

Keserű György Miklós

■ Természettudományi Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

■ Magyar Koronavírus Kutatási Akciócsoport

Vírusellenes kezelési lehetőségek Covid-19 fertőzésben

A kínai Wuhanból induló, Covid-19 járványt okozó SARS-CoV-2 koronavírus gyors terjedése és a járvány széles körű kibontakozása még a legfejlettebb országokat is váratlanul érte. A járvány kitörésekor a vírussal kapcsolatos ismeretek korlátossága, valamint a védekezéshez szükséges tárgyi és szervezési feltételek hiányosságai jelentős terhelést okoztak az egészségügyi ellátórendszerben. Az egészségügyi, társadalmi és gazdasági következmények mérséklésében meghatározó szerepet játszanak az utazási korlátozások, a védőeszközök széles körű használata, a fertőtlenítés előírása, a szociális távolságtartás stratégiája, az ellátórendszer technikai felkészítése, valamint a lehetséges terápiás protokollok kidolgozása és a 2020 végétől megindult vakcináció.

Cikkünkben a Covid-19 fertőzöttek kezelésére szolgáló lehetőségek közül a kifejezetten vírusellenes terápiás lehetőségeket tekintjük át. A SARS-CoV-2 koronavírus felépítését, tulajdonságait és szaporodásának jellegzetességeit a nemzetközi tudományos közösség példátlan összefogásának eredményeképpen néhány hónap alatt sikerült megfejteni. Ezek az alapvető eredmények nélkülözhetetlenek bizonyultak a lehetséges terápiás megoldások kidolgozásában. A gyors terjedés, a fertőzöttek nagy száma és az ellátórendszer terhelése miatt a legrövidebb időn belül bevezethető megoldások élveznek prioritást. Ezért elsősorban olyan megoldások jöttek szóba, amelyek már meglévő, eredetileg más betegségekre kifejlesztett és alkalmazott gyógyszereket használnak Covid-19 fertőzöttek kezelésére. A már törzskönyvezett gyógyszerek Magyarországon kétféleképpen alkalmazhatók új indikációban. Lehetőség kínálkozik meglévő gyógyszereknek a szokásos indikáción kívüli, úgynevezett „off-label” alkalmazására, valamint meglévő gyógyszerek indikációjának kiterjesztésé-

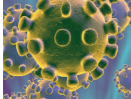
re is. Az így azonosított kezelési lehetőségek távolról sem tekinthetők tökéletesnek, azonban a gyors beavatkozási lehetőségnek köszönhetően sok fertőzött kezelésében jelentettek hatékony terápiát. A járvány kezelésében nyilvánvalóan a vakcinációnak van döntő szerepe. Azonban a vakcinákkal kapcsolatos gyártási és logisztikai problémák megoldásáig, a megfelelő átoltottság eléréséig a vírusellenes terápiás lehetőségekre továbbra is szükség van. Sajnos, még kiterjedt vakcináció mellett is kicsi az esélye annak, hogy a SARS-CoV-2 koronavírus eltűnik a Földről. Különböző mutációi várhatóan hosszú időn keresztül velünk maradnak, ezért az ismert gyógyszerek Covid-19 célú újrapozicionálása mellett szükség van új, specifikus terápiás lehetőségek kifejlesztésére is. A hazánkban működő kutatócsoportok célzott projektjeit összegyűjtve cikkünk második felében ezekre a fejlesztésekre is kitérünk.

