Gyógyszerésztudomány

A Gyógyszerészeti tudományok a gyógyszerészi kémia, a farmakognózia, a gyógyszerhatástan, a gyógyszertechnológia, a gyógyszeranalitika és a klinikai gyógyszerészet területére fókuszál.

Gyógyszerészi kémia

Az SE Gyógyszerészi Kémiai Intézetében gyógyszerek felszívódását, hatás helyére való eljutását meghatározó fizikai-kémiai tulajdonságok (ionizáció, lipofilitás, oldhatóság) meghatározására alkalmas módszerek kidolgozásában értek el nemzetközileg is elismert eredményeket. Bevezették a több protonálható csoporttal bíró vegyületek molekuláris szintű jellemzését (mikrospeciáció) és számos gyógyszer és biomolekula protonálódási és megoszlási mikroegyensúlyait írták le. Amfoter vegyületek lipofilitásának jellemzésére bevezették a valódi megoszlási hányados fogalmát. Kidolgoztak egy nagyhatékonyságú mesterséges membrán alapú eljárást gyógyszerek bőrön keresztüli felszívódásának vizsgálatára, mellyel kiváltható a humán és állati bőr alkalmazása a felfedező kutatás korai fázisában. A Skin-PAMPA eljárás elnyerte az SE első innovációs díját, majd licenciába adását követően kereskedelmi forgalomba került termék lett, mely széleskörű felhasználást nyert a világ számos gyógyszergyárában.

A DE Gyógyszerészi Kémia Tanszékén jelentős eredményeket értek el antibiotikumok szintetikus átalakításai és biológiai hatásvizsgálata terén. A félszintetikus glikopeptid antibiotikumok között számos gyógyszerjelöltet azonosítottak, amelyek kiemelkedő aktivitást mutattak multirezisztens baktériumok és RNS vírusok (pl. influenza vírus, humán koronavírus) ellen. Csontokon szelektíven megkötődő, nyílt törések aszeptikus kezelésére alkalmas fluorkinolonkarbonsav antibiotikum-biszfoszfonát származékokat állítottak elő. Rákellenes hatású félszintetikus antraciklineket szintetizáltak. A baktériumok megtelepedését gátló alternatív antibakteriális terápiához multivalens glikokonjugátumokat állítottak elő, és vizsgálták bakteriális lektinekkel való kölcsönhatásukat, kidolgozták stabil szénhidrátmimetikumok hatékony szintézisét. Hazánkban egyedül itt foglalkoznak szintetikus oligoszacharid kutatásokkal, az utóbbi évtizedben antikoaguláns hatású heparin-analóg pentaszacharidokat állítottak elő.

A PTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet 2002. januári megalakulása óta növényi hatóanyagok és szintetikus analógjainak farmakológiai hatásainak kémiai és biokémiai mechanizmusát vizsgálja. A vizsgálatok többsége a növényi flavonoidok egy csoportjának daganatsejt-citotoxikus hatásának szerkezet-hatás elemzésével, valamint kalkonok kapszaicinoidok és néhány nem-szteroid gyulladáscsökkentő vegyület *in vitro* és diabetikus állatmodellen történő biotranszformációjával foglalkozott. A legkiemelkedőbb eredmények között megemlítendő egy, a kapszaicinoidok gasztroprotektív hatásán alapuló szabadalmazott gyógyszerkészítmény fejlesztése keretében végzett analitikai munka.

A SZTE Gyógyszerkémiai Intézetének eredményeit a Szerves és Biomolekuláris Kémiai Tudományos Bizottság anyaga tartalmazza.

Farmakognózia

A SE Farmakognóziai Intézetének kutatói jelentős eredményeket értek el a növényi biotechnológia terén. A hatóanyagok termeltetésének optimalizálását szövettenyészetekben, a génműködés befolyásolásával ill. géntranszformációval végezték. Nevükhöz fűződik a *Lobelia inflata* szaporításának és hazai termesztésbe vonásának kidolgozása, alkaloidprofiljának feltárása dohányzás-elleni készítmény fejlesztése céljából. A klímaváltozás okozta elszikesedés következtében sikeres klónszelekciót végeztek a hazai kamilla populációból gyulladáscsökkentő hatóanyagban gazdag, sótűrő törzsek esetén.

