszulák formulálása sikeresnek bizonyult, a bezáródás hatékonysága megfelelő volt. A DPPH vizsgálatnál közel 60%-os szabadgyök-semlegesítő aktivitást mértünk, míg az IL-4 mennyiségét 35%-kal csökkentette a kontroll mintákhoz képest. A *L. rhamnosus* 58%-a oldódott ki a kapszulából és maradt életben 24 óra elteltével.

Irodalom

1. Liao, N. et al. *J.Control Release* 323,110-124 (2020)
2. Jantarathin S. et al. *Mater.Today* 4, 6166-6172 (2017)
3. Unban,K.et al. *Fermentation* 7 (195),1-16 (2021)
4. D’Orazio,G. et al. *Appl.Microbiol.Biotechnol.* 99, 9779-9789 (2015)

Egészségipari tevékenységekhez kapcsolódó gazdasági információk tudásbázisba integrálásnak jelentősége és módszerei

Felföldi János

Debreceni Egyetem Gazdaságtudományi Kar

A termékfejlesztés folyamatában a számítások és különböző célú modellezés segíti a termék fejlesztésének gazdasági megalapozás, a termék piaci bevezetésének lehetőségeit és tényezőit. Kutatásunk során ehhez a folyamathoz közvetlenül kapcsolódott egy Tudásbázis felépítése, melybe üzleti paraméterek és célzottan egészségipari termék- és szolgáltatásfejlesztéshez kötődő adatok kerültek be. Ezekhez a feladatokhoz előre strukturált formában kapcsolódott az adatgyűjtési fázis, eltérő gazdasági szempontokra koncentrálva. Innovációs projektek értékeléséhez felhasználhatóak az innovatív teljesítménymérés különféle módszerei, ide értve a pénzügyi számítási módszereket. Az integrált szemléletű teljesítményértékelési szempontok, valamint teljesítményértékelési modellek által alkalmazott indikátorkategóriák alkalmazásával dolgozható ki a gazdasági teljesítmény mérése (1). A tudásbázis strukturális kialakítása és a tudásbázisban tárolt elemi adatok meghatározásához olyan kalkulációs eljárások szükségesek, melyek támogatják az egészségipari tudásmenedzsment kialakítását gazdasági és pénzügyi információkon keresztül (2). A termékfejlesztési folyamatokhoz kapcsolódó gazdasági és pénzügyi indikátorok segítséget jelentenek a gazdasági döntések meghozásában (3).

Irodalom

1. Durkacova M., Lavin J., Karjust K. (2012). KPI optimization for product development process. Annals of DAAAM for 2012 & Proceedings of the 23rd International DAAAM Symposium, Vol. 23, No. 1. ISSN 2304-1382. pp. 1079-1084.
2. C. Sinnwell, C. Siedler, J. C. Aurich (2019) Maturity model for product development information. Procedia CIRP. Vol, 79. pp. 557-562
3. D. Zhong, J. Fan, G. Yang, B. Tian, Y. Zhang (2022) Knowledge management of product design: A requirements-oriented knowledge management framework based on Kansei engineering and knowledge map. Advanced Engineering Informatics Vol 52, 101541

Kísérletek hCMEC/D3 in vitro vér-agy gát modellrendszeren

Rusznayk Ágnes, Szászné Réti-Nagy Katalin, Haimhoffer Ádám, Fenyvesi Ferenc

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debrecen, Nagyerdei krt.
98.

A gyógyszerfejlesztési folyamatban lényeges szerepe van az immortalizált sejtvonalakon alapuló in vitro barrier modelleknek, melyekkel mind a hatóanyagok permeabilitását, mind a segédanyagok hatását vizsgálni lehet. Munkánk célja az immortalizált humán agyi kapilláris endotél sejtvonal (hCMEC/D3) felhasználásával egy in vitro vér-agy gát modell kialakítása, jellemzése és összehasonlítása primer sejtvonalon alapuló modellel. Permeabilitási vizsgálatban a BGP-15 hatóanyag átjutását mértük, valamint a hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD) segédanyag viselkedését teszteltük a rendszeren.

A hCMEC/D3 sejteken alapuló modell kevésbé hatékonyan képez barriert a primer sejtvonalhoz képest, ami a tight-junction fehérjék alacsonyabb expressziójával is magyarázható. A BGP-15 permeabilitása apikális irányba gyorsabb, amely aktív efflux folyamatot mutat. A HPBCD 100 μ M-os koncentrációig nem toxikus a hCMEC/D3 sejteken, de bejut a citoplazmába, azonban a lizoszómákba csak egy kis része jut el és nem indukálja a lizoszómák aktivitását (1).

Összefoglalva elmondható, hogy a hCMEC/D3 sejtekkel modellezhető a vér-agy gát és rajta keresztül a hatóanyagok permeabilitása vizsgálható, azonban hatékonysága elmarad a primer modellektől. A segédanyagok hatása, toxicitása és viselkedése szintén modellezhető.

Irodalom

1. Szilvia Veszélka et al. *Molecules* 27(22), 7738, (2022)

Törköly kivonatot tartalmazó külsőleges gyógyszerkészítmények formulálása és vizsgálata

Frei Gréta, Józsa Liza, Bácskay Ildikó, Fehér Pálma

Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

A borászat és a szőlőipar nagy mennyiségű mellékterméket, szőlőtörkölyt állít elő, melyek bizonyítottan antioxidáns és antimikrobiális hatású fenolos vegyületek forrásai. Emiatt az utóbbi időben egyre nagyobb az érdeklődés e borászati hulladékok felhasználása iránt [1,2].

Kísérleti munkánk célkitűzése olyan külsőleges készítmények formulálása volt, melyek természetes hatóanyagként szőlőtörkölyből készült kivonatot tartalmaztak. Gyógyszerformaként kenőcsöket és géleket formuláltunk penetrációfokozó felületaktív segédanyagok és gélképző anyagok alkalmazásával. A különböző gyógyszerformákat textúra analízisnek vetettük alá, melynek eredményei előre vetíthetik a hatóanyag biohasznosulásának mértékét. A hatóanyag vivőanyagból történő felszabadulását és membránon keresztüli penetrációját Franz diffúziós cella és UV-VIS spektrofotométer segítségével határozzuk meg. Citotoxicitási vizsgálatot végeztünk HaCaT sejtvonalon az összetételek biokompatibilitásának igazolására. A készítmények in vitro antioxidáns kapacitását DPPH módszerrel, míg a gyulladáscsökkentő hatást humán TNF- α ELISA Kit segítségével detektáltuk.

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a cukorészter SP 70 felületaktív anyagot és Transcutol penetrációfokozó-és szolubilizálószeret tartalmazó krém kedvezőbb diffúziós profillal rendelkezik a géllal összehasonlítva. Az MTT teszt segítségével megállapítottuk, hogy készítményeink nem produkálnak szignifikáns sejtleletkéesség csökkenést, biokompatibilitásuk megfelelő. A DPPH teszt eredményei alapján szignifikáns különbség nem tapasztalható a gél és a krém antioxidáns hatása között. A TNF- α proinflammatorikus citokin mennyiségét a krémmel történő kezelés 48%-kal, míg a gél 36%-kal csökkentette a kontroll mintákhoz képest, mely bizonyítja a törköly tartalmú készítmények szignifikáns gyulladáscsökkentő hatását HaCaT sejtvonalon vizsgálva.

Irodalom

1. Rodríguez-Pérez, C. et al. Nutrients. 11(10):2435 (2019)
2. Zdunić, G. et al. Chem Biodivers. 16(7):e1900053 (2019)

Morris Water Maze állatkísérletek elemzése számítógépes képfeldolgozás és mesterséges intelligencia segítségével

Harangi Balázs¹, Lakatos István¹, Bogacsovics Gergő¹, Tiba Attila¹

¹Debreceni Egyetem, Informatikai Kar, Adattudomány és Vizualizáció tanszék, 4028 Debrecen, Kassai út 26.

Kísérleti munkánk célja a preklinikai nazális beviteli rendszerek kutatócsoporttal közösen végzett kutatás megvalósítása volt, melynek során Morris Water Maze [1] tesztekhez kapcsolódóan a kísérleti állatok mozgását rögzített videó felvételek kiértékelését próbáltuk megoldani digitális képfeldolgozás és a mesterséges intelligencia eszközeivel. Elsődleges feladatunk a kísérleti állat mozgását magas pontossággal nyomon követni és a mozgás trajektóriáját meghatározni és elemezni.