Az indikáción kívüli használat alapesetben Magyarországon engedélyköteles, azonban az európai és az amerikai gyakorlattal összhangban az Országos Gyógyszerészeti és Élelmszer-egészségügyi Intézet (OGYÉI) 2020. március 27-én ezen jelentősen könnyített. Az engedély előzetes kérelmezésének felfüggesztése lehetővé tette, hogy a koronavírus-terápiában felmerült gyógyszerkészítmények használatához az ellátóhelyeknek *nem kellett előzetes engedélyt kérni az OGYÉI-től*. A már bevezetett gyógyszerek úgy is használhatók a Covid-19 fertőzés kezelésére, ha kiterjesztik az indikációt. Ennek azonban feltétele, hogy az új indikációban a hatékonyságot és a biztonságosságot tudományosan megalapozott klinikai vizsgálatokban igazoljuk. A koronavírus-járvány hatására az OGYÉI ebben is lépett, és engedélyezte minden olyan fejlesztés alatt lévő gyógyszer indikációjának Covid-19 irányú kiterjesztését, amelyre

legalább „fázis I” klinikai vizsgálatot már lefolytattak, vagy ilyen vizsgálat már folyamatban van.

Az újrapozicionálási lehetőségek felméréséhez a vírus sajátosságai mellett a betegség szakaszaira is tekintettel kell lennünk. A betegség a megfertőződéssel kezdődik, majd egy rövid, néhány napos inkubációs szakaszt követően jelentkeznek az első tünetek: többek között láz, köhögés, fáradtság, fejfájás. Ezek jelzik, hogy megkezdődött a betegség úgynevezett virális szakasza, mely körülbelül hét-nyolc napig tart. Ezután a fertőzöttek egy részénél nehézlégzés alakul ki, melynek hátterében legtöbbször kezdődő tüdőgyulladás áll. A tüdőgyulladás már a gyulladásos szakasz kezdetét jelzi, majd a tünetek súlyosbodásával a gyulladás kiterjed a teljes tüdőre. Emiatt légzési elégtelenség léphet fel: ezek a betegek már nyilvánvalóan kórházi ellátásra szorulnak. A gyulladásos folyamatok kiterjedésével szükség lehet légzéztámogatásra, intenzív terápiás ellátásra. A gyulladás előrehaladtával a gyulladásos faktorok gyors és lökészerű fellépése vezethet a citokinvihar kialakulásához, amely életveszélyes állapotot is okozhat.

A vírusellenes kezelési lehetőségek ennek megfelelően elsősorban a fertőzés kezdeti, virális szakaszában lehetnek hatásosak, amikor az emberi szervezetet jelentős vírusterhelés éri. A Covid-19 betegséget okozó SARS-CoV-2 vírus a koronavírusok családjába tartozik, mely onnan kapta az elnevezését, hogy a felszínén tüskeszerű kinövéseket okozó fehérjék azonosíthatók. A vírusfertőzés során a vírus tüskéfehérje egy, az emberi sejt felszínén lévő másik fehérjéhez, az ACE2-receptorhoz kapcsolódik, így a vírus és az emberi sejt kapcsolatba kerül. Ezt követően a sejt membránjában kifejeződő másik fehérje, a TMPRSS2 proteáz elvágja ezt a tüskéfehérjét, és ezzel elindul az a folyamat, melynek

