

Vízben oldott antibiotikumok (fluorokinolonok) sugárzással indukált lebontása

**Doktori beszámoló
5. félév**

Készítette: Tegze Anna

Témavezető: Dr. Takács Erzsébet



ÓBUDAI EGYETEM ANYAGTUDOMÁNYOK ÉS TECHNOLÓGIÁK DOKTORI ISKOLA

Antibiotikumok a környezetben



A felhasznált antibiotikumok 30-90%-a változatlan formában távozik a szervezetünkől a kommunális szennyvízbe¹



Hagyományos szennyvízkezelő eljárások során, az antibiotikumok jelentős része nem távolítható el, ezáltal kikerül a környezetbe

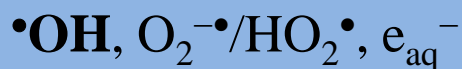


A környezetben lévő antibiotikumok szelektív nyomást fejtenek ki patogén baktériumokra és rezisztens törzsek kialakulását eredményezik

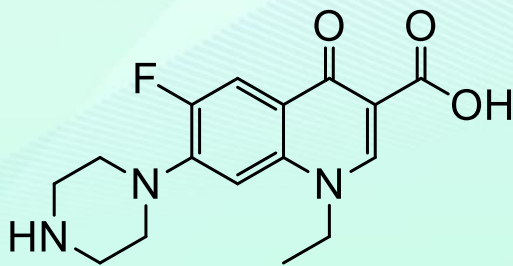
Hatóanyagok eltávolítása ionizáló sugárzással

Az ionizáló sugárzás hatékonynak bizonyult számos szerves szennyező eltávolításánál és hatékony kiegészítő kezelés lehet szennyvízkezelésnél gyógyszermaradványok eltávolítására

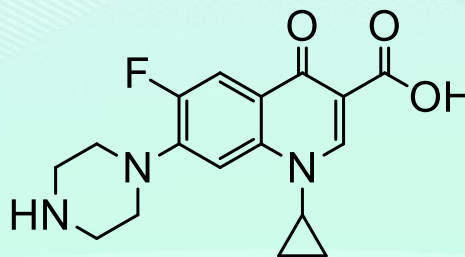
Víz radiolízisének reaktív köztitermékei



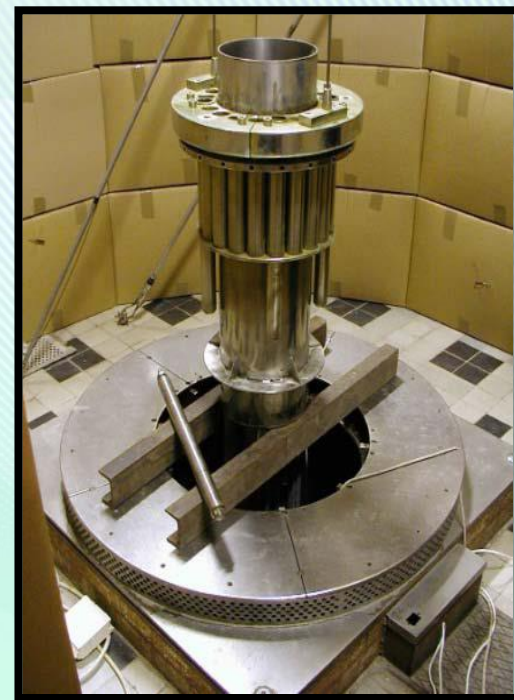
Norfloxacin



Ciprofloxacin



0,1 mM, levegőztetés



^{60}Co γ -forrás, 8 kGy/h

Elvégzett munka

Első félév:

- Szakirodalom áttekintése
- Köztitermékek reakcióinak vizsgálata UV-Vis spektroszkópiával

Második félév:

- Termékanalízis HPLC-DAD-dal
- Szennyvíztisztítás szempontjából fontos vízkémiai összegparaméterek vizsgálata (TOC, KOI)

Harmadik félév:

- Köztitermék analízis: impulzusradiolízis mérések LINAC-kal: spektrumok felvétele és értelmezése
- Kinetikai mérések kezdet

Negyedik félév:

- Erasmus út
- KOI és TOC mérések optimalizálása, TN mérés

Ötödik félév

- A norfloxacin és a ciprofloxacin koncentrációjának változása
- Antibakteriális hatás mérés
- Akut toxicitás mérése
- A biológiai bonthatóság vizsgálata
- Cikkírás és cikk beküldése:

Anna Tegze, Gyuri Sági, Krisztina Kovács, Renáta Homlok, Tünde Tóth, Csilla Mohácsi-Farkas, László Wojnárovits, Erzsébet Takács:

Degradation of fluoroquinolone antibiotics during ionizing radiation treatment and assessment of antibacterial activity, toxicity and biodegradability of the products

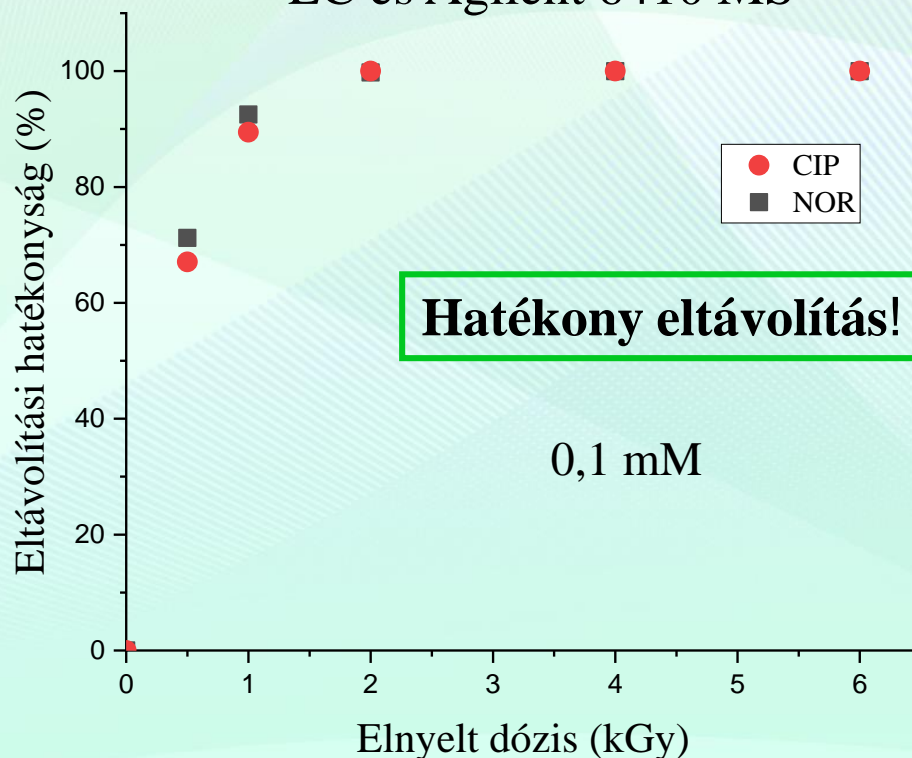
Radiation Physics and Chemistry, 2018 január 4.

A fluorokinolonok koncentrációjának változása

El lehet-e távolítani ionizáló sugárzással a kiindulási vegyületeket?

Folyadékkromatográfia, tandem tömegspektrometriával: LC-MS/MS, Agilent 1200

LC és Agilent 6410 MS



0,5 kGy hatására a fluorokinolonok koncentrációja 70%-kal csökkent,
2 kGy-nél teljesen elbomlottak

