

# Az Aprotinin meglepetései: avagy gyártásközi szennyezők tömegspektrometriai szerkezetvizsgálata

Tarsoly Gergely, II. évf. Vegyész MSc

Richter Gedeon Nyrt. Szerkezetkutatási osztály

Témavezető: **Kóti János**

Richter Gedeon Nyrt. Szerkezetkutatási osztály

Az aprotinin 58 aminosavból álló polipeptid, mely sokrétű gyógyászati alkalmazással rendelkezik. Enziminhibíciós hatása miatt vérzéscsökkentőként használják, bizonyos baktériumokkal szemben pedig antibakteriális tulajdonságot mutat. A Richter Gedeon Nyrt. foglalkozik aprotinin gyártásával, és a szennyezési profil vizsgálatokor felderített új szennyező molekulák vizsgálatával a Szerkezetkutatási osztályt bízták meg. A szennyezők preparatív HPLC-n legyűjtve kerültek az osztályra a Technológiai fejlesztő laboratórium II-ről. A preparatív munkával foglalkozó vegyészek az eljárás ismeretében koncepciókat dolgoztak ki azzal kapcsolatban, hogy milyen szennyezőket várnak, ezen elképzelések igazolásához ultranagyfelbontású tömegspektrometriás mérésrel megmértük a molekulatömegét.

A célunk az volt, hogy a szennyezők igazolása mellett azok spektroszkópiai karakterizálását is elvégezzük, tehát ujjlenyomat szerű azonosításhoz illetve komolyabb szerkezetbizonyításhoz alkalmas tömegspektrometriás módszert dolgozzunk ki. A módszereinkben elektronspray ionizációt, lineáris ioncsapda és ionciklotron-rezonancia analizátorokat alkalmaztunk, illetve MS<sup>n</sup> módszereknél CID, ECD és IRMPD fragmentációkkal dolgoztunk. A mintát mértük kémiai változtatás nélkül, a kénhidakat redukálva, enzimatis emésztéssel és kémiai módszerrel hasítva is.

Méréseink eredményeivel sikeresen beazonosítottuk a szennyezőket, és sikerült a módszereinket úgy finomítani, hogy a polipeptid szekvenciájának nagy részét, köztük a szennyező és a gyógyszermolekula közötti különbséget okozó aminosavak jelenlétét reprodukálható módon bebizonyítsuk.