Az SZTE Farmakognóziai Intézetének kutatásai a hazai flóra növényfajaiból több száz új bioaktív növényi anyag megismerését eredményezték. A hatóanyag izolálással foglalkozó iskola nemzetközi elismertséget szerzett, az izolált vegyületek farmakológiai értékelését széleskörű hazai és külföldi együttműködések biztosították. Kiemelkedőek az anabolikus ekdiszteroidok, a gyógyszerrezisztencia csökkentő hatású *Euphorbia* diterpének és az ioncsatornákon ható *Aconitum* diterpénalkaloidok terén elért eredményeik. Ezek a kutatások ekdiszteroidok és protoflavonok félszintézisével egészültek ki. Az anyagcseretermékek szisztematikus vizsgálata a növények kémiai diverzitásának értékelését tette lehetővé. Számos kezdeményezés indult el a szegedi csoporttól a növényi készítmények hatékony és biztonságos és alkalmazásának megvalósítását célozva.

A DE-n folyó kutatások célja alga fajok, valamint több gyógy-, fűszer- és élelmiszernövény (torma, hársfa, görögszéna, lándzsás útifű és jóféle sáfrány) hatóanyagainak vizsgálata. Korszerű metabolomikai és adatbányászati módszereikkel akár több száz bioaktív vegyület mennyiségi elemzése is elvégezhető.

A PTE farmakobotanikai kutatócsoportja számos gyógynövény etnobotanikai adatait, szövettani struktúráját és fitokémiai jellemzőit tárta fel. Mézelő gyógynövények nektárprodukcióját, mézük hatóanyagait és biológiai aktivitását is vizsgálják. Egy másik kutatócsoport az illóolajok baktérium-ellenes és gyulladáscsökkentő hatásának tanulmányozásával foglalkozik. Az eredményeket illóolaj-tartalmú készítmények fejlesztésében hasznosítják.

A budakalászi Gyógynövény Kutató Intézetben az analitika és elválasztástudomány területén folytak kutatások. A kifejlesztett PRIZMA folyadék-kromatográfiás optimalizálási rendszer elsőként helyezte elméleti alapokra szelektív módszerek tervezését. Új kényszeráramlásos rétegkromatográfiás eljárásokat és készülékeket dolgoztak ki, és alkalmaztak gyógynövény hatóanyagkinyerés céljára. Jelentős eredményeket értek el a gyógynövény-nemesítés és extrakciós technológia optimálása terén (pl. mák-alkaloidok). Itteni kezdeményezés volt a Journal of Planar Chromatography (1988-tól) c. nemzetközi folyóirat elindítása.

A gyógynövénykutatással foglalkozó intézetek alapkutatási tevékenységei mellett ipari felhasználói partnerekkel aktív kutatási, termékfejlesztési tevékenységet folytattak.

Gyógyszerhatástan

A SE Gyógyszerhatástani Intézetében a Bioanalitikai munkacsoport úttörő szerepet töltött be a kapilláris elektroforézis technikák farmakológiai bevezetésében. Módszereket dolgoztak ki gyógyszerek, metabolitok, endogén kismolekulák biológiai mintákból történő meghatározására, melyeket farmakokinetikai, biomarker és neurokémiai vizsgálatokban alkalmaztak. A Farmakometriai kutatócsoport a generikus gyógyszerek hatósági szabályozásában új regulációs kritériumot javasolt, amelyet az Európai Gyógyszerhatóság (EMA) elfogadott és a hatósági ajánlás része lett az EU-ban, Kanadában, Ausztráliában. Az intézet kutatói bizonyították, hogy krónikus májbetegségekben a nociceptin fehérje szintje emelkedik, illetve, hogy primer fejfájás-betegségekben (pl. migrén) a vérplazma csökkent nociceptin-szintjének funkcionális szerepe van. Igazolták, hogy migrénben a CGRP neuropeptid, míg a depresszió hátterében a galanin neuropeptid változásai állnak. Ezek a felismerések gyógyszerkutatási projekteket alapoztak meg, pl. a migrén kezelését közvetlenül a CGRP hatásainak csökkentésével érik el.

