

PHARMinPROT

Pharmaceuticals
Incorporating
Proteins

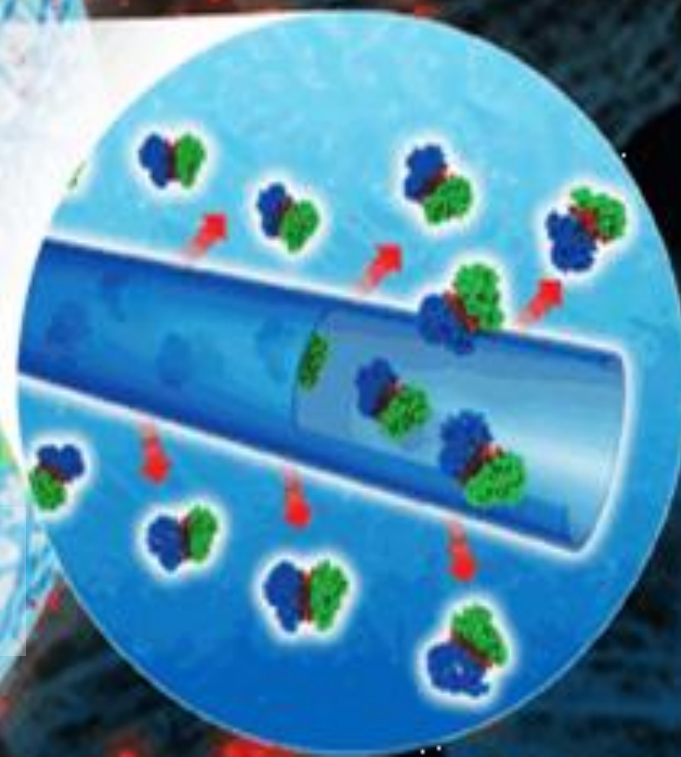
Fehérjéket tartalmazó
gyógyszerkészítmények

Ballagi András, Bóta Attila, Marosi György

Richter Gedeon Gyógyszergyár

MTA-TTK, Bio-NanoChem,

BME SzKT SafecoPharmTech



Mottó:

„Jóvoltából az egészség terjed a földön.” (Sir 38,7-8)

Integrált biogógyszer technológiai kutatás

Gyógyszertechnológiai Modell Laboratórium

Pharmatech Model Laboratory - PML

A Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
és a

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár
Nyilvánosan Működő Rt.

közös működtetésű laboratóriuma



Nyeste László

Biotechnológiai Kutató és Fejlesztő Laboratórium

Pharmatech Model Laboratory

Bertalan György

Folyamatos Gyógyszertechnológiai Laboratórium

Pharmatech Model Laboratory

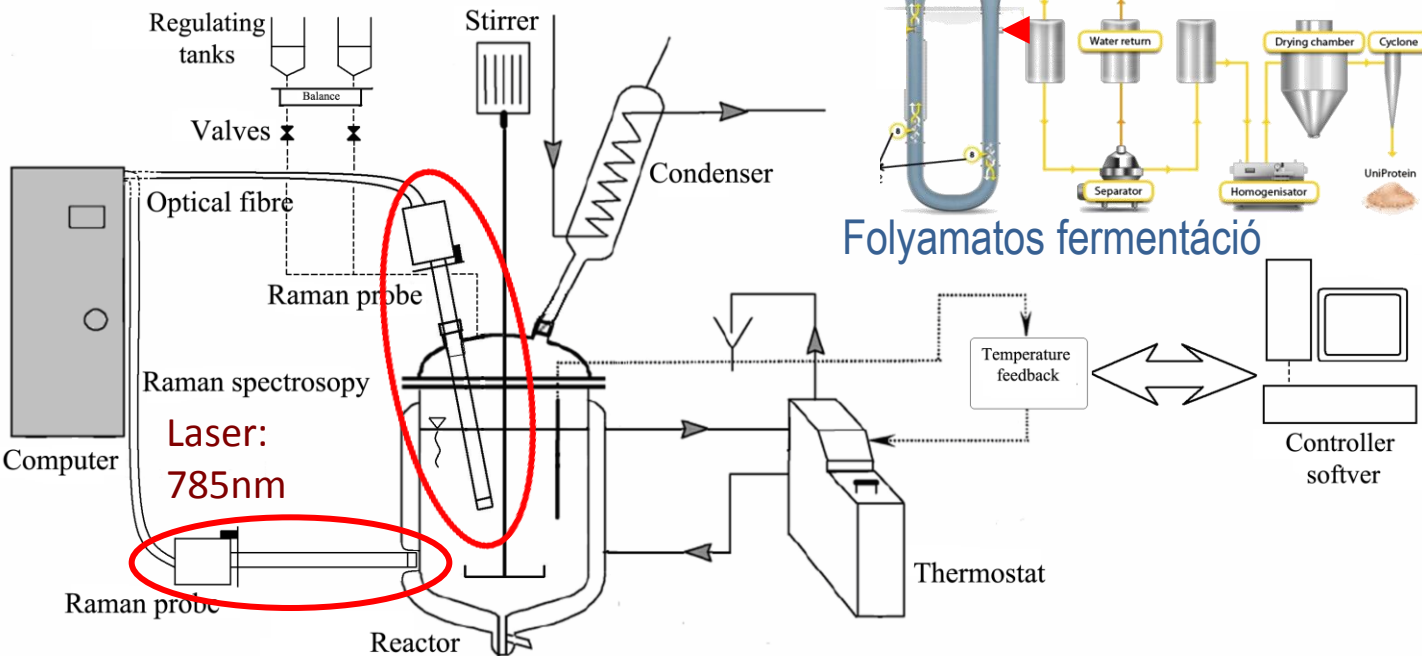
Process Analytical Tech.: Raman-kontrollált reaktor