Antibakteriális hatás mérés

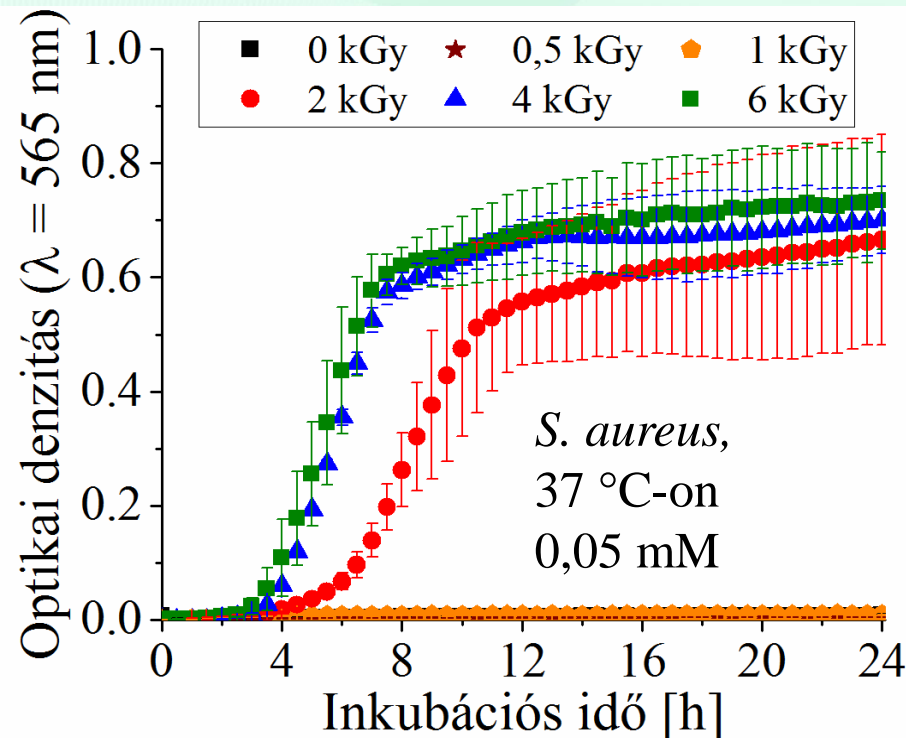
Van-e antibakteriális hatása a bomlástermékeknek?

Turbidimetriás módszer:

Baktériumok szaporodásának fotometriás mérése CIP vagy NOR jelenlétében:

gátolt szaporodás = antibakteriális aktivitás

zavartalan szaporodás = nincs antibakteriális hatás



A kiindulási vegyület lebomlásával párhuzamosan megszűnt az antibakteriális aktivitás.

A bomlástermékeknek nincs antibakteriális aktivitása.
Megszűnik a rezisztens baktériumok kialakulásának veszélye.

Akut toxicitás mérése

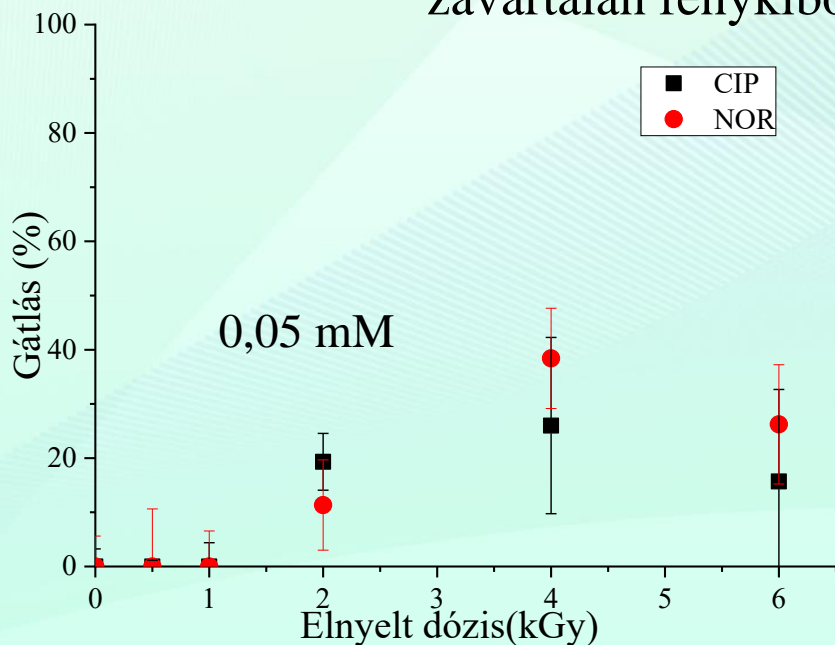
A keletkező bomlástermékek toxikusak-e az élővilágra?

Microtox[®] lumineszcencia gátlási teszt, DIN EN ISO 11348-3:

Vibrio fischeri baktériumok természetes fénykibocsátásának mérése a teszt oldatok hozzáadása előtt és után 30 perccel

gátolt fénykibocsátás = toxikus hatások

zavartalan fénykibocsátás = nincs toxikus hatás



A kiindulási vegyületek nem voltak toxikusak a *Vibrio fischeri*-re, a bomlástermékek viszont igen!