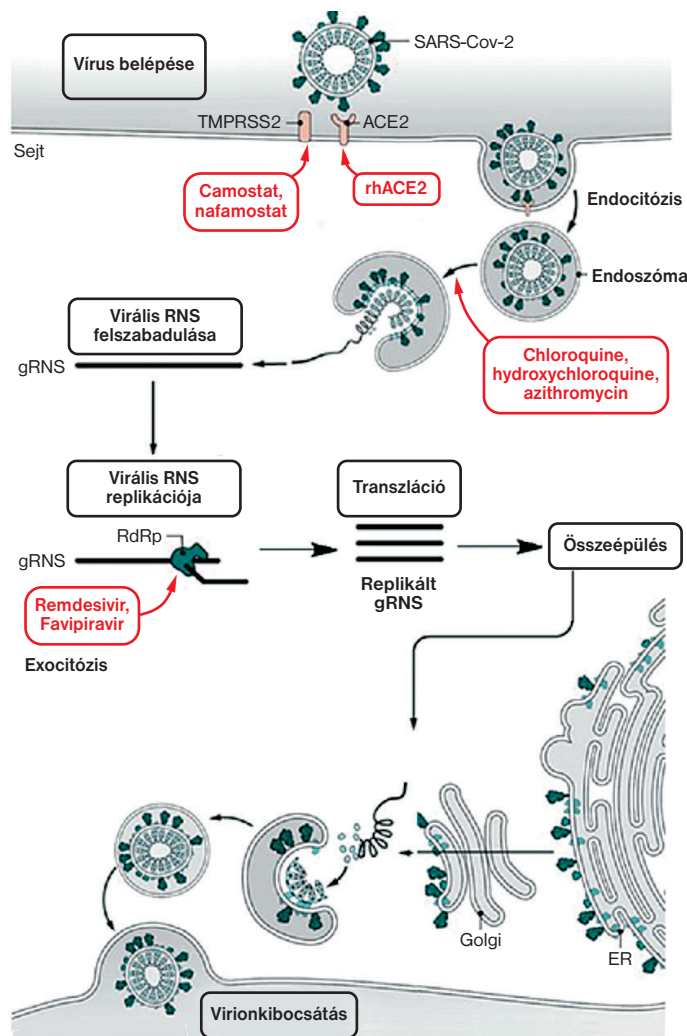


során a vírus bekerül a sejt belsejébe. A sejt belsejébe került vírusból kiszabadul a virális RNS, majd az RNS-függő RNS-polimeráz fehérje segítségével megkezdődik a virális RNS szaporítása, a replikáció. A fel-szaporított virális RNS ezt követően – transzláció hatására – virális fehérjévé alakul, amelyből a vírus fő proteáz enzime segítségével létrejönnek a vírus fehérjéi. Végül ezek a fehérjék összeépülnek, és a kész vírus elhagyja a sejtet (1. ábra).

A vírus endocitózissal jut be a gazdasejtbe, amit az angiotenzin-konvertáló enzim II (ACE2) fehérje, illetve a sejtmembránban található transzmembrán szerin proteáz 2 TMPRSS2) fehérje gátlásával lehet megakadályozni. Amikor a vírus már bejutott a gazdasejtbe, a következő lépés a virális RNS replikációja és átírása. Ebben a folyamatban helikázok és RNS-függő RNS-polimerázok vesznek részt, amelyek szintén szóba jöhetnek lehetséges célpontként. Az életciklus következő lépése a transzláció és a megfelelő virális fehérjék létrehozása, amelyet leginkább proteázgátló vegyületekkel gátolhatunk. Végezetül elvi lehetőség kínálkozik a virion alkotóelemei összerendezésének, illetve az új vírusok kibocsátásának a gátlására is.

A SARS-CoV-2 koronavírus gazdasejtekbe történő bejutásában lényeges szerephez jut a sejt felszíni ACE2 fehérje. Tekintettel arra, hogy az ACE-inhibitorokat széles körben alkalmazzák a magasvérnyomás-betegség kezelésében, e gyógyszerek lehetséges szerepe már a járvány korai szakaszában felmerült. Egyrészt feltételezték, hogy a kezelés mellékhatásaként fokozódhat az ACE2 fehérje kifejeződése, ami fokozhatja a Covid-19 fertőzés esélyét. Ugyanakkor az is felmerült, hogy az ACE-gátlás akár kedvező hatással is lehet a betegség lefolyására. Az időközben kiértékelt két nagy megfigyeléslapú klinikai vizsgálat szerint azonban a vizsgált gyógyszerek hatása és a Covid-19 fertőzöttség között nem mutatható ki összefüggés.