Szabályozás: hőmérséklet, koncentrációk, intermedierek, gócképzés, növekedés, egyéb paraméterek

- **Reaktor** (500ml → *in-line*; 100ml → *nem invazív*, (részlegesen duplikált üveg reaktor)
- **Stardom controller szoftver**, zárt szabályzó kör - Yokogawa
- Programozható **termosztát**
- IKA keverő, Anker and propeller keverőelemek
- Pt-100 hőmérséklet szenzor, szabályzott adagolás



Kísérleti elrendezés:



Raman szabályozás kemometriai elemzéssel

PLC szabályzó
(Stardom)



Elküldi a mérési paramétereket

Fogadja a

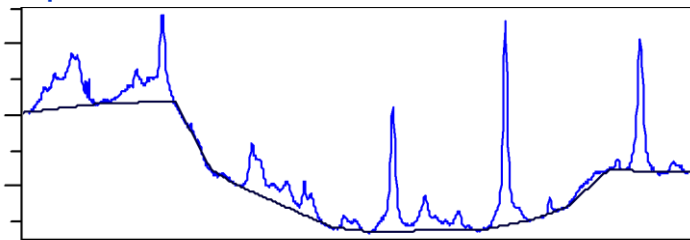
spektrális koncentrációkat

Szabályozás: hőmérséklet, keverés...

**Sokváltozós:
pontos, robusztus!**

Alapvonal kiszámítása

Alapvonal pontok a kiválasztott hullámszámnál

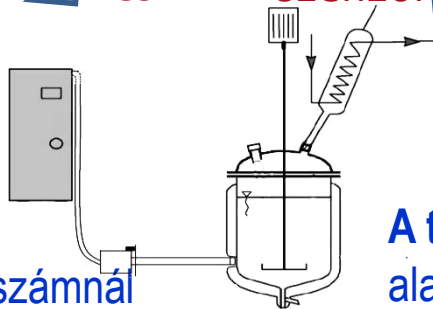


Kommunikáció
soros porton
keresztül

Kapcsolat

Többi
eszk.

Raman
szenzor



Raman mikroszkóp
számítógépe
(Labram)