Az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében létrejött egy reprodukciós gyógyszertani műhely, mely klinikai kihívásokra keresett farmakológiai megoldásokat állatkísérletes módszerekkel. Az itt folyó munka fókuszpontjában az anyaméhre ható szerek álltak, és sikerült olyan hatóanyagokat azonosítani, melyek alkalmasak lehetnek a koraszülés gyógyszeres megelőzésére. Később a munkacsoport érdeklődési területe és módszertani

spektruma kiszélesedett, a simaizomzat kutatásának számos területen alkalmazható műszerfejlesztési projektek valósultak meg. Emellett megjelent egy újabb kutatási irányzat, mely természetes vegyületek tumorellenes hatásának vizsgálatát tűzte ki céljául. Az itt folyó munka révén sikerült azonosítani további fejlesztésre alkalmas növényi hatóanyagokat és szintetikus hormon származékokat.

A DE Gyógyszerhatástani Tanszéke 1998-ban jött létre a Gyógyszerésztudományi Intézetben, majd a Gyógyszerésztudományi Kar megalapításával (2001) is aktív tanszék maradt az oktatás és kutatás területén. A Tanszék fő kutatási területe a kardiovaszkuláris rendszer betegségeinek állatkísérletes modellezése, mechanizmusainak tanulmányozása, és gyógyszeres befolyásolhatósága. A tanszék oktatói/kutatói számos hazai és külföldi pályázatokat és díjakat nyertek el az elmúlt 2 évtized folyamán, s részt vettek a meggymagkrém (OLABELLA) és a TANAKAN (*Ginkgo biloba* extractum) kifejlesztésében, s ez utóbbi gyógyszerré is vált.

A PTE Gyógyszerhatástani Tanszékének kiemelt kutatási területei a mikotoxinok (penészgombatoxinok) molekuláris interakciói és a gyógyszer–étrend-kiegészítő kölcsönhatások farmakokinetikai aspektusai. Többféle mikotoxint távolítottak el vizes oldatokból és italokból (pl. sör, bor) vízben nem oldódó mikrogyöngyökhöz kötött ciklodextrin polimerrel, valamint a ciklodextrinek szervezetbeni toxinkötőként való alkalmazását vizsgálják. A mikotoxinok együttes hatásait is tanulmányozzák, mivel egy alig toxikus mikotoxin is számottevően fokozhatja a másik mérgező hatását. Eredményeik rámutatnak arra, hogy egyes étrend-kiegészítők extrém magas mennyiségben tartalmazhatnak bizonyos vegyületeket, pl. flavonoidokat. Ezek az anyagok és metabolitjaik erősen gátolnak enzimeket és transzportereket, így kedvezőtlenül befolyásolhatják a gyógyszeres terápiát.

Gyógyszertechnológia

A gyógyszertechnológiai kutatások és fejlesztések legfontosabb célja, hogy a beteg emberek biztonságos és hatékony készítményekhez jussanak. A rendszerváltás után Magyarországon is elérhetővé váltak olyan új technológiák, segédanyagok és gyógyszerkészítmények, amelyeket a szocialista országok kutatói addig nem ismerhettek meg. Mindez ugrásszerű fejlődést eredményezett a kutatások terén. Az 1990-es évek kezdetén az új technológiák közül kiemelhető a filmbevonás, amely lehetőséget adott nyújtott és szabályozott hatóanyag leadású készítmények fejlesztésére. Az ún. terápiás rendszereknél alkalmazott speciális technológiákkal (mátrixtabletták, ozmotikus rendszerek) térben és időben programozott gyógyszerleadás érhető el, amely a betegek számára ritkább bevételt és kedvezőbb mellékhatás profilt eredményez. A hatóanyagok közvetlen préselése lehetővé tette a pezsgőtabletták elterjedését, valamint a rágó- és szájban diszpergálódó tabletták gyártását.