A vírusfertőzés kialakulását az ACE2 fehérje és a vírus tüskefehérje közötti felismerés gátlásával is meg lehet akadályozni. Erre a megközelítésre példa a ma már hazánkban is elérhető bamlavinimab, az első ideiglenes engedéllyel rendelkező monoklonális antitest-terápia, amelyet az első amerikai gyógyult betegek egyikéből vett vérmintából fejlesztettek ki. A bamlavinimab a SARS-CoV-2 koronavírus semlegesítésére alkalmas, rekombináns technológiával előállított IgG1κ típusú monoklonális antitest, amely a vírus tüskefehérjének receptorkötő alegységéhez kapcsoló-



1. ábra. Újrapozicionálási lehetőségek a SARS-CoV-2 koronavírus életciklusában

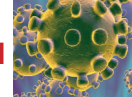
rhACE2: rekombináns humán ACE2, gRNS: genomális RNS, RdRp: RNS-függő RNS-polimeráz, ER: endoplazmatikus retikulum (DOI: 10.1126/science.abb9332 alapján)

dik, és ezáltal megakadályozza, hogy a tüskefehérje az emberi sejtek felszínén jelen lévő ACE2 receptorokhoz kapcsolódjon.

A SARS-CoV-2 tüskefehérjét hatékonyan és specifikusan kötő, a monoklonális ellenanyagok hatásához részben hasonló hatóanyag fejlesztésébe magyar kutatók is bekapcsolódtak. Az Eötvös Loránd Tudományegyetem vezetésével, valamint a Pécsi Tudományegyetem, a Richter Gedeon Nyrt. és az ImmunoGenes Kft. részvételével létrejött magyar konzorcium egy két részből álló fúziós fehérjét fejleszt, amelynek egyik eleme a vírust a sejtekbe vezető ACE2 receptor szintetikus előállított része: ez felismeri a tüskefehérjét, így a vírus az emberi sejtek receptorai helyett a fúziós fehérjéhez kötődik. A másik komponense az IgG (immunglobulin G) stabilizálásért felelős ún. Fc-régió. A pécsi Szentágothai János Kutatóközpont kutatóinak sikerült igazolniuk, hogy a fúziós fehérje sejt kultúrában gátolja a SARS-CoV-2 fertőzőképességét, és azt is kimutatták, hogy

hőcsögekben megakadályozta a súlyos betegség kialakulását. Az ELTE és az ImmunoGenes kutatói pedig már állatkísérletekben is bizonyították a biológikum hosszú felezési idejét, stabilitását. A Richter Gedeon szakértőinek segítségével előállított hatóanyag engedélyezéséhez szükséges dokumentációt a konzorcium hamarosan benyújtja az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) részére, és ezzel a várakozások szerint elkezdődhetnek a klinikai vizsgálatok. A megközelítés jelentőségét növeli, hogy nemcsak a fertőzötteket képes megvédeni a súlyos betegségtől, de alkalmas a fertőzés megelőzésére is.

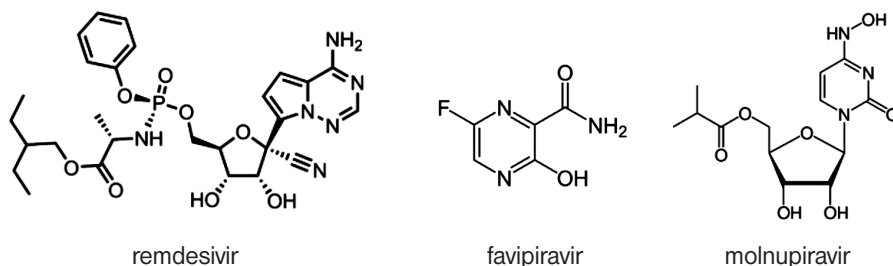
A vírus gazdaszervezetbe történő bejutását a TMPRSS2 fehérjét gátló szerin-proteáz inhibitorok segítségével is megkísérelték gátolni, ezek közül a camostatot, illetve a nafamostatot érdemes megemlíteni. A camostatot 1985-ben Japánban törzskönyvezték, eredetileg hasnyánlmirigy-gyulladás indikációban. Szerin-proteáz-gátló hatásának köszönhetően merült fel az al-