A trajektória lehető legpontosabb meghatározásához a videófelvelelekből származó képszekvenciákról a zajok automatikusan eltávolításra kerültek, majd a medence oldalán lévő szimbólumok alapján a képkockák automatikus forgatása, korrigálása is megtörtént a jobb teljesítmény érdekében.

A rögzített képszekvencián az állatokat folyamatosan követnünk kellett, hogy összefüggő és pontos útvonalat tudjuk kinyerni, amelyet a mélytanuló neurális háló alkalmazásával tudtuk megvalósítani. A kinyert trajektória kvantitatív elemzését különböző statisztikai leírók alkalmazásával valósítottuk meg. Kiszámításra kerültek olyan tulajdonságok, amelyek a szakirodalomban is használatosak [2], de emellett próbáltunk olyan jellemzőket is alkalmazni, mint a koordinátákból számítható entrópia, lefedett térbeli irányok eloszlása, lehetséges irányokban eltöltött idő vizsgálata vagy a teljes bejárt rész százalékos aránya.

A kinyerésre került tulajdonság halmaz elemzésével elkülöníthetőek voltak a kontroll csoportba tartozó egyedek, illetve azok, amelyeket szájon át történő bevittelrel vagy orrcseppel kezelték a kísérlet elvégzése előtt.

Irodalom

1. C. V. Vorhees, M. T. Williams, “Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory”, *Nature Protocols*, 1, 848–858, 2006.
2. A. Vouros, T.V. Gehring, K. Szydłowska, „A generalised framework for detailed classification of swimming paths inside the Morris Water Maze”. *Scientific Reports*, 8, 15089, 2018.

Az első DBU-val konjugált kationos szénhidrát származékok szintézise és biológia aktivitása

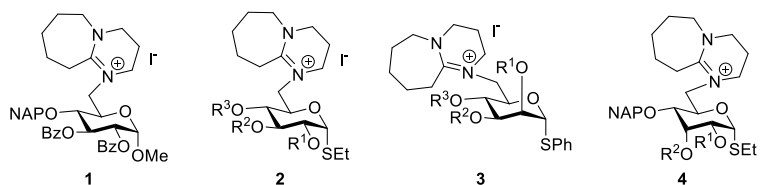
Demeter Fruzsina¹, Kiss Alexandra², Kovásznai-Oláh Richárd², Máthéné Szigeti Zsuzsa², Baksa Viktória², Borbás Anikó¹, Herczeg Mihály¹

¹Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

²Debreceni Egyetem, TTK, Biotechnológiai Intézet, Molekuláris Biotechnológiai és Mikrobiológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Az antibiotikum-rezisztens baktériumok [1] és az antimikotikum-rezisztens [2] gombák megjelenése világszerte kritikus egészségügyi problémát jelent. A kationos vegyületekről régóta tudjuk, hogy gátolhatják a baktériumok és gombák szaporodását a sejtfal megbontása révén [3, 4]. A gátló hatás egyik módja lehet a meglévő sejtfal elektrosztatikus felszakítása egy meghatározott szerkezetű kationos vegyület beépülését követően, nem pedig valamilyen anyagcsere-folyamat megszakítása (antibiotikus kezelés). Előnye lehet ezen vegyületek alkalmazásának, hogy csekély az esély arra, hogy a mikroorganizmusok ellenállóvá válnának az ilyen típusú támadásokkal szemben, mivel az ilyen típusú alkalmazkodás jelentős mértékben megváltoztatná sejtfaluk szerkezetét. Az irodalomban előforduló, szénhidrátokkal konjugált ilyen típusú vegyület előállításra általában a nukleofilebb 1,4-diazabiciklo[2.2.2]joktánt (DABCO) használják.

Munkánk során a DABCO-nál kevésbé nukleofil, de némiképp bázikusabb 1,8-diazabiciklo(5.4.0)undec-7-énnel (DBU) konjugált, védett és szabad -OH-kat is tartalmazó, szénhidrát származékokat (d-glükóz, d-mannóz, d-talóz és d-allóz) állítottunk elő nukleofil szubsztitúcióval és vizsgáltuk az így kapott kvaterner amidínium sók baktérium- és gombaellenes hatását.



R¹ = Bz vagy Bn vagy H; R² = Bz vagy Bn vagy H; R³ = NAP vagy H

1. ábra: Az első DBU-val konjugált cukor amidínium sók szerkezete

Irodalom

1. Zhou, C., et al. ACS Appl. Mater. Interfaces 8(6), 4242-4249 (2016)
2. Loeffler, J. et al., Antifungal Drug Resistance 36, S31-S41 (2003)
3. Thomas, M. et al., Carbohydr. Res. 344(13), 1620-1627 (2009)
4. Engel, R. et al., Molecules, 16(2), 1508-1518 (2011)

Ezen kutatás az FK 137924 számú NKFIH (OTKA) pályázat pénzügyi támogatásával valósulhatott meg. A kutatás az EU támogatásával, és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 projekt keretében valósult meg.

HaCaT-THP-1 kokultúra fejlesztése psoriasis modellezésére

Hosszú Dominik¹, Klusóczki Ágnes², Váradi Judit¹

¹Gyógyszertechnológiai Tanszék

²Egészségipari Intézet

A psoriasis komplex immunológiai betegség, melynek során elsősorban a bőr és az ízületek érintettsége jellemző. Patogenezise rendkívül összetett immunológiai folyamat, modellezésére elsősorban kisállat modelleket alkalmaznak. Jelenleg széleskörűen elfogadott, általánosan használható sejtkultúrás modellt még nem fejlesztettek ki, de vannak ilyen irányú törekvések, melyek keratinociták és immunsejtek kokultúráját tartalmazzák. Munkánk során humán keratinocyta (HaCaT) és humán monocyta (THP-1) sejtekkel képeztünk kokultúrát, melyen az állatkísérletes modellekben is használt, TLR-7 receptoron ható imiquimodot (IMQ) alkalmaztuk stimulánsként. A THP-1 sejteken expresszáldott TLR-7-ok szerepét immunfluoreszcens festéssel igazoltuk. Receptor inhibitorként chloroquint alkalmaztunk, melynek jelenlétében és hiányában végeztük el az NF- κ B útvonal aktiválását. Az IMQ hatását az általunk már korábban vizsgált gyulladáscsökkentő hatású meggykivonatból származó antocianin (AC) komponensek hatásaival vetettük össze. A kokultúra kialakításához a HaCaT sejteket szélesztettük, majd 24 óra múlva a HaCaT sejtek mennyiségéhez viszonyítva 10% -ban adtunk THP-1 sejteket mintánként. További 24 órás inkubációt követően végeztük el a kezeléseket. RTCA vizsgálattal meghatároztuk a proliferációt serkentő IMQ koncentrációkat, melyek közül a leghatékonyabbat alkalmaztuk további vizsgálataink során. A hiperproliferációs hatást sebzési teszttel vizsgáltuk, amelynek során megállapítottuk, hogy az IMQ szignifikánsan növelte a migrációs rátát a kontrollhoz képest, az AC+IMQ kezelés mellett azonban szignifikánsan csökkent a migrációs ráta az IMQ kezelthez viszonyítva. A psoriasisban gyulladáskeltő citokinek (TNF- α , IFN- γ , IL-17, IL-6) szabadulnak fel a T sejt aktiváció következtében, melyet a kokultúra felülűszójában ELISA teszttel mértünk. Az IMQ-dal történt indukció következtében a citokinek koncentrációjának növekedését tapasztaltuk kontrollhoz képest. Az AC kezelés önmagában szignifikánsan nem változtatta meg a citokin termelést, azonban az IMQ indukció esetén szignifikáns csökkenést tapasztaltunk. A psoriasis modellezésére szánt kokultúra fejlesztése során az IMQ indukciós hatását igazoltuk, az AC kezelés esetén pedig alátámasztottuk a barrier stabilizáló hatását.

A CBD és CBG származékainak biológiai hatása H9c2 sejteken

Szőke Kitti¹, Kajtár Richárd¹, Szloboda Béla¹, Gyöngyösi Alexandra¹, Lőrincz Eszter², Bakai-Bereczki Ilona², Lekli István¹

¹DE, GYTK, Gyógyszerhatástani Tanszék

²DE, GYTK, Gyógyszerészi Kémia Tanszék

Bevezetés: Munkánk során új kannabidiol (CBD) és a cannabigerol (CBG) származékokat vizsgálunk. A CBD-ről leírták, hogy antiinflammatorikus és antioxidáns (1-2) hatással is rendelkezik. A CBG-ről kiemelendő gyulladáscsökkentő és vérnyomáscsökkentő hatása (3).

Célkitűzés: Vizsgáltuk az új származékok biokompatibilitását H9c2 sejteken. Tanulmányoztuk a vegyületek antioxidáns hatását, vizsgáltuk a vegyületek hatását H₂O₂ indukálta oxidatív stresszben és végül hipoxia/reoxigenizáció (H/R) során.

Módszertan: Munkánk során MTT és LDH assay, Trolox assayt, tripánkék festést és Western blottot alkalmaztunk.

Eredmények: pIC₅₀ (M): CBD: 4,671; ILKA653A: 4,137; ILKA653F: 3,995; ILKA655: 4,190; CBG: 4,407; LE 127/2: 3,412; LE 129: 3,467; LE147/F: 3,944. Ezek alapján később a vegyületeket 3 és 10 µM koncentrációban alkalmaztuk. A vizsgált CBD és CBG vegyületek közül több rendelkezett aktivitással H₂O₂ indukálta oxidatív stresszben, azonban az ILKA-653A, -653F hatása volt a legmarkánsabb. Ehhez hasonlóan H/R-t követően ezek a vegyületek csökkentették legjobban az LDH felszabadulás a sejtekből, amit a tripánkék festés is igazolt. A TAC esszé kimutatta, hogy a CBD mellett mérsékeltabb antioxidáns aktivitással rendelkezik ILKA-653A, -653F. Ehhez hasonlóan a CBG vegyületek is rendelkeznek az anyavegyületnél mérsékeltabb antioxidáns aktivitással.

Diszkusszió: Összességében elmondhatjuk, hogy a vizsgált vegyületek rendelkeznek antioxidáns hatással, illetve csökkentik a citotoxicitást H/R-t követően. A hatásmechanizmus tisztázásához további kísérletek szükségesek.

Irodalom

1. Burstein, S., *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 23(7) (2015) 1377–1385.
2. Atalay, S., et al., *Antioxidants* 9(1), (2020) 21.
3. Robaina Cabrera, C.L., et al., *Pulm Pharmacol Ther*, 2021. 69: p. 102047.

Támogatások

GINOP-2.3.4-15-2020-00008 „Komplex Egészségipari Multidiszciplináris Kompetencia Központ kialakítása a Debreceni Egyetemen új innovatív termékek és technológiák fejlesztése érdekében”

Várandósság előtt, közben és szoptatás alatt szedhető étrendkiegészítő- készítmények vevői igényeinek elemzése

Lente Ilka¹, Tóth Judit², Budai István¹

¹ Debreceni Egyetem Műszaki Kar Műszaki Menedzsment Tanszék

² Debreceni Egyetem ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet

Célunk, hogy felderítsük a várandósság előtt, alatt és után szedhető étrend-kiegészítő készítmények piaci réseit, ami a specifikációin keresztül definiál egy olyan új terméket, amely betöltheti ezt a rést.

A kutatás jelen szakaszában megállapítható, hogy a megkérdezett magyar vásárlók az ár, a könnyű beszerezhetőség és az egészségügyi követelményeknek való megfelelés alapján választanak étrendkiegészítő készítményt. A felhasználók elégedetlenségét okozó két meghatározó tényező a gyógyszerek nehéz fogyaszthatósága (nehéz lenyelhetőség) és a készítmények rossz íze és/vagy szaga. A termék esetén előnyös lenne, ha a készítmény természetes összetevőkből állna, naponta csak egyet kellene bevenni belőle, illetve rágótabletta vagy gumivitamin formátumú lenne és nem tartalmazna állati eredetű összetevőt. Ezekért a tulajdonságokért a felhasználók magasabb árat is hajlandóak lennének fizetni, feltéve, ha az alaptulajdonságaiban a készítmény nem térne el az általuk elvárt minőségtől. Azok a válaszadók, akik a jelenleg használt termékükön valamit változtattak volna, legnagyobb részben az első trimeszter során tapasztalt kellemetlen mellékhatásokat (émelygés, hányás) említették, amelyekhez a nehezen fogyasztható gyógyszerek is hozzájárultak.

A növényi alapú lágyzselatin kapszulák megoldást jelenthetnének a felmerülő problémák egy részére. A lágykapszulák egyik előnye, hogy a hatóanyagok felszívódása gyorsabb, hasznosulása pedig nagyobb mértékű lehet, mint a hagyományos tabletták esetében [1]. A növényi alapú zseléből készült kapszula mérete kisebb lehet, mint az állati eredetű megfelelőé azonos szilárdsági jellemzők mellett [2]. A fejlesztés és marketing során figyelembe kell venni, hogy a vásárlók az ár-érték arányt is kiemelten fontosnak tartják. A piac áttekintése során úgy találtuk, hogy a lágykapszulák és gumivitaminok jelentősen drágábbak lehetnek, mint a tabletták és keménykapszulák.

Irodalom

1. Catalent, „RP Scherer Softgel Technology,” 27. január 2019. Available: <https://www.catalent.com/oral-dose/dose-form-design/softgel-technology/>.
2. S. I. Sana Oishia, International Journal of Pharmaceutics, 371–378 (2018)

Polymers in pharmaceutical applications

Licia Dossi

Cranfield Defence and Security, Cranfield University, Shrivenham, Swindon SN6 8LA, UK

Polymers have an essential role in the development of drug delivery technology by enabling controlled release of therapeutic agents at constant doses over long periods of time, cyclic dosing, and adjustable release of both hydrophilic and hydrophobic agents. The design of polymeric systems as biomaterials, targeting binder, adjuvant, emulsifier, and coating or suspending abilities, packaging materials and medical devices is based on their surface and bulk properties [1,2].

The selection of properties is greatly influenced by various characteristics including material chemistry, molecular weight, hydrophobicity, surface charge, water adsorption, degradation, and erosion mechanism. Because of the wide range of applications as biomaterials, researchers have a library of polymers that can be synthesized and engineered to best meet the specifications of their desired biomedical function.

An example of recent research made jointly from Cranfield and Debrecen Universities, has provided a new polymeric system with enhanced ability to solubilise curcumin -an hydrophobic drug- and increase its bioavailability as therapeutic drug [3,4].

The new 'two in one' polymer is made from β -cyclodextrin moieties covalently bonded with polyethylene glycol through an environmentally friendly process. The formation of β CPCD-curcumin complex in solution showed a higher hydrodynamic volume and it was confirmed by NMR spectroscopy. The complexes were formulated into hard gelatine capsules while biocompatibility was studied on Caco-2 cells and with preliminary "in vivo" trials [5].

References

1. Mathiowitz E., Encyclopedia of Controlled Drug Delivery (2-Volume Set), Mathiowitz E. ed. 1999, ISBN: 0-471-14828-8
2. Liechty, W.B. et al. Annu Rev Chem Biomol Eng. 1, 149–173 (2010)
3. Luppi, F. et. al. Polym. Test. 73, 338–345 (2019)
4. Hatcher, H. et. al. Cell. Mol. Life Sci. 65, 1631 – 1652 (2008)
5. Haimhoffer, Á. et. al. Pharmaceutics, 13, 1710–1727 (2021)

Recombinant expression in *Pichia pastoris* system of the potassium channel inhibitor peptide, Ts6.

*Lipsa Rani Panda*¹

¹University of Debrecen, MSc Molecular biology, Faculty of Medicine, Department of Biophysics and Cell Biology

The therapeutic potential of many potent venomous peptides is known to block ion channels but are underdeveloped. The *Pichia pastoris* expression system produces toxins recombinantly and in a cost-effective manner that can be utilized in therapeutics. In this study, Ts6 which has proven blocking activity in Kv1.3 has been analyzed recombinantly for Kv1.5 and Kv1.3. This toxin (Ts6) purified from *Tityus serrulatus* venom (a Brazilian scorpion) is composed of 40 amino acid residues, four disulfide bonds, and a molecular weight of 4.5 kDa. In the scope of this research, we used X-33 *Pichia pastoris* yeast which produced Ts6 extracellularly in substantial amount. The plasmid vector pPICZ α A-Ts6 was constructed, where the N-terminal was his-tagged with an enterokinase cleavage site. The X-33 *Pichia* clones were cultured in increasing concentration of Zeocin. After methanol induction, protein expression yielded around 4.7 mg/l Ts6. The purification of the his-tag Ts6 was done in two steps, the Ni²⁺ -NTA affinity chromatography then followed by reversed-phase-HPLC. Protein was quantified using BCA assay to know the protein yield concentration. Proteolytic cleavage of enterokinase site was done and untagged Ts6 was reached. Electrophysiological recordings were done on Kv1.3 and Kv1.5. The K_d value for the Kv1.3 channel was 886.9 nM and 29.14 nM for tag-Ts6 and untag-Ts6, respectively. His-tag interferes with the interaction between the toxin and the channel and decreases the K_d value, if present. On the other hand, even with 3 μ M Untag-Ts6, it was not possible to replicate the effect of 1 μ M native Ts6 on Kv1.5. The differences between the effect of recombinant Ts6 and previously native Ts6 could be explained by the expression system. Henceforth, present study reports the successful production of recombinant Ts6 protein in *Pichia pastoris* expression system that showed significant effect in inhibiting potassium channels.

References

1. Borrego, J. et. al, *J. Fungi* 2022, 8, 1215.

Influence of probiotics and bile acids on the gliclazide permeation: in vitro PAMPA model study

Nebojša Pavlović¹, Maja Đanić², Bojan Stanimirov³, Slavica Lazarević², Saša Vukmirović², Hani Al-Salami⁴, Momir Mikov²

¹Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad, Vojvodina, Serbia

²Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad, Vojvodina, Serbia

³Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad, Vojvodina, Serbia

⁴School of Pharmacy and Biomedical Sciences, Curtin Health Innovation Research Institute, Curtin University, B305 Kent St, Bentley WA 6102, Perth, Australia

Gliclazide is a drug characterized by large inter-individual differences in therapeutic response, but the causes of these differences are not fully explained [1]. Gut microbiota and bile acids are known to possess the ability to modify absorption and pharmacokinetic profiles of many drugs [2]. The aim of this work was to determine the effects of probiotic bacteria and bile acids on the gliclazide permeability. The permeability of gliclazide, with and without probiotic bacteria and bile acids (cholic acid, CA and deoxycholic acid, DCA), was tested using in vitro PAMPA intestinal model at pH 5.8-7.4. Concentrations of gliclazide were determined by HPLC analysis. Besides, probiotics were incubated with gliclazide in order to investigate the bacterial accumulation of gliclazide. The interactions of gliclazide and bile acids were investigated by molecular mechanics (MM2) calculations. Probiotics significantly increased the permeability of gliclazide across the PAMPA membrane at all observed pH values, while the total amount of gliclazide during incubation with bacteria was significantly reduced at pH 7.4, which could be a result of the drug metabolism by bacterial enzymes. During the 24 h incubation with probiotics, significantly lower extracellular concentrations of gliclazide were observed at each time point compared to controls. Bile acids, particularly DCA, decreased the permeability of gliclazide through PAMPA membrane, which can be explained by forming stable gliclazide/DCA complexes. Given that probiotic bacteria and bile acids are naturally present in the gut and that each individual has a specific bacterial fingerprint, future research should focus on the gliclazide therapy individualization using in vivo models.

This research was funded by the Provincial Secretariat for Higher Education and Science of Vojvodina (project No. 142-451-3179/2022-01).

References

1. Đanić, M. et al. *Front. Pharmacol.* 10, 1083 (2019)
2. Pavlović, N. et al. *Front. Pharmacol.* 9, 1283 (2018)

Cöliákia modell fejlesztése Caco-2 monokultúrán

Oláh Boglárka¹, Klusóczki Ágnes², Váradi Judit¹

¹Gyógyszertechológiai Tanszék, Debreceni Egyetem

²Egészségipari Tanszék, Debreceni Egyetem

A cöliákia egy krónikus autoimmun betegség, amely a nyugati társadalmakban a lakosság 1%-ban fordul elő. A betegség fő oka a gluténtartalmú ételek fogyasztása, mely fogékony egyénekben autoimmun folyamatokat indukál. Jelenleg a betegséggel érintettek számára a leghatékonyabb megoldás a glutén bevitel elkerülése. A glutén vízben nem oldódó összetevője a gliadin, prolinban és glutaminban gazdag peptid, melyet az emésztőenzimek csak részlegesen bontanak. Ezen termékeket a vékonybél dendritikus sejtjei antigénként ismerik fel, amely a bél immunrendszerének aktiválódását eredményezi, és végül glutén szenzitív enteropathiához vezet a HLA-DQ2 vagy HLA-DQ8 gént hordozó egyénekben. Egyes tápanyagkomponensek, segédanyagok tovább fokozhatják, vagy javíthatják a glutén által kiváltott patogén folyamatokat. Ezért fontos ennek ismerete a speciális ételkészítés és étrendkiegészítők fejlesztése során.

A lokális gyulladás modellezésére Caco-2 sejt kultúrás modellt alkalmaztunk, melyet pepszin-tripszin emésztett gliadinnal kezeltünk a gyulladási folyamatok indukációjára. Mind az indukációra, mind pedig a modellvegyületként használt gyulladáscsökkentő anyaggal (antocianin kivonat) történő kezeléséhez nem citotoxikus koncentrációtartományt alkalmaztunk, amelyet valós idejű sejtanalízissel (RTCA) teszteltünk. Kísérleteink során vizsgáltuk a sejtközötti kapcsolatokra (ZO-1, occludin) gyakorolt hatást, követtük a kezelésekek alatti transzepitheliális ellenállás változását (TEER). A gyulladási folyamatok igazolását és a kivonat gyulladáscsökkentő hatásának vizsgálatát az NF- κ B aktivációs útvonal immunhisztokémiai vizsgálatával végeztük.

A gliadin permeabilitásra kifejtett közvetlen hatását monokultúrán vizsgáltuk, kísérleteink során meghatároztuk a folyamatok modellezésére használható gliadin koncentrációt. Igazoltuk a korábbi kísérleti modelljeinkben is alkalmazott anthocianin kivonat hatékonyságát a gliadin által indukált gyulladási folyamatokban.

Hidroxámsav-származék gyógyszerjelölt kardioprotektív és elektrofiziológiai hatásainak feltérképezése preklinikai állatmodelleken

Bernát Brigitta Renáta¹, Kozma Máté¹, Erdélyi Rita^{1,2}, Szekeres Réka¹, Bombicz Mariann¹, Varga Balázs¹, Gesztelyi Rudolf¹, Kiss Rita¹, Bácskay Ildikó³, Sárkány Fruzsina⁴, Ráduly Arnold Péter⁴, Tóth Attila⁴, Szilvássy Zoltán¹, Juhász Béla¹, Priksz Dániel¹

¹Debreceni Egyetem, ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

²Debreceni Egyetem, DE Klinikai Központ (DEKK), Egészségügyi Szolgáltató Egységek, Klinikák, Fogorvosi Szolgálat, Debrecen, Magyarország

³Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

⁴Debreceni Egyetem, AOK, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

Bevezetés: A citoprotektív BGP-15 gyógyszerjelölt kevésbé leírt, de jelentős kardiális hatásokkal bír. Mitokondrium-protéktív, emeli a PKG útvonal aktivitását, egérmodelleken pitvari antiaritmiás hatású. Célul tűztük ki a vegyület EKG paraméterekre, szívfrekvencia-variabilitásra (HRV), szívfunkcióra, valamint a mitokondriális légzési láncra kifejtett hatásait vizsgálni ZDF diabéteszes, valamint isoproterenol (ISO)-indukálta aritmiás patkánymodelleken.

Anyag és módszertan: A ZDF patkányokat 52 héten keresztül kezeltük 10 mg/kg BGP-15-tel, majd OGT tesztet, echocardiográfiát és Western blot vizsgálatokat végeztünk (mitokondriális fehérjék). Hím SD patkányokon BGP-15 dózis-eszkalációt végeztünk, radiotelemetriás EKG-jeladót implantáltunk a bőr alá, majd az állatokat 1 mg/kg ISO-val és/vagy BGP-15-tel (40 mg/kg) kezeltük 2 hétig, monitoroztuk az EKG-t, az aritmiák megjelenését, a HRV változásait, és az echocardiográfiás paramétereket. Ezután izolált kutya kardiomiocitákon vizsgáltuk a kalcium-tranzienst és az utókontrakciókat, ISO és BGP-15 hatása alatt.