Raman
mérés,
a VB Script
futtatása,

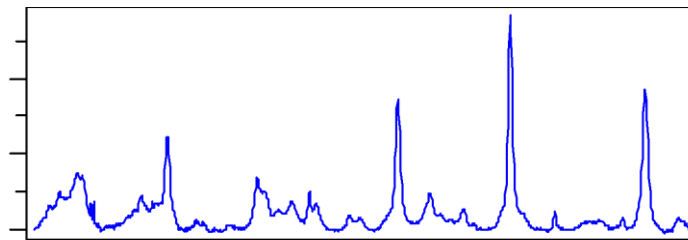
alapvonal korrekció

CLS számítások

Elküldi a spektrális
koncentrációt

A teljes spektrumon alapuló szabályozás

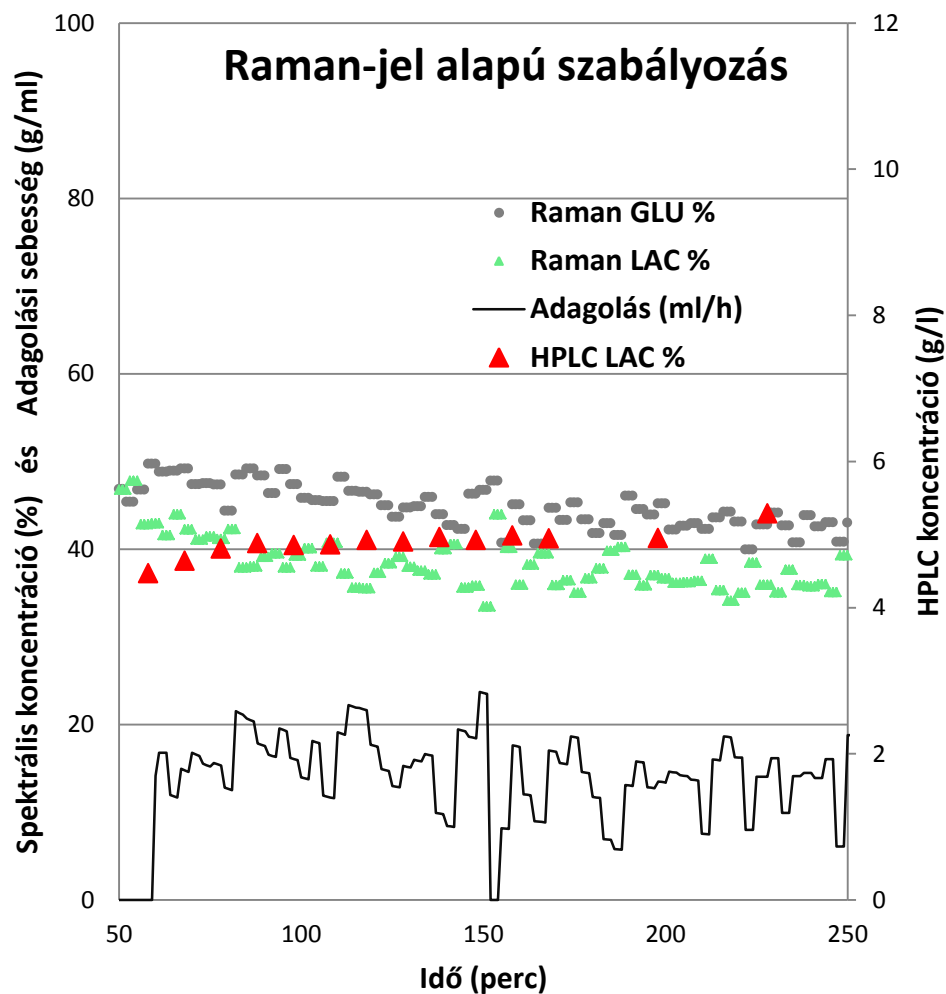
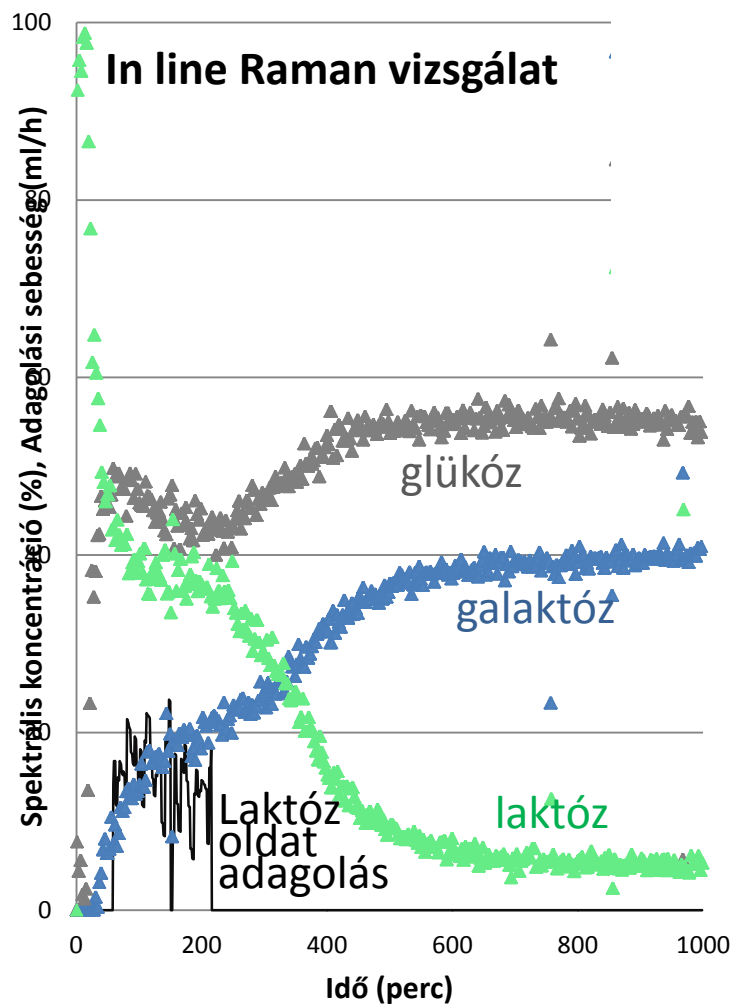
alapvonal korrekcióval és CLS modellezéssel



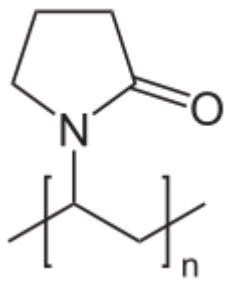
Alkalmazás: fermentáció, szintézis, kristályosítás, készítmény előállítás

Enzimatiskus bontás

Laktáz (β -galaktozidáz) a laktózt lebontja glükózra és galaktózra a β -galaktozid kötés hidrolízisének katalizálásával. Az emlősök egy részében csak az újszülött korban működik, szervezetükben a laktózt csak a baktériumok tudják hasznosítani.

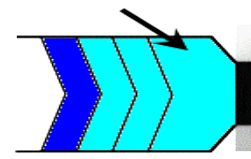


Elektrosztatikus nanoszálképzés

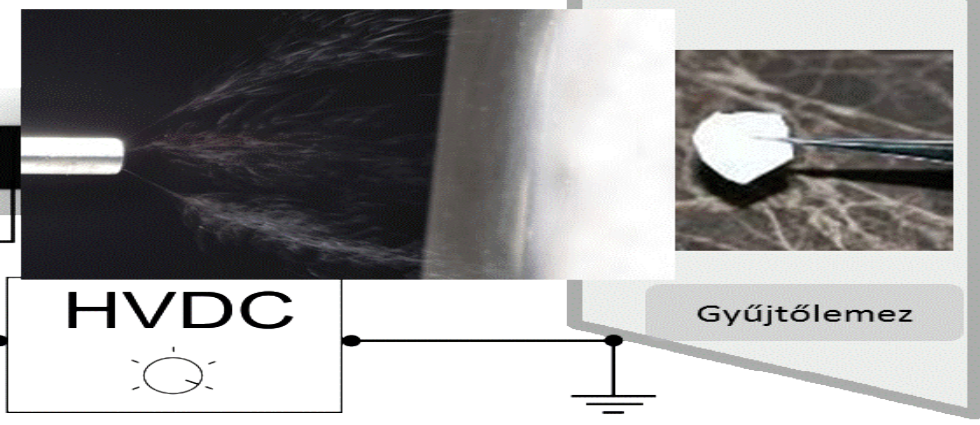


Polivinil pirrolidon
PVP K30

Polimer+hatóanyag
oldata



Nagyfesz.
tápegység
(10-30 kV)

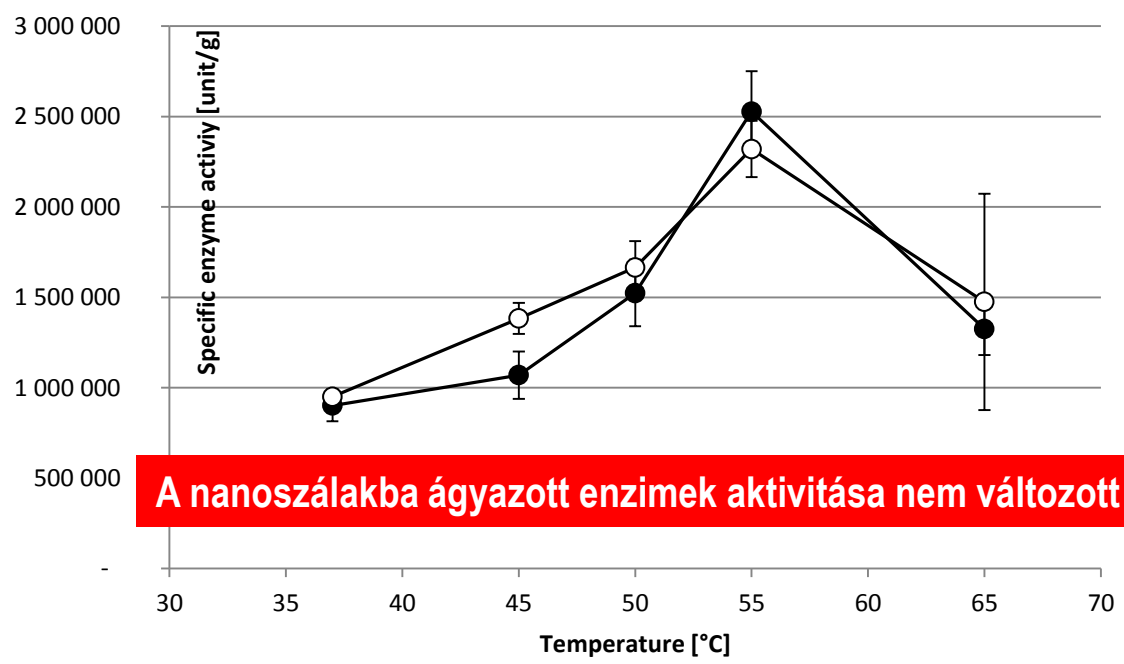


Gyógyszerforma néhány mg hatóanyagból is.

Stabil gyógyszerforma laktózérzékenység ellen:



PVP K30+ β -galaktozidáz

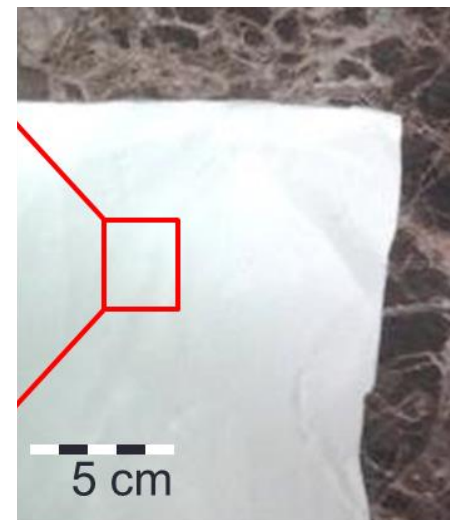


A nanoszálakba ágyazott enzimek aktivitása nem változott

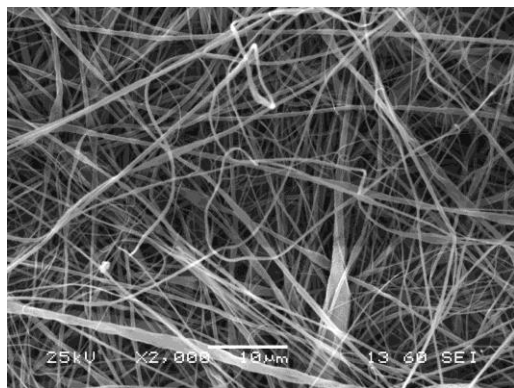
● Unprocessed β -Galactosidase ○ β -Galactosidase embedded into PVP K90

Kísérletek: baktériumok, őssejtek, interferon, extracelluláris mátrix

Szervetlen-polimer-hordozós királis koronaéter katalizátor

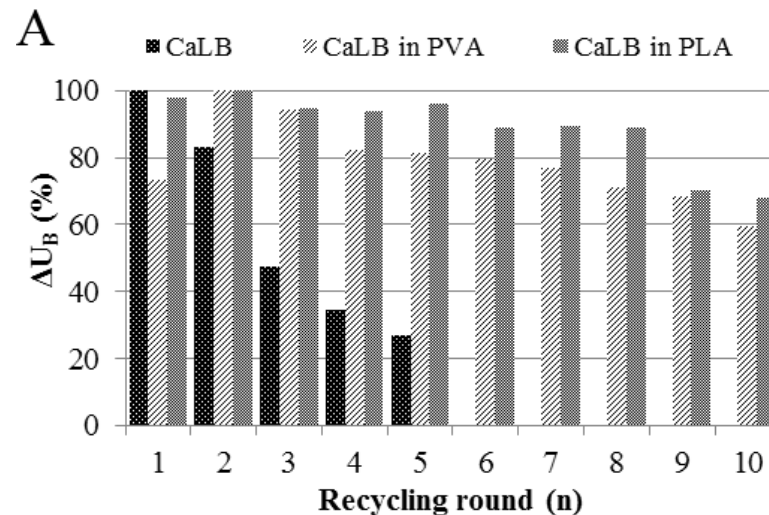


Lipáz enzimek beépítése polimer nanoszálakba



Együttműködés
Poppe Lászlóval

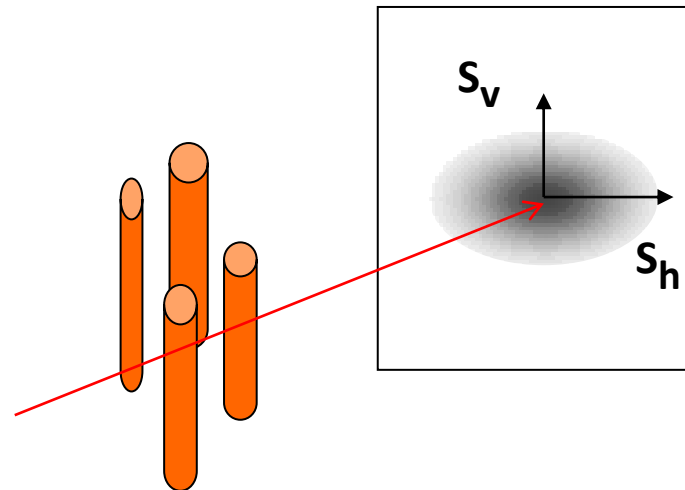
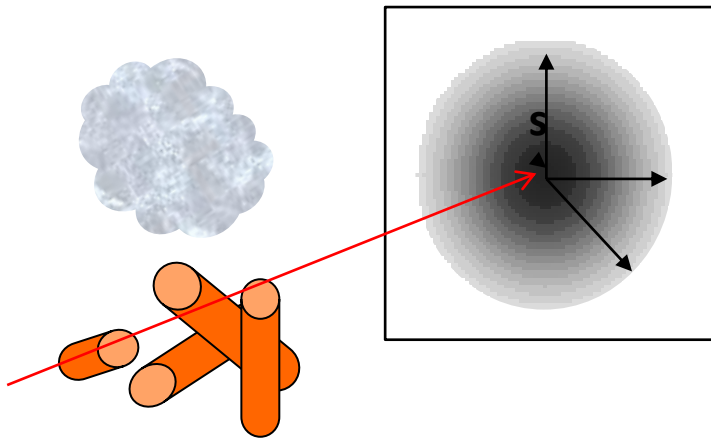
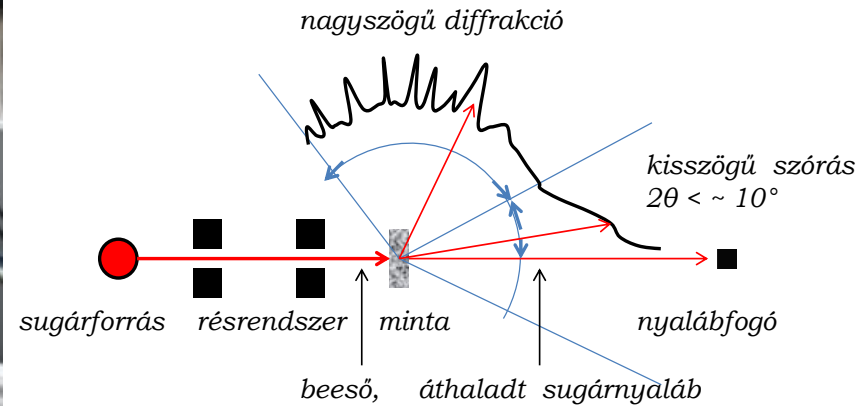
Novozym® **CaLB Y (10 wt%)**



Fehérjéket tartalmazó gyógyszerkészítmények

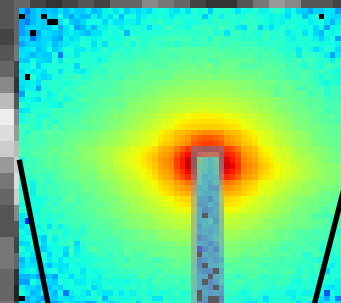
MTA-TTK, Bio-NanoChem, Komplex szerkezeti és morfológiai vizsgálatok

Röntgenszórás és diffrakció széles mérettartományban: 0.2 nm –től 300 nm-ig (500 nm-ig)