kalmazása Covid-19-cel fertőzöttek kezelésére. Hasonló hatásmechanizmussal rendelkezik a nafamostat, amelyet 1999-ben szintén Japánban törzskönyveztek. Jóllehet mindkét gyógyszer sikeresen gátolta a vírus szaporodását humán *in vitro* kísérletekben, csak alacsony betegszám mellett és jellemzően nem klinikai vizsgálatban alkalmazták őket, és ez alapján jelenleg nem lehet egyértelmű következtetést levonni a hatékonyságra. A kezelések hatékonyságának és biztonságosságának igazolására további vizsgálatok szükségesek.

Az emberi szervezetben található különféle szerin-proteázok szerteágazó biológiai funkciója miatt ugyanakkor lényeges, hogy a TMPRSS2 fehérje gátlása kellően szelektív legyen. Ehhez olyan gátlószerekre van szükség, amelyek nemcsak hatékonyak, de specifikusan ismerik fel a fehérje kötőhelyét. Ilyen inhibitorok kifejlesztésére vállalkozott az ELTE és a Természettudományi Kutatóközpont kutatói által alapított spin-off cég, az Evolveritas Kft. Az inhibitorfejlesztés a cégben már korábban is sikerrel alkalmazott *in vitro* fehérjeevolúciós technikán, a fágbemutatáson alapul. A módszerrel az emberi szervezetben jelen lévő egyik inhibitorvázból kiindulva milliárdnyi egyedi variánst készítenek, és kiszekelják azokat, amelyek specifikusan gátolják a TMPRSS2 proteáz enzimaktivitását. Ehhez először nagy mennyiségben, aktív formában kell előállítaniuk a rekombináns TMPRSS2 proteázt. Ez nem triviális feladat, mivel a TMPRSS2 membránfehérje, amely rendkívül hajlamos önmagával és más fehérjékkel diszulfidhidas komplexeket képezni. Jelenleg a rekombináns fehérje termelésének és izolálásának optimalizálásán dolgoznak annak érdekében, hogy megfelelő mennyiségű és minőségű célfehérje álljon rendelkezésre az inhibitorok irányított evolúciójához.

A virális RNS endoszómából való kijutásában tulajdonítottak szerepet a klorokinnak, illetve a hidroxiklorokinnak. A klorokint 1934-ben fedezték fel Németországban: maláriaellenes gyógyszer, amelyet profilaxisban is használnak. A hidroxiklorokint 1955-ben az Egyesült Államokban regisztrálták autoimmun gyulladások, illetve reumatoid artritisz kezelésére. E vegyületek esetében többféle hatásmechanizmus is felmerült: elképzelhetőnek tartották például, hogy a virális RNS kijutása kerül gátlás alá az endo/lizoszóma pH-változtatásával, vagy a közvetlen RNS-kötődés miatt létrejön a transláció gátlása, vagy általánosabban a vírusfertőzés következményeképpen kialakuló gyulladásra fejtenek ki



2. ábra. A SARS-CoV-2 koronavírus RNS-függő RNS-polimerázát gátló antivirális gyógyszerek

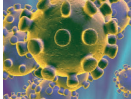
hatást. Bár a korai *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok reményt keltőek voltak, a klinikai vizsgálatok e gyógyszerek hatékonyságát Covid-19 fertőzésben nem igazolták. A klorokin és a hidroxiklorokin esete ezért jó példa arra, hogy az újrapozicionálás sikerességét egyedül tudományos igényű klinikai vizsgálatokban lehet bizonyítani.