Eredmények: A ZDF állatok túlélése magasabb volt a BGP-15 kezelt csoportban, a szívfunkciós paraméterek jelentősen javultak a kontroll csoporthoz képest (EF, E/e', IVRT). A kezelés növelte a COX3 és ATP-szintáz expresszióját, valamint aktivitását. Az ISO-indukálta modelleken a BGP-15 kezelés csökkentette az iszkémiás jeleket, a szívfrekvenciát, a kamrafibrilláció megjelenését, növelte a vagus-mediálta HRV-t (RMSSD, SD1), de az ISO-okozta EF-növekedést nem befolyásolta. Izolált szívizomsejteken a BGP-15 kezelés kivédte az ISO-indukálta utókontrakciókat.

Diszkusszió: A BGP-15-kezelés mind diabéteszes cardiomyopathia, mind tachycardiomyopathia esetén protektív hatású lehet, javítja a diasztolét, csökkentheti az aritmiák megjelenését. A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta.

Irodalom

1. Sapra, G. Nat. Commun. 9;5:5705. (2014)
2. Priksz, D. et al. Br. J. Pharm. 3(1), 179(10):2240-2258 (2022)

Szkvalén alapú adjuváns fejlesztése nanoemulziós technológiával

Révész Réka¹, Ujhelyi Zoltán¹, Bácskay Ildikó^{1,2}, Haimhoffer Ádám¹

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032, Debrecen, Egyetem tér. 1.

²Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A szkvalént már régóta alkalmazza a gyógyszeripar különböző vakcinákban adjuvánsként, ezzel is fokozva a vakcina hatékonyságát [1]. A szkvalén, mint adjuváns a természetes immunitás válasz reakcióját váltja ki a szervezetben [2]. Napjainkban egyre inkább fontossá válik a megfelelő hatékonyságú oltóanyag fejlesztése. Ennek egyik lehetősége egy új fajta összetételű adjuváns létrehozása, amely a különböző vakcinákban alkalmazható.

A kutatásunk során célul tűztük ki egy szkvalén tartalmú nanoemulziós rendszer előállítását különböző tenzidekkel, a gyártás optimalizálását és készítmények gyógyszerforma vizsgálatait.

A munka során nanoemulziós rendszerek kialakításához többféle tenzidet és szkvalén alkalmaztunk. A nanoemulzió kialakítását ultrahangos keveréssel végeztük. A kialakult rendszerek méretét és stabilitását zéta-sizer (Malvern zéta-sizer) készülékkel ellenőriztük. A formulációk pH-ját és ozmolalitását is jellemeztük. A formulációk toxicitását fibroblast (NIH-3T3) sejtvonalon MTT módszerrel vizsgáltuk.

A kiindulási összetételek közül végül 13 féle különböző összetétel bizonyult megfelelő méretűnek és megfelelő stabilitásúnak a nanoemulziók közül, melyek mérete 1 hetes tárolás során sem mutatott méret növekedést. A pH és ozmolalitási vizsgálatok során az összetételek megfelelőnek bizonyultak, a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfeleltek. Az összetételek sejtelétképességi vizsgálatai (NIH-3T3 sejtvonalon) nem mutattak toxicitást.

A fejlesztett nanoemulziós adjuvánsok előállítására egy egyszerűbb módszert dolgoztunk ki, mely az iparban is alkalmazható és könnyedén lépték növelhető. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy potenciális adjuváns fejlesztést hajtottunk végre.

Irodalom

1. Sahly, H. El MF59TM as a vaccine adjuvant: a review of safety and immunogenicity. *Expert Rev. Vaccines* 2010, 9, 1135–1141.
2. Klucker, M.; Dalençon, F.; Probeck, P.; Haensler, J. AF03, An Alternative Squalene Emulsion-Based Vaccine Adjuvant Prepared by a Phase Inversion Temperature Method. *J. Pharm. Sci.* 2012, 101, 4490–4500.

Kurkumin tartalmú nanopartikulumok formulálása és vizsgálata

*Rusznay Ágnes¹, Batta Bálint¹, Vasvári Gábor¹, Haimhoffer Ádám¹, Bácskay Ildikó¹,
Fenyvesi Ferenc¹*

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék

A kurkumin egy kis molekulatömegű, lipofil molekula, amely vízben gyakorlatilag nem oldódik, illetve rossz az orális biohasznosíthatósága is. Ez a molekula a kurkuma rizómáiból (*Curcuma longa*) származik, melyet az élelmiszeripar széleskörben alkalmaz fűszerként, illetve pigmentanyagként. Mindemellett a kurkuminnak számos jótékony farmakológiai hatása is van, mint például gyulladáscsökkentő, antioxidáns és antibakteriális [1].

Munkánk során célul tűztük ki a kurkumin vízoldékonyságának, illetve biológiai hasznosulásának növelését. Célunk volt kurkumin tartalmú hidroxipropil-beta-ciklodextrin (HPBCD) komplexek és PLGA nanopartikulumok formulálása, a formulált partikulumok tulajdonságainak, valamint citotoxicitásának és transzmembrán permeabilitásának vizsgálata Caco-2 intesztinális epitél sejteken.

A ciklodextrin komplexeket fizikai keveréssel vagy oldószer elpárologtatásos módszerrel állítottuk elő, majd vizsgáltuk a komplexek morfológiáját, oldékonyságát és transzmembrán permeabilitását. A nanopartikulumokat nanoemulgeáláson alapuló eljárással állítottuk elő. A formulált nanopartikulumok méreteloszlását dinamikus fényszórás technológiával (DLS) vizsgáltuk. A nanopartikulumok citotoxicitását Caco-2 sejteken MTT módszerrel vizsgáltuk.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a ciklodextrin komplexekkel növelni tudtuk a kurkumin vízoldékonyságát. A H2 komplex mutatta a legjobb vízoldékonyságot és transzmembrán permeabilitást. Sikeresen formuláltunk kurkumin tartalmú nanopartikulumokat, melyek méreteloszlása 250-300 nm közötti. A formulált nanopartikulumok rövid (30 perc) inkubációs időt követően nem gyakorolnak toxikus hatást a Caco-2 intesztinális epitél sejtekre.

Irodalom

1. Tønnesen, H.H.; Måsson, M.; Loftsson, T. Studies of curcumin and curcuminoids. XXVII. Cyclodextrin complexation: Solubility, chemical and photochemical stability. *Int. J. Pharm.* 2002, 244, 127–135, doi:10.1016/S0378-5173(02)00323-X.

Növényi poliszacharid lebegőkapszula előállítása

Szoboszlai András¹, Haimhoffer Ádám², Budai István¹

¹ Debreceni Egyetem Műszaki Kar Műszaki Menedzsment Tanszék

² Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Tanszék

A termelési folyamataik során, és egyre inkább elterjedté válnak a növényi forrásból származó termékek [1]. Ez alól nem kivétel a gyógyszeripar sem. A szájon át történő adagolási formák közül a legelterjedtebbek a kemény- és lágy zselatin kapszulák [2]. A zselatint állati eredetű kollagénből vonják ki, amely bizonyos életmódirányzatok, illetve vallások gyakorlói körében nem teszi preferálttá használatát, valamint az ilyen kapszulák előállításához adalékanyagokat alkalmaznak, amely számos esetben allergiás reakciót vált ki a páciensekben. Célunk egy olyan cellás szerkezetű gyógyszerforma kifejlesztése, amely alkalmas a mai gyógyszeriparban használatos zselatin kapszulák kiváltására [3]. A cellás szerkezet elősegíti a hatóanyag minél jobb hasznosulását továbbá csökkenthető a hordozó mátrix mennyisége is [4]. Célunk az volt, hogy stabil lebegő formulát állítsunk elő habosítással. A mátrixkomponensek közül a pektin bizonyult megfelelőnek. Ezt a mátrixot 60°C-re melegítettük a hatóanyag-diszperzió előállítása érdekében, majd ultrahangos homogenizátorral, légköri nyomáson levegővel habosítottuk. A formázott, szilárd hab szerkezetét mikroCT segítségével vizsgáltuk. Kísérleteink szerint gyors homogenizálással stabil habot lehetett előállítani felületaktív anyag és egyéb adalékok nélkül. Az előállított szilárd habkapszulákat tartósságát és gyomorkörnyezetben való szétesését, valamint a hatóanyag kioldódását vizsgáltuk.