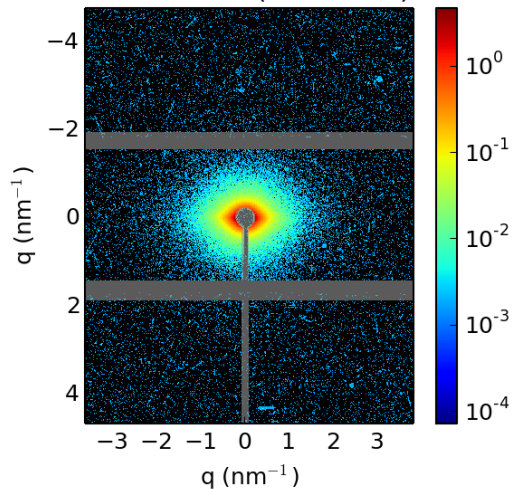


MEDinPROT előadás, 2015. 03. 21. **Fehérjéket tartalmazó gyógyszerkészítmények**
Ballagi András, Bóta Attila, Marosi György

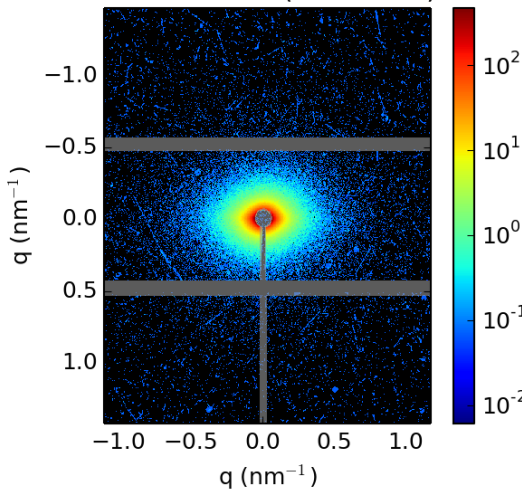
Polimerszál (PVA) hordozók



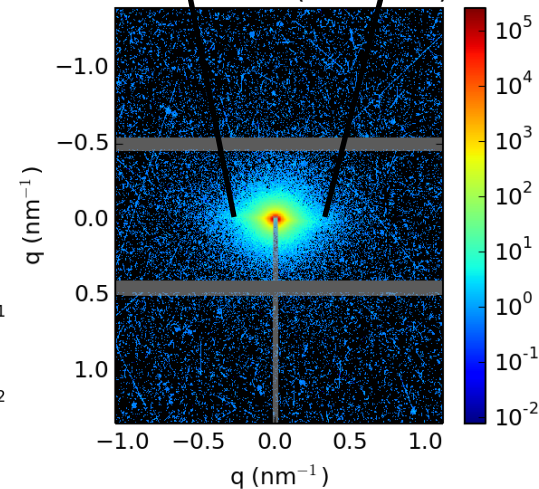
456.61 mm (10 curves)



1492.96 mm (19 curves)



1577.22 mm (10 curves)

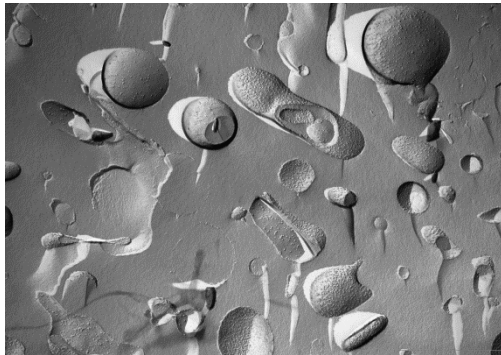


Biomimetikus nanohordozók

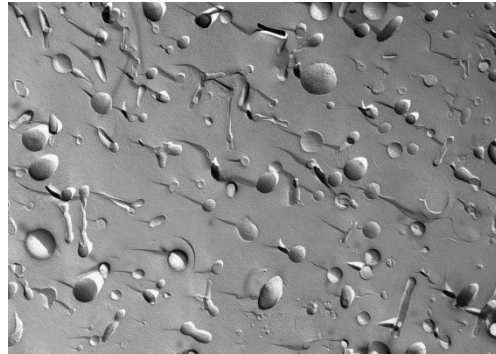
Vörösvértest membrán (ghost) előállítása és formázása



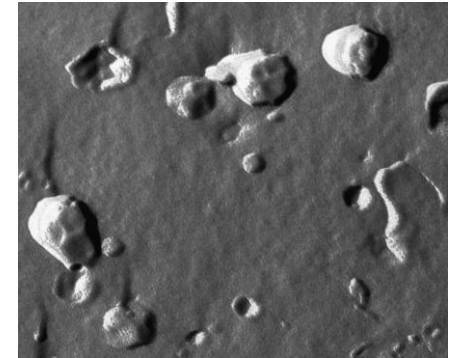
kezelés 1



kezelés 2

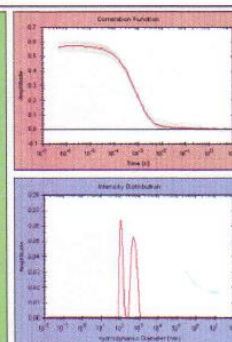
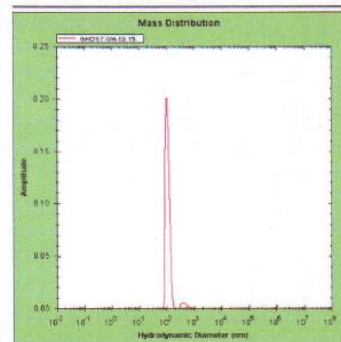
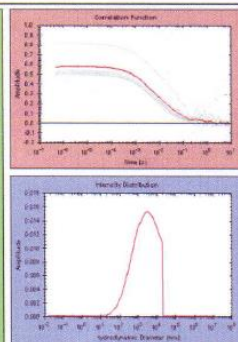
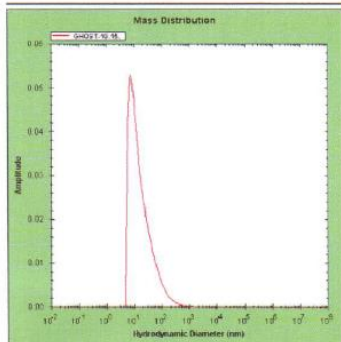


mikroszómák



GHOST

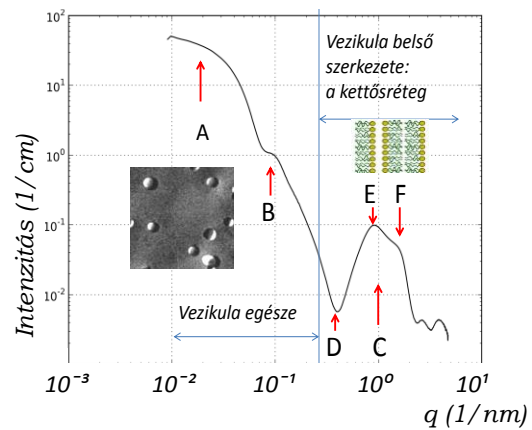
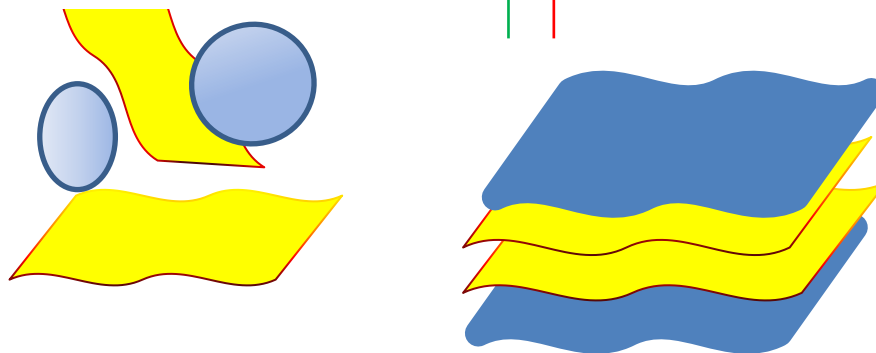
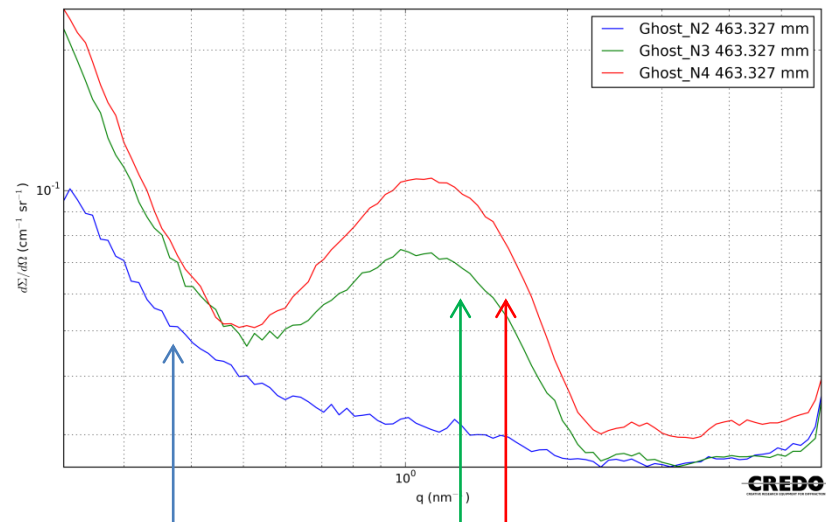
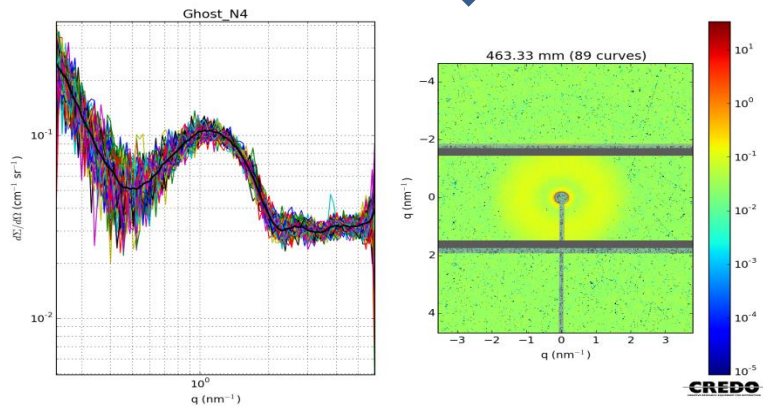
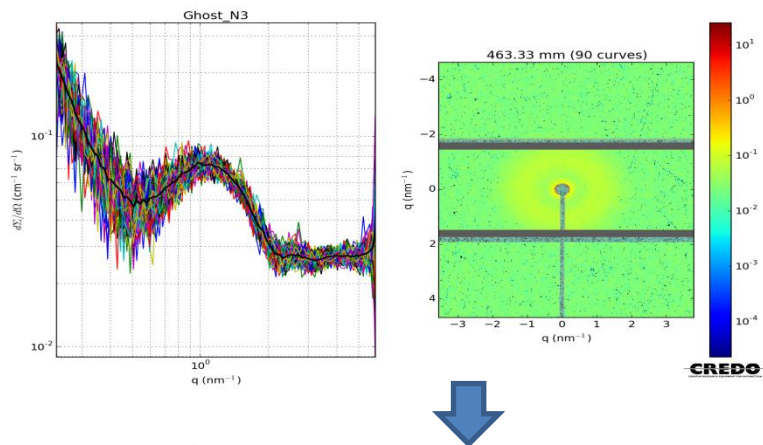
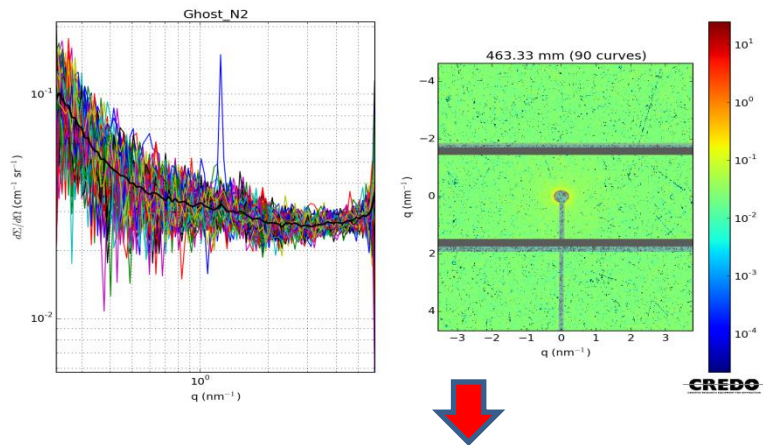
GHOST + UH*



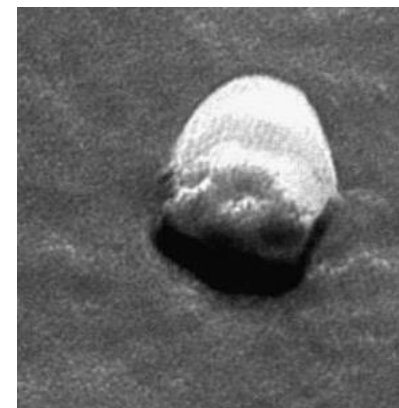
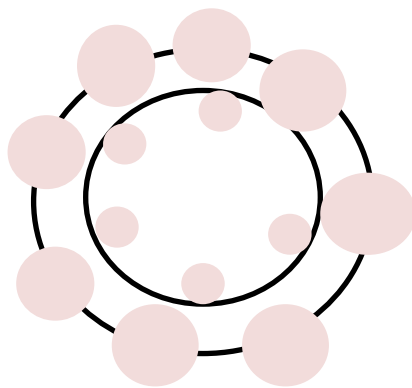
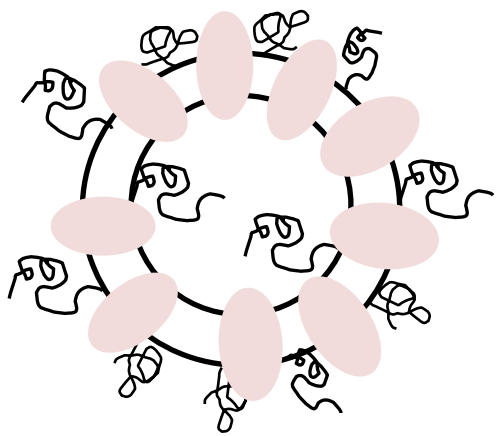
méretváltozás

MASS DISTR.

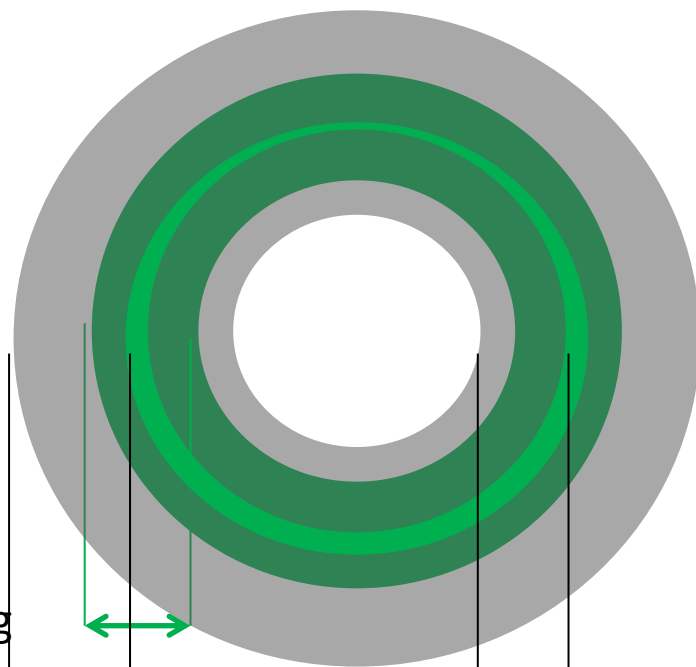
INT. DISTR.



A nanohordozó leírása centroszimmetrikus modell keretein belül



200 nm
↔



kettősréteg: 4.5 nm

külső réteg: 9 nm

belső réteg: 4 nm

Lipid kettősréteg

Külső fehérje réteg

belső fehérje réteg