Az antivirális szerek egyik legfontosabb támadáspontja az RNS-függő RNS-polimeráz, amelyre korábban több specifikus gátlószert is kifejlesztettek. Tekintettel arra, hogy a Covid-19 fertőzést okozó SARS-CoV-2 vírus az RNS-vírusok családjába tartozik, a Covid-19 járványban leginkább ezeket a gyógyszereket, elsősorban a remdesivirt és a favipiravirt próbálták ki (2. ábra).

A remdesivir „nukleozid prodrug”, amely a sejtbe jutva aktiválódik, majd a virális RNS-be beépülve megakadályozza annak reprodukcióját. A remdesivirt 2009-ben az Egyesült Államokban fejlesztették ki, alapvetően hepatitis C vírus, a Marburg-vírus, illetve az ebolavírus okozta fertőzések ellen. Az intravénás adagolású gyógyszerrel számos vészhelyzeti indíttatású és több tudományos igényű klinikai vizsgálatot végeztek Covid-19 fertőzésben, illetve jelenleg is több ilyen vizsgálat van folyamatban, amelyek eredménye döntő lehet a remdesivir alkalmazhatóságának és terápiás értékének megítélésében. Annak érdekében, hogy a remdesivir a szükséges mennyiségben a magyar betegek számára is elérhető legyen, a Richter Gedeon Nyrt. az Innovációs és Technológiai Minisztérium (ITM) megbízásából kidolgozta és megvalósította a remdesivir hatóanyag és gyógyszerkészítmény fejlesztését. Az összehangolt és nagyléptékű erőfeszítéseknek köszönhetően a hazai előállítású remdesivir a HECRIN klinikai kutatási konzorcium által szervezett vizsgálatban több ezer magyar beteg gyógyulásához járulhatott hozzá.

A SARS-CoV-2 vírus RNS-függő RNS-polimerázának gátlására alkalmas másik antivirális gyógyszer a favipiravir, amelyet 2014-ben az influenza A és B típusának ke-

zelésére vezettek be Japánban. A favipiravir szájon át adható, széles spektrumú antivirális gyógyszer, amely számos RNS-vírus ellen alkalmazható sikerrel. Idetartoznak a sárgalázvírus, a Dengue-vírus, a nyugat-nílusi vírus, a korábbi SARS- és MERS-vírusok, az influenzavírusok, a Lassa-láz, a különböző hantavírusok, az ebola-, illetve a Szudán-vírusok is. Favipiravirral eddig több vészhelyzeti forgatókönyv szerint befejezett kínai és egy tudományos igényű japán klinikai vizsgálat történt. Az eddig nyilvánosságra hozott adatok ugyan biztatóak, de a favipiravir hatékonyságát és biztonságosságát Covid-19 fertőzésben kauzusi populáción tudományos igényű klinikai vizsgálatokkal eddig még nem erősítették meg. A Covid-19 járvány hazai terjedésével kutatócsoportunk a favipiravir antivirális készítmény fejlesztésével és vizsgálatával kezdett foglalkozni. Ennek érdekében indult meg az ITM támogatásával a magyar favipiravir-fejlesztés, amelynek alapvetően három célja volt. Az első cél a független hazai gyártás biztosítása a magyar Covid-19 betegek számára, második célként a már említett tudományos igényű klinikai vizsgálatot jelöltük meg, amellyel a hatékonyságot és a biztonságosságot tudjuk igazolni Covid-19 fertőzésben. Ez egyben megalapozhatja a favipiravir újrapozicionálását influenza-indikációból Covid-19 fertőzés kezelésére. A projekt egy harmadik lehetséges célja, hogy amennyiben a favipiravir hatékonysága és biztonságossága a Covid-19 fertőzésben igazolódik, akkor a kidolgozott technológia alapján a gyártás felfuttatásával a magyar igények biztosítását követően exportcikk lehessen Magyarország számára. A hatóanyag és a gyógyszerkészítmény fejlesztését a Természettudományi Kutatóközpont által vezetett konzorcium (TTK – Első Vegyi Industri Zrt. – Richter Gedeon Nyrt. – Meditop Kft.) valósította meg. A favipiravir ipari léptékű gyártásának elindítására a tárgyalások folyamatban vannak. A klinikai vizsgálatok szervezését és lebonyolítását a Pécsi Tudományegyetem HECRIN kon-



zorciuma valósítja meg. A két vizsgálat közül a japán Avigan készítményt használó referenciavizsgálat az OGYÉI engedélye alapján már elindult, míg a magyar favipiravir készítménnyel tervezett vizsgálat engedélyezés alatt van. Amíg ezek a vizsgálatok befejeződnek, a favipiravir-tartalmú gyógyszerkészítmények Magyarországon indikáción kívüli alkalmazás formájában elérhetőek. Az OGYÉI engedélye alapján a favipiravirt jelenleg is folyamatosan használják koronavírusos betegeknek a kezelésére, ez a kezelési lehetőség szerepel a Magyar Koronavírus Kézikönyvben. A kedvező tapasztalatok alapján a favipiravir hatékonynak és biztonságosnak bizonyult a koronavírus-fertőzés kezdeti, virális szakaszában.

Az újrapozicionált remdesivir és a favipiravir mellett új RNS-függő RNS-polimeráz-gátlók fejlesztése is megkezdődött, amelyek közül a molnupiravir (**2. ábra**) van legközelebb az engedélyezéshez. Hasonlóan a remdesivirhez, a molnupiravir is prodrugként működő nukleozidanalóg, azonban szájon át adagolható. A gyógyszer fejlesztését az Emory Egyetemen eredetileg influenza-indikációban kezdték, de az emberi koronavírusok szélesebb csoportjában is hatékonyságot mutatott. Az egyetem egy biotechnológiai vállalkozáson keresztül biztosított jogokat a fejlesztést jelenleg is folytató gyógyszervállalatnak, ennek köszönhetően a molnupiravirt már „fázis 2/3” klinikai vizsgálatokban tesztelik mind kórházban, mind pedig otthonukban gyógyuló betegeken. Az első eredmények 2021 első negyedében várhatóak.

A vírus fehérjéi közül azonban nem egyedül az RNS-függő RNS-polimeráz jöhet szóba célpontként. Potenciálisan új, vírusel-

lenes terápiás lehetőségeket célzó kutatómunkánk során az Oxfordi Egyetem, az angliai Diamond részecskegyorsító és az izraeli Weizmann Intézet kutatócsoportjainak együttműködésével a SARS-CoV-2 koronavírus további fehérjéit vizsgáltuk. Figyelmünk elsőként a vírus fő proteázára irányult, amelynek alapvető szerepe van a vírust alkotó fehérjék előállításában. A terápiás lehetőségek szempontjából bízható, hogy a vírus fő proteázának működése alapvetően eltér az emberi proteázokétól, így a kifejlesztett gátlószereknek várhatóan nem lesznek a proteáz gátlásából adódó veszélyes mellékhatásai. A kutatások az AIDS-vírus elleni gyógyszerek kifejlesztése során már sikerrel alkalmazott, szerkezet-alapú gyógyszertervezés alapján indultak el, azonban a koronavírus fő proteáza ellen már az új, molekuláris LEGO-konceptiót használták. A vizsgált fehérjéhez kötődő egyszerű molekuláris építőelemek, azaz fragmentek hatékony felismerését röntgenkristallográfiás szűrővizsgálatokkal elemezték. A Diamond részecskegyorsítónál kiépült infrastruktúra több mint 1500 fehérjefragmens komplex vizsgálatát tette lehetővé, ezek között került sor kutatócsoportunk egyedi, tervezett fragmenteinek vizsgálatára, amelyek nemcsak megtalálják a fehérje alkalmas üregeit, de ott reakcióba is lépnek a fehérjével, így beleragadnak a zsebeibe. Ezek a molekulák olyan erős és tartós kölcsönhatást alakítanak ki, ami megakadályozza a gyógyszermolekula távozását a kötőhelyről és így a gátlás állandósul. A vizsgálatok alapján fragmenteink közül több is hatékonynak bizonyult: ezek ígéretes kiindulópontul szolgálhatnak új mechanizmusú gátlószerek azonosításához. A találatok továbbfejlesztésében együtt-

működünk a Nemzeti Virologiai Laboratóriummal, valamint a ComInnex Zrt.-vel és a TargetEX Kft.-vel.

