

Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Orvosi Képző Klinika Nukleáris Medicina

Szakdolgozat és diplomamunka témák vegyész/vegyésmérnök hallgatóknak

Dr. Józai István

email: joszai.istvan@med.unideb.hu

Klinika I. telephely, PET épület 109. szoba

MoO₃ nanorészecskék katalitikus aktivitásának tanulmányozása radiofluorozási reakciókban

A F-18 a legelterjedtebben alkalmazott izotóp jelzési célból a pozitronemissziós tomográfia (PET) vizsgálatokhoz szükséges radiogyógyszerek előállítása tekintetében. A radioaktív komponens bevitelére a prekursor molekulákba döntően az S_N2 reakciót választják. A folyamat fázistranszfer katalizátorok hatására megy végbe megfelelő jelzési hatásokkal. A kutatás célkitűzése MoO₃ nanorészecskék katalitikus aktivitásának feltérképezése különböző prekursorok radiofluorozási reakcióiban. A vizsgálatok magukba foglalják a folyamat alábbi paramétereinek optimalizálását: katalizátor/prekursor arány, reakcióközeg természete, hőmérséklet, kinetikai mérések.

[⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 tartalmú radiogyógyszer radiokémiai és kémiai tisztaságvizsgálata HPLC eljárással

A DE Nukleáris Medicina radiogyógyszert gyártó részlegén kifejlesztésre kerül a Ga-68 izotóppal jelzett prosztataspecifikus membrán antigén ligandum, ami prosztata karcinómák diagnosztikai vizsgálataihoz válik elérhetővé. A gyártási engedély megszerzése érdekében szükséges a készítmény radiokémiai- és kémiai tisztaságának vizsgálata. A munka célja egy folyadékromatográfiás vizsgálat kidolgozása az Európai Gyógyszerkönyvi monográfia alapján és az eljárás validálása az ICH és cGRPP irányelveknek megfelelően. A kísérleti munka Jasco HPLC rendszeren kerül kidolgozásra.

[⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 tartalmú radiogyógyszer stabilitás vizsgálata HPLC eljárással

Prosztata karcinómák diagnosztikai vizsgálatához kifejlesztésre kerül a Ga-68 izotóppal jelzett PSMA-11 prosztataspecifikus membrán antigén ligandum. A debreceni klinikai alkalmazáshoz szükséges a készítmény gyártási engedélyének a megszerzése. Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet (OGYÉI) felé benyújtandó gyártási dokumentációnak tartalmaznia kell a hatóanyag stabilitási vizsgálati eredményeit. A munka célja a [⁶⁸Ga]⁶⁸Ga-PSMA-11 tartalmú radiogyógyszer radiokémiai tisztaságának vizsgálata radio-HPLC eljárással különböző környezeti körülmények között. A stabilitási program kivitelezése az ICH Q1A (R2) irányelv alapján valósul meg. A kísérleti munka Jasco HPLC rendszeren kerül megvalósításra.

[¹¹C]metionin tartalmú radiogyógyszer enantiomer tisztaságának UPLC vizsgálata kolonna előtti származékképzéssel

A [¹¹C]metionin tartalmú PET radiogyógyszer már több mint egy évtizede van rutin használatban a debreceni klinikán primer agytumrok, recidívák és kiújulások vizsgálatára. Az előállított radiogyógyszer humán célú használata kizárólag meghatározott minőségi vizsgálatok elvégzését követően engedélyezett. Ezek közül a készítmény enantiomer tisztaságának meghatározása kritikus jelentőségű. A munka célja olyan gyorskromatográfiás eljárás kidolgozása és validálása, amely segítségével elkerülhető a jelentős dózisvesztés a rövid lejárati idejű készítmény esetén. A kísérleti munka Waters I-Class UPLC rendszeren kerül megvalósításra.

Dr. Józai István és Miklovicz Tünde

email: joszai.istvan@med.unideb.hu, miklovicz.tunde@med.unideb.hu

Klinika I. telephely PET épület 109. és 111. szoba

[¹⁸F]FDG szintézispanel tisztítási folyamatának validációja

A 2-[¹⁸F]fluoro-2-dezoxi-glükóz az egyik leggyakrabban alkalmazott trészter a pozitron emissziós vizsgálatok során. A [¹⁸F]FDG rutinszerűen kerül előállításra a debreceni Nukleáris Medicina radiogyógyszer gyártóhelyén napi rendszerességgel. Egy gyártási tétel esetén akár 30 betegadagnak megfelelő aktivitás kapható. A termeléshez dedikált szintézis panelek állnak rendelkezésre, amelyek segítségével a gyártás teljes mértékben automatizálható. A hatóanyag előállítás hatékonysága és a készítmény biztonsága érdekében szükséges a panelek tisztítása az egyes gyártások között. Ennél fogva a mosási folyamatok hatékonysága a radiogyógyszergyártás fontos eleme. A munka célja a tisztítási körülmények optimalizálása és validálása. A mosási folyamat hatékonyságának nyomon követésére HPLC és GC eljárások állnak rendelkezésre. A kísérleti munka GE Tracerlab FX FDG Synthesizers paneleken, Jasco HPLC rendszeren és Shimadzu GC berendezésen kerül megvalósításra.

Dr. Józai István és Forgács Viktória

email: joszai.istvan@med.unideb.hu, forgacs.viktoria@med.unideb.hu

Klinika I. telephely PET épület 109. szoba

A [¹⁸F]FDG tartalmú radiogyógyszer HPLC vizsgálatának validációja

A 2-[¹⁸F]fluoro-2-dezoxi-glükóz az egyik leggyakrabban alkalmazott trészter a pozitron emissziós vizsgálatok során. Kelet-Közép-Európában elsőként Debrecenben került sor az [¹⁸F]FDG gyártására és klinikai alkalmazására. Ma a Debreceni Egyetemen évente több mint ötezer [¹⁸F]FDG vizsgálatra kerül sor, amelyek alapvetően megszabják az onkológiai kezelések irányát. Az előállított radiogyógyszer humán célú használata kizárólag meghatározott minőségi vizsgálatok elvégzését követően engedélyezett. Ezek közül a készítmény radiokémiai és kémiai tisztaságának meghatározása kritikus jelentőségű. A munka célja a hatályos ionkromatográfiás eljárás validálása a legújabb ICH és cGRPP irányelveknek megfelelően. A kísérleti munka Jasco HPLC rendszeren kerül megvalósításra.

Dr. Szikra Dezső

email: szikra.dezso@med.unideb.hu

Klinika I. telephely PET épület 111. szoba

Új radiojelzési technikák fejlesztése

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