Kis molekulatömegű szerves savak?²

Megfelelően nagy dózissal a toxicitás csökkenhet.

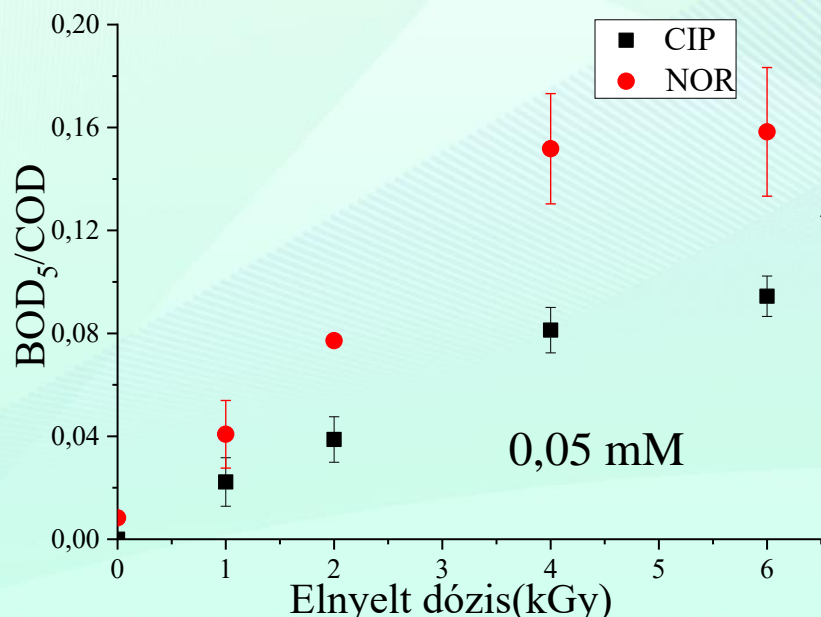
A biológiai bonthatóság vizsgálata

A keletkező termékek mennyire hozzáférhetőek a mikroorganizmusok metabolikus folyamataihoz?

Biodegradálhatóság vizsgálata eleveniszapban, DIN EN 1899-1:

Oldott oxigén fogyasztása a mikroorganizmusok metabolikus aktivitása során
oxigénfogyasztás = van biodegradáció

nincs oxigénfogyasztás = nincs biodegradáció

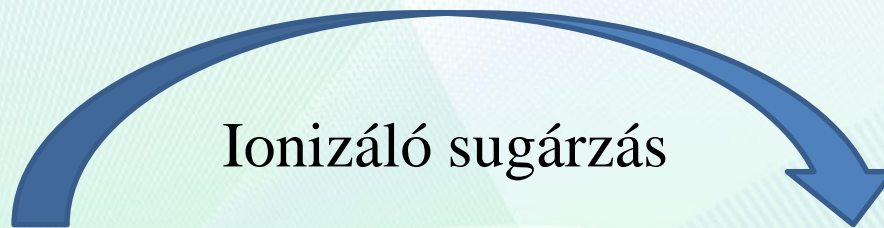


A kiindulási oldatok nem biodegradálhatók. A besugárzott mintákban nőtt a biológiai bonthatóság a dózis növelésének függvényében.

A jelentősebb biológiai bonthatóság eléréséhez nagymértékű mineralizáció szükséges.

A kiindulási vegyületekkel ellentétben a termékek nem perzisztensek.

Összefoglalás



Norfloxacin és ciprofloxacin

antibakteriális aktivitás

perzisztens

Bomlástermékek

nincs antibakteriális aktivitás

biológiailag bontható

A rezisztens baktériumtörzsek kialakulásának kockázata megszüntethető az ionizáló sugárzással. Ezenkívül a besugárzás hatására növekszik a biodegradálhatóság mértéke.

Jövőbeli tervek

- LINAC kinetikai mérések folytatása, termékanalízis LINAC és LC-MS, GC-MS alapján, ebből elsőszerzős publikáció
- Nem elsőszerzős publikáció az izraeli kutatási projektből
- Disszertációírás

Nagyon köszönöm az SKL munkatársainak a sok segítséget!

Köszönöm a figyelmet!



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
ENERGIATUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT