

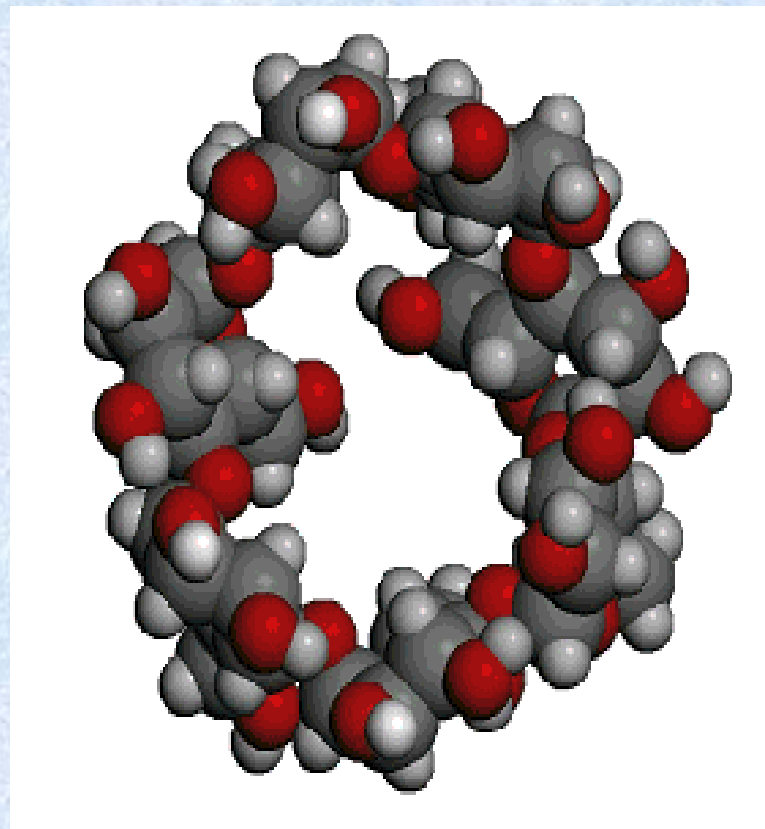
# Ciklodextrinek és alkalmazásuk

# Ciklodextrinek

- A **ciklodextrinek** hat, hét vagy nyolc **alfa-D-glükopiranoz-egységből álló** ciklikus, nem redukáló **oligoszacharidok.** A glükopiranoz egységek számától függően alfa-, béta-, illetve gamma-ciklodextrin néven ismertek. Léteznek ezektől eltérő gyűrűtagszámú – kisebb jelentőségű – ciklodextrinek is, illetve kémiaiilag módosított ciklodextrin-származékok is.
- A ciklodextrinek henger alakú, belső üreggel rendelkező molekulák. Az alkotó molekula- egységek síkja a henger tengelyével párhuzamosan helyezkedik el. A henger peremén található a glükózegységek hidroxilcsoportjai, a henger belső felületét pedig hidrogénatomok és glikozilkötésű oxigénatomok alkotják. Ezen szerkezeti elrendeződés következményeként a henger belseje apoláros (víztaszító), a pereme és külső felülete pedig poláros (vízkedvelő – hidrofil) tulajdonságú. A poláris felületi sajátosságok miatt a ciklodextrinek **vízben oldódnak.**
- **Zárványkomplexeket** tudnak képezni a különböző kémiai szerkezetű (elsősorban egy, vagy több apoláros csoportot tartalmazó) ionokkal, gyökökkel vagy molekulákkal, de klasszikus értelemben vett kémiai kötés közöttük nem jön létre. Megfelelő körülmények között a zárványkomplex könnyen disszociálhat, és ekkor a vendégmolekula visszanyeri eredeti fizikai-kémiai sajátosságait.

Kép forrása:

[http://kutas.dlta.hu/dotnetnuka/Portals/26/kepek/b\\_cyclodextrin.gif](http://kutas.dlta.hu/dotnetnuka/Portals/26/kepek/b_cyclodextrin.gif)



# A ciklodextrin-kutatás Magyarországon

- 1891-ben *de Villiers* írta le elsőként, hogy a burgonya rothadásánál egy kristályos anyag keletkezik, melyet részletesen egy osztrák mikrobiológus, *Franz Schardinger* tanulmányozott.
- Az 50-es években két helyen folyt intenzív kutatás: az USA-ban *French* és az NSzK-ban *Cramer* laboratóriumaiban. Fény derült arra, hogy a ciklodextrinek olyan különleges sajátságokkal rendelkeznek, amelyek beláthatatlanul széles körű felhasználási lehetőségeknek nyitnak utat
- A 70-es évek elején Magyarországon, a Chinoinban indult intenzív kutatás a ciklodextrinek előállítására, biológiai és kémiai sajátságaiknak a felderítésére és főképpen ipari alkalmazási lehetőségeiknek a feltárására.
- A Chinoin ciklodextrin-team mindhárom ciklodextrinre kidolgozott gazdaságos ipari technológiát. A ciklodextrin ára az 1978. évi 2000 USD/kg-ról napjainkra már lecsökkent és remélhetőleg lesz még olcsóbb is.
- A Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyárának Biokémiai Kutató Laboratóriuma 1975-től kezdve csak a ciklodextrin kutatással foglalkozott és foglalkozik ma is, bár neve először Ciklodextrin Kutató Laboratóriumra változott, majd 1989. január 1-től a jelenleg 24 fővel dolgozó laboratórium Cyclolab -Cyclodextrin Kutató-Fejlesztő Leányvállalat néven önállóan gazdálkodik és teljes egészében a ciklodextrin-kutatásból él. Bevételeinek kb. 90%-a külföldi gyógyszer- és élelmiszeripari vállalatoktól származik, amelyek számára ciklodextrin alkalmazásával kapcsolatos licenceket, kutatási jelentéseket szállít.
- Időközben a ciklodextrin-irodalom robbanásszerű növekedést mutatott. 1988-ban kb. 600 új publikáció, szabadalom, konferencia-kivonat került közlésre. 1986 óta megjelenik egy havi folyóirat, a Cyclodextrin News, amely havonta átlagosan 50 kivonatot közöl, valamint a vonatkozó információkat a ciklodextrinekről, szimpóziumokról, könyvekről, termelésről, marketingről, licencekről.

## A ciklodextrinek elterjedése

- Dokumentációk alapján már több országban (Franciaország, Spanyolország, Hollandia, Belgium, Olaszország stb.) a ciklodextrinek valamelyike valamilyen termékben, vagy termékcsoportban emberi fogyasztásra engedélyezve van és számos más országban folyamatban van az engedélyezés.
- Csupán idő kérdése az FDA [Food and Drug Administration] engedély kiadása az első ciklodextrin humán fogyasztásra, illetve alkalmazásra, ami után csupán az USA-ban 32 000 tonnára becsülik a ciklodextrinek piacát. Ez sok új termék, de még több ismert, régi termék új, kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező, versenyképesebb formáinak a gyártását fogja lehetővé tenni.



- Kép forrása: [http://www.pink.hu/data/cikk/6/18/cikk\\_618/Fotolia\\_4569981\\_XSnagyfekvo.jpg](http://www.pink.hu/data/cikk/6/18/cikk_618/Fotolia_4569981_XSnagyfekvo.jpg)

# Felhasználás

## Főbb felhasználási területek:

élelmiszer-,  
gyógyszer-,  
növényvédőszer-,  
kozmetikai,  
robbanóanyag-,  
diagnosztikum-,  
műanyagiparban

## Főbb felhasználási célok:

stabilizálásra,  
szagtalanításra,  
oldékonyság növelésre,  
biológiai hasznosíthatóság növelésére,  
formulázásra,  
kellemetlen ízek csökkentésére,  
irritáló hatások csökkentésére stb.



Képek forrása:

<http://www.elestar.hu/wp-content/uploads/2009/04/magyar-elelmiszerek.jpg>

[http://www.szatmar.ro/files/tiny\\_mce/csjudit/gyogyn.jpg](http://www.szatmar.ro/files/tiny_mce/csjudit/gyogyn.jpg)

<http://www.unnepekaruhaza.hu/grafika/termek/parti-dekoracio-pohar-352156.jpg>

[http://image.hotdog.hu/\\_data/members2/794/1794/images/csajok%20magazin/sz%E9ps%E9g%E1pol%E1s%20pm/sz%E9p%EDt%F5szerek.jpg](http://image.hotdog.hu/_data/members2/794/1794/images/csajok%20magazin/sz%E9ps%E9g%E1pol%E1s%20pm/sz%E9p%EDt%F5szerek.jpg)

## Környezetvédelmi felhasználás: Szénhidrogénnel szennyezett talajok extrakciója ciklodextrin oldattal

- Egyszerű kémiai módszerek szükségesek a szennyezőanyagok biodegradálhatósága (biológiai lebonthatóság) előrejelzésére.
- A BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszékén a ciklodextrinek vizes oldatával végzett extraktum mennyiségi analízisének során ciklodextrinnek alkalmasnak tűnik a szénhidrogénnel szennyezett talajok biodegradáción alapuló remediálhatóságának előrejelzésére.
- Vizsgálatok szerint a ciklodextrines extrakció, szemben az oldószeres eljárásokkal, a szennyezőanyagoknak csak egy részét vonja ki a talajból.. A két vízben jól oldódó ciklodextrin származék, a hidroxipropil-béta-ciklodextrin (HPBCD) és a random metilezett béta-ciklodextrin (RAMEB) oldataival nyert extraktumok összetételét vizsgálták. Az eredményeket összevetették a szennyezőanyag hozzáférhetőségét, biodegradálhatóságát jellemző biológiai és ökotoxikológiai tesztek eredményeivel.
- A vizsgálatok tapasztalatai szerint a ciklodextrinnel extrahálható szénhidrogén-frakció különösen HPBCD esetén kisebb molekulatömegű, a mikrobák számára jobban hozzáférhető komponensekből állt, mely a valóságot legjobban modellező dinamikus talajlégzés mérő módszer eredményeit megközelítette.
- A biodegradáció előrehaladtával csökkenő biológiai hozzáférhetőség jól követhető a ciklodextrines extrakcióval.

Kép forrása:

[http://www.kornyezet.gov.hu/korny\\_02.jpg](http://www.kornyezet.gov.hu/korny_02.jpg)



# Ciklodextrinek a gyógyászatban

- California Institute of Technology kutatói olyan nanorészecskéket fejlesztettek ki, amelyek gátolják a rákos sejtek osztódását, oly módon, hogy siRNS molekulákat tartalmaznak, amelyek rövid, mindössze 20-30 bázispár hosszú RNS molekulák. Az siRNS molekulák a rákos sejtek belsejébe jutva a hírvivő RNS-en (mRNS) keresztül gátolják egy bizonyos gén kifejeződését (expresszióját), és ezzel megállítják a tumorsejtek további osztódását. Ezek a részecskék azonban olyan immunválaszokat idéztek elő, amelyek túlságosan komplikálttá tennék a módszer alkalmazását. Annak érdekében, hogy elkerülhető legyen ez a probléma, a kutatók egy ciklodextrin molekulákból felépülő polimert hoztak létre, és ebbe csomagolták az siRNS molekulákat.
- Szintén a rákbetegségek gyógyítására szolgáló fotodinamiás tumorterápiában is használatos. Melynek az a lényege, hogy az erős fény hatására toxikussá váló hatóanyagot a szervezetbe juttatva a rákos szövetekben kell koncentrálni. Ezután fénybesugárzás hatására ott helyben a fényérzékeny molekulák toxikussá válnak és kiirtják a rákos sejteket. Ehhez a célbajuttatáshoz (targeting) többek között az kell, hogy a szervezetbe jutott hatóanyag/karrier komplex korábban ne disszociáljon, csak fény hatására. Rendkívül nagy stabilitású komplexekre van szükség. A duplex homo- és heterodimer (csak egyféle vagy kétféle ciklodextrinből felépülő) szerkezetek nagyságrendekkel stabilisabb komplexeket tudnak képezni, mint a csak egyetlen gyűrűből álló komplexek. Két b-ciklodextrin gyűrűt összekapcsolva alkalmas kapcsoló híddal vagy hidakkal, előállíthatók olyan duplex ciklodextrin származékok, amelyek például a fényre jól reagáló porfirinoid szerkezeteket képesek komplexálni, a szervezetben a cél-szervekig szállítani és csak erős fényvel történő besugárzás helyén a porfirin szerkezet fény hatására történő átalakulása során engedik el a bezárt vendégmolekulát.
- A ciklodextrineket már évek óta alkalmazzák az emberi gyógyászatban, a beljük zárt hidrofób hatóanyagok célba juttatására. Klinikai szempontból biztonságosak, s nem mérgezőek a sejtekre. Pl: torokfertőtlenítő tableta.

## Egyéb felhasználások

- Az analitikai kémiában, elsősorban a gázkromatográfiában és a kapilláriselektroforézisben már alkalmaznak ciklodextrin származékokat.
- Nagy a kereslete ipari célokra, mint pl. specifikus katalizátorként, szenzorként, viszkozitás módosítóként, segédanyagokként.
- Gyógyászati célok között sebgyógyítás elősegítésére is használják a ciklodextrint gyöngypolimer formájában: biztonságos, a keletkező gennyest váladékot magába szívja és ezáltal meggyorsítja a seb gyógyulását.
- A legbonyolultabb ciklodextrin származékokat az enzimmodellelés céljából állítják elő. Aminosav-ciklodextrin származékokat dimerizálva olyan aktív hidroláz modelleket sikerült előállítani, amelyek már közelítik a természetes enzimek hatékonyságát.



# Ciklodextrin előállítása immobilizált CGT-áz enzim alkalmazásával

- A jövő kétségkívül az immobilizált, géntechnikával módosított, reakciótermékkel nem gátolt enzimet alkalmazó eljárásé.
- A felhasznált enzim adatai: A CGT-áz enzim a szokásos módon immobilizálható szilárd polimer hordozókon vagy porózus üvegfelületen. A különböző mikroorganizmusok által termelt CGT-áz enzimek sajátosságai kismértékben különböznek ugyan egymástól, de általában az ipari szempontból kedvező stabilitású enzimek közé tartoznak. Pl. a *Bacillus macerans* eredetű CGT-áz enzimet vízoldható karbodiimiddel aktiválva könnyen immobilizálható cellulóz- vagy dextranszármazékokon, illetve akrilsav- vagy akrilamid-kopolimereken. Az immobilizált enzim pH-optimuma 5,5 körül van, és a hőmérsékleti optimum 40-60 °C között található, míg a szabad enzimnek egy viszonylag éles aktivitás csúcsa van 60 °C körül. Az enzim felezési ideje minden pH-értéknél és hőmérsékletnél megjavult az immobilizálás következtében. Míg pl. az oldható enzim felezési ideje 70 °C-on, 5,9 pH-nál csak 1 perc, az immobilizált enzimé 24,3 perc.
- Ipari ciklodextrin termelésben ma még nem alkalmaznak immobilizált enzimágyas reaktorokat. Természetesen ilyen esetben a feldolgozási technológiának is módosulnia kell. A kutatás irányai arra mutatnak, hogy a konverziós elegyből specifikus komplexképző adszorbensekkel kötik meg a megfelelő ciklodextrineket (más-más típusú immobilizált komplexképző ágenset tartalmazó polimerek lesznek szükségesek az a-, a b-, illetve a g-ciklodextrinhez). Az ilyen adszorbensekről aztán a ciklodextrin egyszerűen vízzel eluálható, ily módon elkerülhető lesz a szerves oldószerek alkalmazása.

## Forrásjegyzék:

Készítette: Szilasi Alexandra  
Gruiz Katalin Biotechnológia c. tárgyához

- <http://www.kfki.hu/chemonet/hun/eloado/cd/cd2.html>
- <http://www.kfki.hu/chemonet/hun/eloado/cd/ciklo2.html>
- <http://hu.wikipedia.org/wiki/Ciklodextrin>
- **Magyar Kémikusok Lapja, 53. évfolyam, 6. szám, 1998**
- **Magyar Kémikusok Lapja, 45. évfolyam, 34. szám, 1990**
- [http://www.cyclolab.hu/what\\_cd.html](http://www.cyclolab.hu/what_cd.html)
- [http://enfo.agt.bme.hu/drupal/sites/default/files/Fenyvesi\\_Sopron.pdf](http://enfo.agt.bme.hu/drupal/sites/default/files/Fenyvesi_Sopron.pdf)
- <http://www.origo.hu/tudomany/elet/20050606ujrakellenes.html>
- [http://prof-congress.hu/2005/sejtgene/ea\\_net.pdf](http://prof-congress.hu/2005/sejtgene/ea_net.pdf)