Az SE Gyógyszerészeti Intézetének *és* Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetének kutatási területei közül a gyógyszerforma-tervezés technológia és a biofarmáciai-farmakokinetika állnak a középpontban. Kiemelkedő eredményeket értek el a gyógyszeriparral együttműködve számos készítmény fejlesztésében, gasztroretentív és multipartikuláris rendszerek kutatásában, a gyógyszerforma szerkezete és tulajdonságai közötti összefüggések új módszerekkel (pl. roncsolásmentes vizsgálatok, pozitron emissziós spektroszkópia) történő feltárásában, valamint kutatási területük közé tartozik a nanoméretű (pl. nanoszuszpenziók, nanoemulziók, nanoszálak) gyógyszerhordozó rendszerek kifejlesztése. A gyógyszertechnológiát a mesterséges intelligencia és a szuper számítógépek használata támogatja napjainkban, ezáltal a gyógyszeres terápia biztonságossága is tovább növelhető.

Az SZTE Gyógyszertechnológiai Intézetének a tabletták fejlesztésében elért eredményeit gyógyszergyárak hasznosították. A 2000-es évek elejétől a hatóanyaghordozó rendszerek és az alternatív gyógyszer bejuttatási lehetőségek fejlesztése került előtérbe. A transzdermális tapaszok előnyei először a fájdalomcsillapítás során voltak tapasztalhatók. Szabadalom védi azt a folyadékkristályos gél alapú transzdermális kompoziciót, aminek a

fejlesztésében az intézet is részt vett és így pl. menopauzális hormonpótlás, vagy nikotin pótlás vált lehetővé. A por - és folyadék inhalációs készítmények fejlesztésével pl. asztma, COPD kezelése vált korszerűbbé. A tüdőn keresztül speciális technológiával nagy molekulák pl. inzulin is bejuttatható. A nanotechnológiai eljárások forradalmasították a célzott hatóanyagleadást, pl. rákos sejtekhez a szerek így közvetlenül eljuttathatók. A nanotechnológiai eredmények az ipari gyógyszerfejlesztés fontos részét képezik. Korunk innovatív technológiájával a 3D nyomtatással a személyre szabott gyógyszeres terápia válik lehetővé.

A DE Gyógyszertechnológiai Tanszéke célul tűzte ki a gyógyszerforma kialakításához szükséges segédanyagok és gyógyszerhordozók biokompatibilitási vizsgálatát. Kutatásaik során a hatóanyagok oldékonyságának növelésére önemulgeáló nanoméretű rendszereket és ciklodextrineket alkalmaztak, majd vizsgálták ezen rendszereknek a hatóanyagok felszívódására gyakorolt hatását.

Az ország legfiatalabb Gyógyszertechnológiai Intézete a PTE-n jött létre 2002-ben, az Intézet neve pár évvel később az oktatási és kutatási célkitűzésekkel összhangban Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézetre változott. Az Intézetben folyó kutatómunka a kezdetektől fogva változatlanul a multipartikuláris szilárd gyógyszerformák és az alkalmazott gyógyszerészi nanotechnológia tudományterületét műveli, mely a közelmúltban a PTE 3D Központ hathatós közreműködésének köszönhetően kiegészült 3D gyógyszerforma kutatócsoporttal is.