A lehetséges antivirális terápiák fejlesztésében fontos szerepet kaphatnak a vírus nem szerkezeti fehérjéi is. Ezek közül az NSP3 fehérje megakadályozza az emberi sejtek természetes védekezésének leküzdésében kulcsszerepet játszó antivirális jelátvitelt. A fehérje gátlásával azonban nemcsak a védekezőképesség javulhat, hanem a vírus fertőzőképessége is számottevően csökkenhet. Egy másik, általunk vizsgált nem szerkezeti fehérje az endonukleáz aktivitással rendelkező NSP15, amely az RNS hasításával alapvető szerepet játszik a vírus életciklusában. Az NSP3 és NSP15 célpontok esetében a molekuláris LEGO-konceptió mellett a Debreceni Egyetem Gyógyszerészi Kémia Tanszékén rendelkezésre álló nukleozid-analóg könyvtárakat is vizsgáljuk.

Cikkünkben elsősorban a magyar vonatkozású kutatásokra és fejlesztésekre fókuszáltunk, azonban fontos megemlíteni, hogy a világ tudományos közössége a gyógyszeripari szereplőkkel együttműködve több olyan kutatási programon is dolgozik, amelyek új vírusellenes kezelési lehetőségeket céloznak. Ezek részben új gyógyszeres, részben pedig terápiás fehérjéket, illetve antitesteket alkalmazó biológiai terápiák, amelyek immáron specifikusan a SARS-CoV-2 vírus ellen irányulnak. Bár ezeknek az új terápiás lehetőségeknek a hatékonyság és biztonságosság igazolásáig még több kutatási és fejlesztési fázist kell sikeresen teljesíteniük, a nemzetközi közösség összefogásának köszönhetően belátható idővel megjelenhetnek a terápiás gyakorlatban.



Zádori Antal

Oldatok melegítése a cukoriparban

A technológiai műveletek előtt a gőzfűtéses hőcserélőkben a cukoroldatokat megfelelő hőmérsékletre melegítik, majd a megtisztított cukoroldatot besűrítik. Ehhez a szükséges gőzt a gyár hőerőműve szolgáltatja, mely a gyárat villamos energiával is ellátja.

A besűrítés többfokozatú bepárlóberendezésben történik. Az első bepárlófokozatba, melyet a gőzturbinából távozó gőzzel fűtenek, vezetik a híg cukoroldatot. A többi bepárlófokozatot a megelőző bepárlófokozat cukoroldatából fejlesztett gőz fűti. A sorba kapcsolt bepárlófokozatokban egyre kisebb hőmérsékleten forr a cukoroldat.

A bepárlóberendezés elvételes. A bepárlófokozatokban fejlesztett gőz egy részét elvezetik a hőcserélők és a bepárlókristályosítók fűtésére.

Ha a bepárlóberendezés fokozatait a hő áramlásának sorrendjében sorszámozzuk, az n-edik számú bepárlófokozatból elvett gőz, jó közelítéssel, mennyiségének n-szeresével járul hozzá a berendezés elpárologtatási teljesítményéhez. A berendezés jó teljesítményének elérése céljából azzal a legnagyobb sorszámú fokozatból elvett gőzzel kell a technológiai fűtést végezni, amellyel még hatásos fűtés érhető el.

A cukoroldat melegítésére a sorba kapcsolt hőcserélőkből hő-