Irodalom

1. Shaikh, R. et al. J. Pharm. Bioallied. Sci. 3(1), 89-100 (2011)
2. D. Weaire, S. Hutzler, The Physics of Foams, Oxford, Oxford University Press, (2001)
3. Singh, A. Bhadauria, P. Kumar, H. Bera, S. Saha, "2 - Bioactive and drug-delivery potentials of polysaccharides and their derivatives," In: Maiti S, Jana S, Polysaccharide carriers for drug delivery, 19-48 (2019)
4. Y. Bienvenu, Comptes Rendus Physique, 719-730 (2014)

Ciklodextrinek a gyógyszerformulálásban: lehetőségek és korlátok

Szőcs Levente, Puskás István

CycloLab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Kft., Budapest

A gyógyszeripar egyik központi feladata hatékony gyógyszerbeviteli rendszerek fejlesztése. Egy, számos gyógyszermolekula esetén alkalmazható lehetőség, a ciklodextrinek komplexképző képességén alapul, ami oldékonyságfokozást, a felszívódás javulását és a stabilitás növekedését eredményezheti.

Magyarországon a hetvenes évek elejétől folyik ciklodextrin-kutatás kezdetben a Chinoin gyógyszergyár keretein belül, 1992 óta pedig a CycloLab Kft. szervezésében számos egyetemi, akadémiai kutatóhellyel együttműködve. Világszerte ma már több mint 100 hatóanyag ciklodextrinnel segített formulációja kapható a piacon [1] és létezik olyan gyógyszer is, melyben a hatóanyag egy bizonyos ciklodextrin-származék.

Az előadás a történeti áttekintésen túl bemutatja a forgalmazott hatóanyagokra vonatkozó adatokat gyógyszerbeviteli utak és formák szerint. A legtöbb ciklodextrinnel formulált hatóanyag tablettá vagy kapszula formában került piacra eddig, de egyre nő a parenterális és szemészeti alkalmazásra szánt folyadék formulációk száma is.

A korlátot a nagy molekulaméret és a szupergenerikus jelleg jelenti.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak az NKFHI 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2020-00092 számú pályázat keretében nyújtott támogatásért.

Irodalom

1. Puskás, I. et al. Period. Polytech. Chem. Eng. 2023, 21222

Nazális felhasználásra szánt nanopartikulumok fejlesztése és vizsgálatai

*Ujhelyi Zoltán^{1,2}, Kósa Dóra^{1,2,3}, Pető Ágota^{1,2,3}, Thinh To Quoc², Vecsernyés Miklós^{1,2},
Bácskay Ildikó^{1,2,3}*

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032 Debrecen Nagyerdei körút 98.

²Debreceni Egyetem Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, 4032 Debrecen Nagyerdei körút 98.

³Debreceni Egyetem Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen Nagyerdei körút 98.

A nazális úton történő hatóanyagbejuttatás régóta a tudományos érdeklődés középpontjában áll. Ezt tényszerűen megalapozza az, hogy az ornyálkahártya felszívódásra alkalmas nagy felületet jelent, a hatóanyagok gyorsan hasznosulhatnak. A nazális bevétel megoldást jelenthet a hatóanyagok zavartalan központi idegrendszerbe juttatására is. Több vizsgálat bebizonyította, hogy rendkívül széles azon hatóanyagoknak a köre, amelyek a nazális útvonalon szisztémás keringésbe juttathatók. A szisztémás hatású nazálisan beadható gyógyszerkészítmények alkalmazása azon betegségek terápiájában tűnik legelőnyösebbnek, ahol elvárt a gyors gyógyszerhatás. Vizsgálatainkhoz modellhatóanyagként klórpromazint választottunk. A fejlesztés célja szilárd nanorészecskék formulálása és vizsgálata volt. A hatóanyag formulációja mellett a kutatási munka célja volt nazális gyógyszeradagoló fejlesztése is amit 3D modellezéssel és FDM technológiával állítottunk elő. Kiindulásként önrendeződő heterodiszperz rendszerek kialakítása történt szelektált felületaktív anyagok kombinációjának titrometriás hígításával. A rendszerek és alkotóik biokompatibilitási vizsgálatait RPMI epiteliális sejtvonalon végeztük. A szilárd nanorészecskéket NSD berendezéssel hoztuk létre. A kialakult rendszerek részecskeméret-eloszlását diszperziós állapotban vizsgáltuk Zetasizer segítségével. Emellett SEM vizsgálatok megerősítették a részecskék megfelelő morfológiáját. Méreteloszlási mérések igazolták, hogy a kialakított részecskék mérete különböző összetételek esetén 30 és 300 nm közötti. A nazális gyógyszeradagoló eszközöket FDM 3D nyomtatási technológiával, 3D számítógépes tervezést követően, az anatómiai adottságok alapján fejlesztettük. A létrehozott eszközöket önkénteseink javaslatai alapján finomítottuk.

Irodalom

1. Maria Mir et al ,Recent applications of PLGA based nanostructures in drug delivery, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 159, 2017, Pages 217-231, ISSN 0927-7765,
2. Avnesh Kumari, Sudesh Kumar Yadav, Subhash C. Yadav, Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 75, Issue 1, 2010, Pages 1-18, ISSN 0927-7765
3. Ana V. Vujačić Nikezić, Aleksandra M. Bondžić, Vesna M. Vasić, Drug delivery systems based on nanoparticles and related nanostructures, European Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 151, 2020, 105412, ISSN 0928-0987

Sugammadex a Bridion®-on túl

Ujj Dóra¹, Varga Erzsébet², Kalydi Eszter³, Béni Szabolcs³, Benkovics Gábor¹

¹ Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Műegyetem rkp. 3., H-1111 Budapest

² CycloLab, Ciklodextrin kutató-fejlesztő laboratórium Kft, Illatos út 7., H-1097 Budapest

³ Farmakognóziái Intézet, Gyógyszerésztudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Üllői út 26., H-1085 Budapest

A sugammadex (SGX) az első olyan módosított ciklodextrin (CD), amely molekulatervezéssel készült kimondottan abból a célból, hogy szelektíven megkösse a rokurónium- és vekurónium-bromid neuromuszkuláris blokkolókat, megkönnyítve így a műtéti eljárásokat [1]. A SGX antidótumként való felhasználása azonban nem ért véget a Bridion®-nal. Számos tanulmány született, illetve kísérlet folyik napjainkban is a SGX-nek és származékainak (sualfadex – SAX, subetadex – SBX) antidótumként való felhasználására. Gyógyszerhatóanyagok (klórpromazin [2]), illetve kábítószeres (amfetamin-, katinonszármazékok [3]) esetén is érdemes vizsgálni ezen CD-k komplexképző tulajdonságait.

Munkánk során modellvegyületként 19 kationon és egy amfetaminszármazék kölcsönhatását vizsgáltuk SAX, SBX és SGX CD-kkel kapilláris elektroforézis technika segítségével. Célunk a szelektorok komplexképző és enantio-felismerő tulajdonságainak feltérképezése volt. Az eredmények alapján értelmeztük a molekulaszervezet hatását a komplexképzésre. Eredményeink alapul szolgálhatnak további vizsgálatokhoz arra vonatkozóan, hogy egyes katinonszármazékok túladagolása esetén mely ciklodextrin-származékok alkalmazhatók antidótumként.

Referenciák

1. L.P.H. Yang, S.J. Keam, A.R. Aitkenhead, K. Khuenl-Brady, S.B. Groudine, R.K. Mirakhur, *Drugs* 69(7) 919. 2009.
2. E. Fliszár-Nyúl, R. Csepregi, G. Benkovics, L. Szente, M. Poór, *Pharmaceutics* 14(9) 1888. 2022.
3. D. Ujj, E. Kalydi, M. Malanga, E. Varga, T. Sohajda, Sz. Béni, G. Benkovics, *Journal of Chromatography A* 1683 463506. 2022.

A BGP-15 BCS szerinti besorolása és orális alkalmazhatóságának javítása

Várad Judit¹, Klusóczki Ágnes², Vasvári Gábor¹, Kiss Attila³, Bácskay Ildikó¹

¹Gyógyszertechnológiai Tanszék, Debreceni Egyetem

²Egészségipari Intézet, Debreceni Egyetem

³Szerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem

A BCS kutatócsoport feladata a BGP-15 in vitro permeabilitási vizsgálata, majd az orális alkalmazhatóság javítására nanoformulációk fejlesztése, a nanoformulációk jellemzése volt a projekt alatt.

A farmakon jelölttel citotoxicitási tesztet végeztünk Caco-2 sejt kultúráján, a vizsgálatot RTCA módszerrel végezzük. A BGP-15 permeabilitási vizsgálatait Caco-2 monolayeren végeztük, melyet apikálisból bazális irányba (A->B) és bazálisból apikális irányba (B->A) is elvégeztük. Az oldékonysági és permeabilitási vizsgálatok alapján a BGP-15-t a III. BCS osztályba soroltuk, mely a gyenge permeabilitású és jó oldékonyságú farmakonok csoportja. A formuláció fejlesztéseink célja, hogy növeljük a BGP-15 permeabilitását az A->B irányba és csökkentjük a kifelé irányuló transzportot.

A lipid alapú nanopartikulumok (LNP) lipid és felületaktív komponensei transzportfokozó és efflux gátló hatással rendelkeznek. Fejlesztéseinket két irányban is végeztük: kationos lipidet tartalmazó liposzómát és szilárd lipid nanopartikulumot (SLNP) fejlesztettünk. A legkedvezőbb fizikai-kémiai stabilitású BGP-15 tartalmú liposzóma és SLNP termékekkel transzportvizsgálatot végeztünk. Az eredmények alapján kijelenthetjük, hogy növeltük a BGP-15 felvételét a sejtekbe, azaz a A->B irányú transzportot mindkét formulációval legalább egy nagyságrenddel javítottuk, valamint csökkentettük a két transzport közötti P_{app} értékbeli különbséget.

Az efflux transzport fokozott értékének feltárására efflux transzportereket vizsgáltunk: az MDR-1, BCRP és MRP-2 transzporter fehérjék az enterociták apikális membránján lokalizáltak. A transzporter kit-ekkel végzett vizsgálatok alapján azonban nem mondható ki, hogy az MDR-1, a BCRP és az MRP-2 transzportere lenne a BGP-15-nek, ezért a fokozott efflux transzport, amely csökkenti a BGP-15 biohasznosíthatóságát további vizsgálatot igényel.

Potenciálisan retino- és/vagy kardio-protéktív hatóanyagok preklinikai vizsgálata a szem iszkémia-reperfúziós károsodásában

Varga Balázs¹, Szilágyi Anna¹, Takács Barbara¹, Wachal Zita¹, Viczján Gábor¹, Erdei Tamás¹, Gesztelyi Rudolf¹, Szilvássy Zoltán¹, Juhász Béla¹

¹Debreceni Egyetem, ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A központi idegrendszerre ható szerek farmakokinetikai vizsgálatában kiemelkedő fontosságú a különböző barriereken, a vér-liquor gáton, a vér-agy gáton és a vér-retina gáton való áthaladás. A központi idegrendszerbe való gyógyszerhatóanyag-bejuttatás mind farmakológiailag mind technológiailag kihívás.

Munkacsoportunk táplálkozással és életmóddal összefüggő betegségek állati modelljeivel foglalkozik, így például cukorbeteg, iszkémia-reperfúziós károsodáson átesett patkányokon végez preklinikai kutatásokat: funkcionális vizsgálatok kivitelezését, valamint ezek háttérben zajló folyamatok feltérképezését végezzük.

A GINOP-2.3.4-15-2020-00008 Komplex Egészségipari Multidiszciplináris Kompetencia Központ kialakítása a Debreceni Egyetemen új innovatív termékek és technológiák fejlesztése érdekében c. pályázat keretében olyan hatóanyagokkal végeztünk méréseket, melyek a vér-agy/retina gáton való áthaladást követően potenciálisan képesek lehetnek kivédeni a szemben az iszkémia-reperfúziós károsodásokat.

Első kísérlet-sorozatunkban az Ayahuasca két fő komponensével a dimetiltriptaminnal és a harmalinnal kezeltünk állatokat és elektroretinográfiás, majd molekuláris biológiai és szövettani vizsgálatokat végeztünk. Kutatásunkból tudományos publikáció is jelent meg.

Második kísérletsorozatunkban BGP-15 tartalmú szemcseppel kezelt patkányok elektroretinográfiás, molekuláris biológiai és szövettani vizsgálatát végeztük el, melyek eredményei kiértékelés alatt vannak.

Harmadik kísérletsorozatunkban a cannabidiol (CBD) alapvegyület vizsgálata zajlott, mely eredményei alapul szolgálnak majd új, a gyógyszerészi kémia tanszék által szintetizált cannabidiol-származék vegyületek fejlesztéséhez és teszteléséhez, nem megfelelő fizikai-kémiai tulajdonságaik kiküszöbölése után. A CBD-olajjal kezelt állatok szívpitvarával kapcsolatos méréseinkről szintén tudományos publikáció jelent meg.

Topikális készítmények összetételéhez a segédanyag megválasztásának kérdései

Vilimi Zsófia, Lengyel Miléna, Hajdú Mária, Kállai-Szabó Nikolett, Antal István

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet

A topikális adagolási formákat széles körben alkalmazzák különféle bőrbetegségek, köztük dermatitisz, ekcéma, pikkelysömör és akne kezelésére [1]. Ezen gyógyszerformák közé tartoznak a krémek, kenőcsök, gélek, testápolók és spray-k. A hatóanyag-stabilitás biztosítása érdekében, a gyógyszerforma megjelenésének és biológiai hasznosulásának javítása miatt alkalmazunk különböző funkciókat betöltő segédanyagokat. Egyes összetevők azonban allergiás reakciókat váltanak ki bizonyos egyéneknél, különösen az érzékeny bőrűeknél vagy azoknál, akiknek kórtörténetében allergiás reakció szerepel.

Fontos, hogy az egyének tisztában legyenek a helyileg alkalmazott gyógyszereik segédanyagaival, és figyeljenek az allergiás reakciók minden jelére. Ezek a tünetek lehetnek bőrpír, viszketés, égés és kiütés.

A topikális termékekben tartósítószerként széles körben használt parabénekről köztudott, hogy gyakran bőrirritációt vagy allergiás reakciókat okoznak. A propilénglikol, ami szintén a topikális készítmények gyakori összetevője, bőrirritációt és allergiás reakciókat is válthat ki [2]. A lanolin, amelyet gyakran használnak bőrpuhítóként, bizonyos személyeknél használata kontakt dermatitisszel járhat együtt[3].

A gyógyszerkészítmények fejlesztőinek/gyártóinak fontolóra kell venniük alternatív, nem allergén segédanyagok használatát új, topikális használatra szánt termékek formulálása során [4]. Ez segíthet csökkenteni az allergiás reakciók előfordulásának kockázatát, és javítani ezeknek a termékeknek a biztonságosságát minden felhasználó számára. Ezenkívül fontos, hogy a topikális gyógyszerekben használt segédanyagokat a termékfejlesztési folyamat részeként teszteljék allergén potenciáljuk szempontjából.

Munkánk során célunk volt a leggyakrabban használt segédanyagok feltérképezése, alternatív lehetőségek keresése, amelyek kevésbé bőrirritálóak vagy allergia keltőek.

Irodalom

1. Vilimi Zs. et al, Gyógyszerészet, 64(8):405-409 (2022)
2. Özkaya E., Kılıç S. Contact Dermatitis, 78(3):211-215 (2018)
3. De Marco, A. et al. Dermatitis, 32(4), 197-213 (2021)
4. Alves PB. et al. Contact Dermatitis, 87(4), 331-335 (2022)

Notes

Notes

Notes



Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, UNIVERSITY OF DEBRECEN

University of Debrecen is located in Debrecen, in the second biggest town of Hungary. The University of Debrecen has great traditions in high-quality research and education and the Faculty of Pharmacy is committed to follow the mission of the University. The Department of Pharmaceutical Technology was established in 1996 and since then the progress of the institute is continuous.

EDUCATION

In education, both Hungarian and English language programs are available for pharmacy students and the number of ERASMUS-supported students is growing every year. Our lecturers are internationally respected professionals and active researchers.

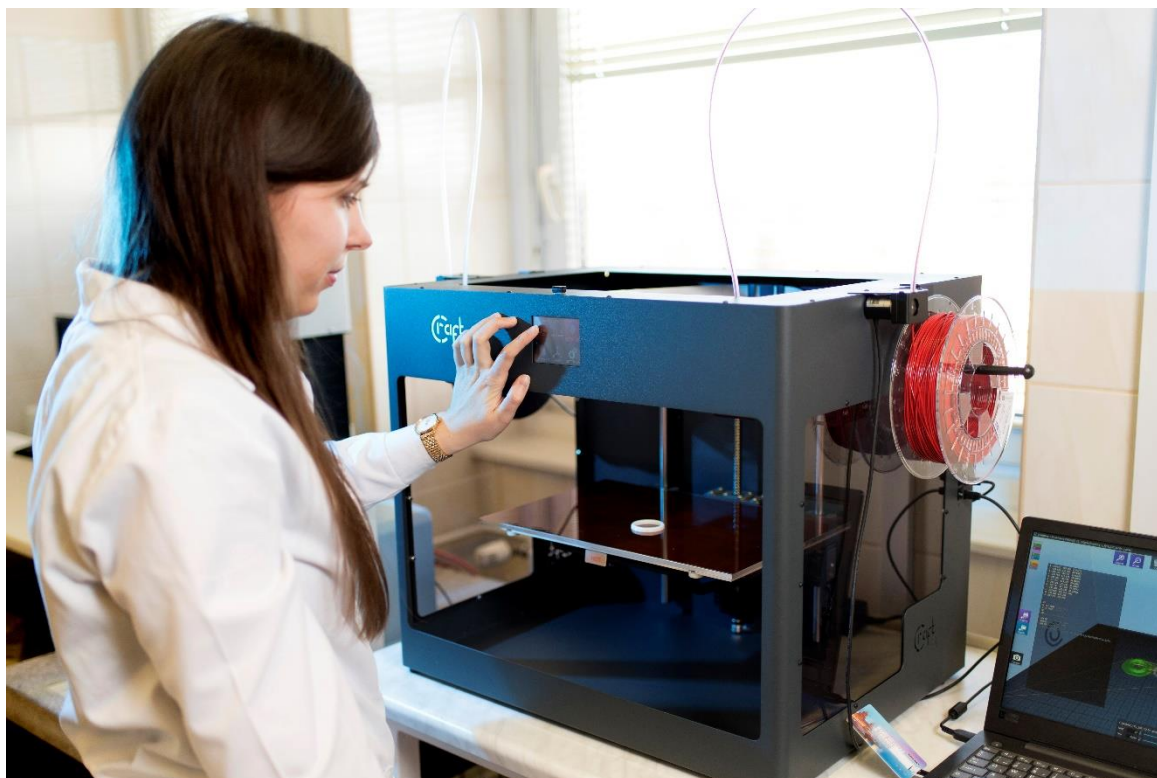


Besides high-level theoretical education, the practical training has also an important role. The laboratories are well-equipped with the highest level of instruments. The practice oriented pharmaceutical industrial lab is unique compared to similar Hungarian pharmaceutical training centers. Our students receive training in compounding pharmacy and also in pilot and industrial-scale drug manufacturing. The Department is responsible for several courses related to pharmaceutical technology or supervise pharmaceutical subjects.



RESEARCH & DEVELOPMENT

The research profile of the Department focuses on the formulation and characterization of novel, innovative pharmaceutical dosage forms and their excipients. Oral solid formulations, topical formulations, 3D-printing, microparticles, nanoparticles and liposomes, micro-, and nanoemulsions are the most studied drug carriers in the department. We have special interest on surface active agents and cyclodextrins which have solubility increasing and absorption enhancing effects.



The Department has all of the facilities, which are required for the physicochemical and biological characterization of the above mentioned drug delivery systems. In the cell culture laboratory several types of cell lines and in vitro barrier models are available to perform biocompatibility and bioavailability studies. Our students interested in research can participate in several research activities in the frame of Student Scientific Research Association. Special pharmaceutical research topics may be selected and high-level thesis may be written at this Department. The Department of Pharmaceutical Technology as the part of an internationally active pharmaceutical faculty is engaged in collaborative projects and partnerships all over Europe. Among our cooperation in the field of pharmaceutical research, universities, small and medium enterprises and big pharmaceutical companies can be found.

LABORATORIES

The Department has dedicated laboratories for practical education at different levels of pharmaceutical technology and research laboratories for basic research and innovative developments. The pharmaceutical technology labs are suitable for formulation and scale-up studies especially in the field of solid dosage forms.

Compounding lab

This is the place of practical training for pharmacy students where they can gain practical skills and experience in the laboratory work of a pharmacy. During the three semester long training of the Prescription Writing Practice course all the main dosage forms and also the mostly used active substances and excipients are reviewed.



Pilot-scale laboratories

These labs have important role in the education, but also in the development of different pilot scale products. Three main areas covered here: solid dosage forms, semi-solid (galenic) formulations and sterile liquid formulations. Students can learn here the basics of aseptic manufacturing.



A well-equipped laboratory is available here to produce and test granules, tablets and hard capsules. Ointments and other semisolid formulations can be prepared here in pilot-scale. Main equipment of these labs: a rotary tablet press, a semi-automated capsule filler, a lab-scale fluidized bed-mixer, a high shear granulator, a twin-screw extruder, dissolution tester, hardness tester, friability tester, sieve analyzer, a climate chamber, an ultra-centrifugal mill, a planetary ball mill, a texture analyzer, a Franz-diffusion cell, a laminar air flow box, and an autoclave. For drying processes two types of freeze-drying equipment and even a nanospray dryer can be used.

Industrial-scale laboratories

These modern laboratories provide potential to demonstrate the technological challenges of industrial tablet and hard capsule manufacturing. A blister packaging machine is also available here for training pharmacy students. These labs are also suitable for product development when scaling up is necessary.

Cell culturing lab

A well-equipped cell culturing laboratory is operating in the Department. Particularly different drugs, excipients (e.g. surfactants and preservatives) or drug carrier systems are tested here in consideration of their toxicity and bioavailability. Our researchers have many years' experience with an in vitro human gastrointestinal barrier (Caco-2 and VB-Caco-2) model and HeLa human cervical cell line, but human blood-brain barrier model (hCMEC/D3) and human keratinocytes (HaCaT) are also used.



In addition to monocultures, we constantly develop co-cultures that are primarily suitable for modelling inflammatory processes and barriers (HaCaT/THP-1, Caco-2/THP-1).

For biocompatibility testing real-time cell analysis (RTCA) system and the more traditional MTT assay are used. In vitro cell transport models were installed to compare the bioavailability of drugs or different formulations.

Many interesting experiments can be performed by flow cytometry. One of the main topics is to test different cyclodextrin derivatives as drug carrier systems. Moreover, a well applicable method is used to demonstrate antiinflammatory effect on Caco-2 cells and different tight junction proteins can be labeled and visualized by the fluorescent microscope.

R&D lab

Development of innovative pharmaceutical dosage forms is a really important research field of the Department. The range is really wide: liposomes, SMEDDS, SNEDDS, topical preparations with natural compounds, matrix tablets, extended release hard gelatin capsules, solid foams, 3D printable individual dosage forms, cyclodextrins and their polymers as drug carrier systems and formulation of probiotic containing microcapsules are just the main topics.



If You have any questions, do not hesitate to contact us.

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen
H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Tel/fax: +3652/411-717/54023

email: gytk@pharm.unideb.hu



SENTIMENTO

Tervezés

Koncepciótervek ■ Épület, statika, közmű
Gyártási technológiák ■ Anyagforgalom
Gyárak és üzemek komplett tervezése
Légkezelő és légtechnikai egységek
WIP, CIP, SIP rendszerek
Erős- és gyengeáramú vezérlések
Pneumatikus, hidraulikus modulok

Gyártás

Egyedi berendezések, szerkezetek
Alkatrészek ■ Mechanikai komponensek
Szűrő berendezések ■ Szűrőpatronok
Izolátorok ■ Kompenzátorok

Kereskedelem

Gyógyszer- élelmiszer és vegyipari gépek,
rendszerek, kiegészítők
Kiterjedt beszállítói kapcsolathálózat
Aftersales

Felújítás, átalakítás

Szervizelés ■ Karbantartások
Termelő és csomagoló gépek, berendezések
Állapot felmérések
Szivattyúk, szerelvények, gömbcsapok, tolózárak
Hegesztés ■ Esztergálás ■ Marás ■ Vágás
Polírozás

Atex

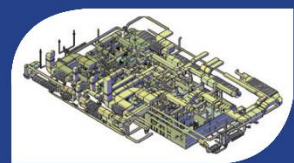
Zónatérkép
Gyújtóforrás elemzés
Szabványossági felülvizsgálat
Pneumatikus vezérlések
Inertizáló rendszerek

Dokumentáció

FAT, SAT
DQ, IQ, OQ, PQ
Nyomáspróba
Gépkönyv, karbantartási és kezelői utasítás
Állapotfelmérések, szakvélemények

Innováció, kutatás-fejlesztés

K+F projektek, K+F megvalósítások
KFI, VEKOP, GINOP, BREXIT



- 2030 Érd, Kossuth L. u. 105 - 107.
- Telefon/Fax: +36 23 361 869
- E-mail: office@sentimentokft.eu