Gyógyszeranalitika

Az SE Gyógyszerészi Kémiai Intézete a kromatográfiás technikák (VRK, HPLC) hazai elterjesztésében, az elválasztási mechanizmusok kutatásában játszott úttörő szerepet, míg napjainkra a királis elválasztások kerültek fókuszba. Elsők között alkalmazták a kiroptikai spektroszkópiás módszereket, továbbá jelentős eredményeket értek el az oligoszacharidok kutatásában. Több hatósággal együttműködve a hamisított gyógyszerek és kábítószerek analitikájában fejlesztettek módszereket. A Gyógyszerészeti Intézet munkatársai gyógyszergyárakkal és hatóságokkal gyógyszerstabilitás, gyógyszer-étel interakciós, farmakokinetikai és gyógyszermetabolizmus vizsgálatokat végeztek, közreműködésükkel több készítmény került forgalomba. A roncsolásmentes gyógyszerforma vizsgálatok (pl. NIR spektroszkópia) révén az adagolási forma szerkezete és hatóanyag-leadási tulajdonságai között tártak fel összefüggéseket. Az intézet profilja fehérje típusú vegyületek (hatóanyagok, biomarkerek) tömegspektrometria alapú szerkezetvizsgálatával egészült ki.

Az SZTE Gyógyszeranalitikai Intézetének munkatársai szerkezetkutatási (NMR spektroszkópia és röntgenkrisztallográfia) tudományterületen értek el jelentős nemzetközi eredményeket. Ezek között megemlítendő a sztereokémia, telített és részlegesen telített kis, normál és közepes gyűrűtagszámú aliciklusos és heterociklusos vegyületek konfigurációjának és konformációjának meghatározása. Röntgenkrisztallográfiával az immunválasz fehérjéit, vírus onkogéneket, membránranszporterek szerkezetét vizsgálják. Olyan foldamereket állítottak elő, melyekkel befolyásolhatók a fehérje-fehérje interakciók. Az enantioszelektív elválasztások során a királis felismerés kromatográfiás alapokon nyugvó jellemzése és értelmezése, szerkezet és a retenciós tulajdonságok közötti összefüggések feltárása és elemzése is megjelent az intézet portfóliójában.

A DE Gyógyszerésztudományi Karán a műszeres analitikai kutatás 2003-ban indult. Eleinte növényi kivonatok hatóanyag összetételét vizsgálták, a későbbiekben kutatási profilukat kiegészítették potenciális antioxidáns vegyületek vizsgálatával, valamint újonnan szintetizált vegyületek/természetes hatóanyagok/gyógyszerek oxidatív metabolizmusának modellezésével biomimetikus (Fenton-reakció, mesterséges porfirinek, EC-LC-MS) és *in vitro* technikák (máj mikroszómális és citoszólikus frakció) alkalmazásával, melyek során a képződött potenciális metabolitok detektálását LC-MS/MS, ritkábban GC-MS készülékekkel végezték.

A PTE-n a Gyógyszerhatástani Tanszéken, a Gyógyszerészi Kémiai Intézetben, valamint a Gyógyszerészeti Intézetben folynak gyógyszeranalitikai vizsgálatok. A Gyógyszerhatástani Tanszéken **a növényi flavonoidok farmakokinetikáját befolyásoló tényezőket (pl. albumin-kötődés, CYP-enzim indukció) vizsgálják.** A Gyógyszerészeti Intézetben az interneten rendelt gyógyszerek hatóanyagtartalmának vizsgálata és a hamisított termékek kiszűrése folyik. A Gyógyszerészi Kémiai Intézetben különböző hatóanyagok (nem-szteroid gyulladáscsökkentők, kapszaicinoidok, flavonoidok) felszívódásának és biotranszformációjának *in vivo* vizsgálata történik állatkísérletes modelleken.

Klinikai Gyógyszerészet

A gyógyszerészeti tudományok legújabb ágának magyarországi története lényegében az elemzett 30 évet jelenti. Szemben a fentebb bemutatott területekkel, nevesített, önálló egyetemi intézete egyedül a szegedi karon van, a másik három képzőhelyen más-más intézetekhez rendelt a tudományos kutatói tevékenység. Célja a hatékony, biztonságos és gazdaságos farmakoterápia, amelynek megvalósítása a klinikai gyógyszerészeti gyakorlat küldetése.

Az SE Gyógyszerésztudományi Kara az Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet vezetésével az elmúlt években az oktatás mellett a klinikai gyógyszerészeti szolgáltatások szélesítésére fókuszált minél több fiatal gyógyszerész bevonásával. Ennek köszönhetően egyre szélesebb körben jelennek meg gyógyszerészek a klinikai ellátásban: többek között kardiológián és szívsebészeten, onkológián, transzplantációs osztályon, intenzív osztályon, valamint bevezetésre került a betegre szabott gyógyszerosztást végző, ún. unit-dose automata is.

Az SZTE Klinikai Gyógyszerészeti Intézet kutatási területe a gyógyszerutilizáció és farmakoepidemilógia. Ezen tudományterületek módszertanát fejlesztve végeztek vizsgálatokat diabeteses depressziós betegek körében, illetőleg elemezték az antibiotikumok racionális használatát járóbetegeknél. A munkacsoport az ECDC nemzeti adatközlés felelőse és közreműködik a WHO EVIPNet Europe programjában. Az időskori biztonságos gyógyszeralkalmazással kapcsolatos munkáik a potenciálisan nem megfelelő – PIM – gyógyszerek alkalmazásának gyakoriságát mutatják meg és a jobbítás érdekében összeállították a nemzetközi ajánlások magyar adaptációját.

A DE már a gyógyszerészképzést megelőzően is nagy hangsúlyt fektetett a kórházi és klinikai gyógyszerészet meghonosítására. Közel 30 éve manuális „daily dose" gyógyszerelosztási rendszert működtetnek a klinikák. Az 1996-ban indult gyógyszerészképzésben lehetőség nyílt szélesebb klinikai orientációra. A klinikai gyógyszerészeti kutatások az epilepszia és stroke gyógyszeres kezelésének kimenetelével, a nemkívánatos gyógyszerhatásokkal, a komplementer és alternatív medicina használatával és farmakovigilanciai jelentőségével, a betegek adherenciájával foglalkozik.

A PTE GYTK Gyógyszerészeti Intézet és Központi Klinikai Gyógyszertár Pécsett egy gyakorlatorientált szemléletet képvisel. Az intézet kettős feladatkört lát el: (1.) gyakorló, egészségügyi szolgáltató kórházi, klinikai gyógyszerészet, (2.) gyógyszerésztudományi szakon graduális és posztgraduális oktatási, kutatási feladatok ellátása. Az intézet főbb kutatási területei: optimális gyógyszerválasztás és használat, valós-életbeli vizsgálatok, költséghatékonysági és egészséggazdaságtani értékelések, gyógyszerek kölcsönhatásainak vizsgálata, kórházi gyógyszerészeti formulária fejlesztés, internetes gyógyszerforgalmazás és a hamis gyógyszerek kockázata, gyógyszerhiányok piaci és ellátásbiztonsági hatásai.

Gyógyszeripari kutatások

A 90-es évek közepén a Richter Gedeon Nyrt. kutatói az antipszichotikus vizsgálataik során nagy figyelmet fordítottak az akkor új D3 receptor szerepére az idegrendszeri betegségekben. Ennek során sikerült előállítani egy olyan D3 szelektív anyagot (RGH-1756), mely preklinikai fejlesztésre került. Mivel ez az anyag nem felelt meg a klinikai elvárásoknak, a kutatási munka tovább folyt, de most már a D3/D2 hatású vegyületek irányába. A siker érdekében a kutatók több vezérmolekulát is előállítottak, melyek optimalizálásával (és egy izolált szennyező értékes tulajdonságainak felhasználásával) eljutottak az RGH-188 (később cariprazine) kódjelű anyaghoz, mely klinikai fejlesztésre lett kiválasztva. Ezen munka során több, mint 2000 vegyületet állítottak elő, melyből még további két anyag jutott túl a klinikai Fázis I. vizsgálatokon. Cariprazine (termékoltalom: USP 7,737,142, magyar elsőbbség: P0302451), a magyar gyógyszerkémia legnagyobb sikerének tekinthető, mára a világ 46 országában kapott forgalombahozatali engedélyt skizofrénia, illetve bipoláris mánia és bipoláris depresszió indikációkban, egy évnyi forgalma pedig már elérte az egymilliárd dollárt, és így blockbusternek tekinthető. A társaság eredeti kutatásfejlesztési portfóliójában, azóta mintegy 24, központi idegrendszeri megbetegedéseket célzó gyógyszerkutatási program zajlott. Ezek közül további 12 új hatóanyag került humán klinikai vizsgálatokra, ebből három jelenleg is klinikai fázisban van. A Richterben végzett kutatások kiterjedtek a gyógyszerkémiai szintézismódszerek és a gyógyszerjelöltek tulajdonságai közti összefüggés felismerésére és tudatos kihasználására, valamint a gyógyszerkémiai optimálások módszertanának felülvizsgálatára és megújítására is.

Az EGIS Gyógyszergyár Zrt. az elmúlt 30 évben Közép- és Kelet-Európa egyik vezető gyógyszeripari vállalatává vált. Ez idő alatt számos új központi idegrendszeri gyógyszerjelöltet juttatott el humán fázis I-II-III vizsgálatokig, míg sikeres generikus gyógyszerfejlesztési tevékenységét többek között 9 Innovációs Díj fémjelzi. A kutatómunka magas színvonalát jól mutatja továbbá az 550-et meghaladó számú tudományos folyóiratcikk, valamint több mint 380 szabadalomcsalád és közel 1600 megadott szabadalom.

A Servier Kutatóintézet munkatársai a rákterápia számára jelentős új megközelítést dolgoztak a programozott sejthalál visszaállítására. A programozott sejthalál kikerülése a rákos sejtek túlélésének egyik alapja. Bár biológus kutatók már majd 40 éve leírták a Bcl-2 fehérjecsaládot, amely a sejtekben e folyamat szabályzásáért felelős, és elindultak a működésük befolyásolásán alapuló gyógyszerkutatások is, de a sikerre az elmúlt évekig várni kellett. A Servier Kutatóintézet hazai vegyészei a franciaországi anyacég biológusaival és az angol Vernalis Research munkatársaival 2007-től dolgoztak együtt e fehérjecsalád több tagjának (Bcl-2, Mcl-1, Bcl-x_L) a szelektív gátlásán. E kutatások sikerét több, klinikai vizsgálati fázisba került vegyület jelzi. Külön említést érdemelnek az Mcl-1 fehérje gátlását célzó vizsgálatok, melyek az első szelektív és in vivo modellekben is hatékonyan működő molekula (S63845) és a klinikai kandidátus (S64315) mellett több, tudományos szempontból is fontos kérdésre is választ adtak. Munkájuk folyományaként számos alapkutatási eredmény is született, elsősorban a szintetikus heterociklusos kémia, valamint az alkalmazott NMR spektroszkópia területén.

Kiemelkedő hatású közlemények

Hegedus, T., Orfi, L., Seprodi, A., Varadi, A., Sarkadi, B., Keri, G.: *Interaction of tyrosine kinase inhibitors with the human multidrug transporter proteins, MDR1 and MRP1.* Biochim. Biophys. Acta, 1587, 318-325 (2002)

Hohmann, J., Zupkó, I., Rédei, D., Csányi, M., Falkay, G., Máthé, I., Janicsák, G.: *Protective effects of the aerial parts of Salvia officinalis, Melissa officinalis and Lavandula*

angustifolia and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. Planta Med., 65, 576-578 (1999)

Juhasz, G., Zsombok, T., Modos, E. A., Olajos, S., Jakab, B., Nemeth, J., Szolcsanyi, J., Vitai, J., Bagdy, G.: *NO-induced migraine attack: strong increase in plasma calcitonin gene-related peptide (CGRP) concentration and negative correlation with platelet serotonin release*. Pain, 106, 461–470 (2003)

Keserű, G. M., Makara, G. M.: *The influence of lead discovery strategies on the properties of drug candidates.* Nature Rev. Drug Discov. 8, 203-212 (2009)

Kotschy, A., Szlavik, Z., Murray, J., Geneste, O. et al,: *The MCL1 inhibitor S63845 is tolerable and effective in diverse cancer models*. Nature, 538, 477–482 (2016)

Hazai rendezésű nemzetközi konferenciák

4th International Regulatory Workshop on A to Z on Bioequivalence, Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity (BEW 2014), 2014. Budapest

63rd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research 2015. Budapest

7th BBBB International Conference on Pharmaceutical Sciences, 2017. Balatonfüred

3rd International Symposium on Scientific and Regulatory Advances in Biological and Non – Biological Complex Drugs: A to Z in Bioequivalence (3rd SRACD), 2018. Budapest

Advances in Steroid Analysis, 1990. Pécs, 1993. Szombathely

Jelentős nemzetközi pályázatok, együttműködések

European Union, 6th Framework Programme, FP6-2002-LIFESCIHEALTH, OJ Reference: OJ C315 of 17.12.2002; LIFESCIHEALTH-2.1.3.-*Studying the brain and combating diseases of the nervous system;* LSH-2002-2.1.3.-1 – *Genomics and neurobiology of affective disorders*. LSHM-CT-2004-503474. *New molecules in mood disorders: a genomic, neurobiological and systems approach in animal models and human disorder* (NEWMOOD)

NATO pályázat, 2000. Magyar-amerikai közös pályázat, Debreceni Egyetem

CROCUSBANK AGRI GEN RES Action 018(AGRI-2006-0265) *CROCUSBANK: Genetic Resources of Saffron and Allies*

Megadott és bevezetett szabadalmak

Herczegh Pál, John F. Hartmann, Kovács Árpád, Sztaricskai J. Ferenc, Hornyák Miklós: *Diphosphonate Therapeutic Compounds,* WO9815560

Vezető tisztségek nemzetközi szervezetekben

Hohmann Judit: kelet-európai képviselő a Phytochemical Society of Europe vezetőségében (2014–2018)

Keserű György Miklós: European Federation of Medicinal Chemistry, tanácstag (2017-)

Nemzetközi vagy külföldi kitüntetések, díjak

Ducza Eszter: Young Scientist Award, Egon & Ann Diczfalusy Foundation (2008)

Ferenczy György: Overton-Meyer Award, European Federation of Medicinal Chemistry (2014)

Görög Sándor: Pharmaceutical and Biomedical Analysis Award (2004)

Görög Sándor: Belga Gyógyszerésztudományi Társaság tiszteleti tagja (2006)

Hohmann Judit: Kaohsiung Medical University tiszteletbeli vendégprofesszor (2017-)

Hunyadi Attila: Egon Stahl Award in Silver (2017)

Klebovich Imre: Szlovák Gyógyszerésztudományi Társaság tiszteletbeli tag (2009); CEGSS Central European Group for Separation Sciences Medal & Award (2013); SPDS „Lifetime Achievent Award" in the area of Pharmaceutical Dissolution Science Biopharmaceutics, Pharmacokinetics, Metabolism and IVIVC Research (2019);

Keserű György Miklós: Overton-Meyer Award, European Federation of Medicinal Chemistry (2014)

Máthé Imre: Portsmouth University, UK, tiszteletbeli professzor (1995); a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Honoris Causa doktora (2007)

Perjési Pál: Journal of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Research, Editor-in-Chief

Szász György: Német Gyógyszerészeti Társaság tiszteletbeli tag (2002)

Szendrei Kálmán: Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Honoris Causa doktor

Szerkesztők

Gáspár Róbert, Szökő Éva