

## NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 151-156. 2008.



### Növényi vírusgátlók 4. rész HIV vírusokat gátló növények és növényi hatóanyagok

*Dr. Vasas Andrea és dr. Szendrei Kálmán*

A különböző humán kórokozó vírusok primitív, de mégis változatos finomszerkezete, eltérő fertőzési stratégiája a gyógyszerfejlesztőket nehéz feladat elé állítja. Egész sor vírust rövid ideje ismerünk, szerkezetükről, patomechanizmusukról még viszonylag keveset tudunk. A már régen ismert patogén vírusok ellen bevezetett szerek hatékonysága és szelektivitása korlátozott, teljes vírusmentesség csak ritkán érhető el velük. Kérdés, melyik kutatás-fejlesztési törekvés a perspektivikusabb: minden egyes vírusra specifikus, vagy csoportspecifikus szerek létrehozása? Az is kérdés, hogy lehet-e mindegyik vírussal szemben új stratégiákkal, gyorsabban vírusspecifikus vakcinákat létrehozni, s ezzel a „holt időt” az első fertőzések felbukkanása és az első vakcinálások között rövidíteni? Csak nemrég indult el a méhnyakrák megelőzését célzó globális vírusellenes kampány. A Tamiflu®-val kapcsolatos kellemetlen hírek után [1] még csak reméljük, hogy a „madárinfluenza” humán patogén változatával szemben is rendelkezni fogunk hatékony vakcinával.

A vírusgátló növényeket tárgyaló sorozatunk első részében hangsúlyoztuk, hogy az élővilág fajai között működő önvédelmi stratégiák alapot szolgáltathatnak újszerű vírusellenes szerek létrehozásához is [2]. Ennek tudatában intenzív kutatás folyik a világ sok jelentős centrumában a terápiában is alkalmazható természet-eredetű szerek létrehozására. Biztató *in vitro* és *in vivo* kísérletek, sőt humán kipróbálások folynak a legfontosabb kórokozó vírusok gátlására növényi kivonatokkal, már ismert vagy teljesen új, egyszerű felépítésű molekulákkal és bonyolult felépítésű makromolekulákkal (peptidekkel, poliszacharidokkal, lektinekkel). Növényekben működő biológiai mechanizmusok és anyagok (pl. rekombináns fehérjék) felhasználásával új típusú szerek (vakcinák) fejlesztése folyik [3]. Azt, hogy ezek az erőfeszítések nem teljesen reménytelenek, igazolja az utolsó 25 évben regisztrált új gyógyszer-molekulák eredetének elemzése. *Newman és Cragg* 2007-ben közzölt cikkükben megállapították, hogy az új antibakteriális szerek (összesen 109 anyag) közül 10 eredeti természetes anyag és 64 fél-szintetikus módosulat. A szintetikus eredetű anyagok száma viszont mindössze 23. Hasonló a kép a tumorgátló szerek tekintetében: 100 új molekulából 9 természetes anyag, 25 fél-szintetikus módosulat, 17 biológiai makromolekula, és csak 18 a szintetikus molekula [4]. Az antivirális gyógyszerhatóanyagok elemzése szerényebb

képet mutat. Ezek a tanulságos statisztikai adatok ékeesen bizonyítják, hogy az élővilágban ma is remélhető újszerű gyógyszermodellek és aktív molekulák felfedezése.

#### *A szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS), mint globális probléma*

A humán immunhiányos tünetegyüttest kiváltó vírus (HIV) első törzsét 1983-ban izolálták és jellemezték. Története rövid és drámai. Ma kétségtelenül az egyik legtöbb halálesetet okozó fertőző betegség, amelynek ellenszerét a mai napig nem találták meg, jóllehet a gyógyszerek újabb generációi látványosan növelték a HIV fertőzöttek várható élettartamát. A nyolcvanas évek óta közel negyven millió ember fertőződött meg a vírussal, a legtöbben Afrika keleti és déli részein és Délkelet-Ázsiában. Jelenleg Dél-Afrika lakosságának mintegy 10%-a, a környező országokban a terhes nők 30%-a fertőzött. Már 33 millió AIDS beteg van a világon. 2007-ben 2 millió ember halt meg a vírus okozta megbetegedés következtében [5]. Az eleinte egységesnek vélt vírusjárvány terjedése közben kiderült, hogy egyre újabb és virulensebb törzsek jönnek létre, ezek egymással is keverednek.

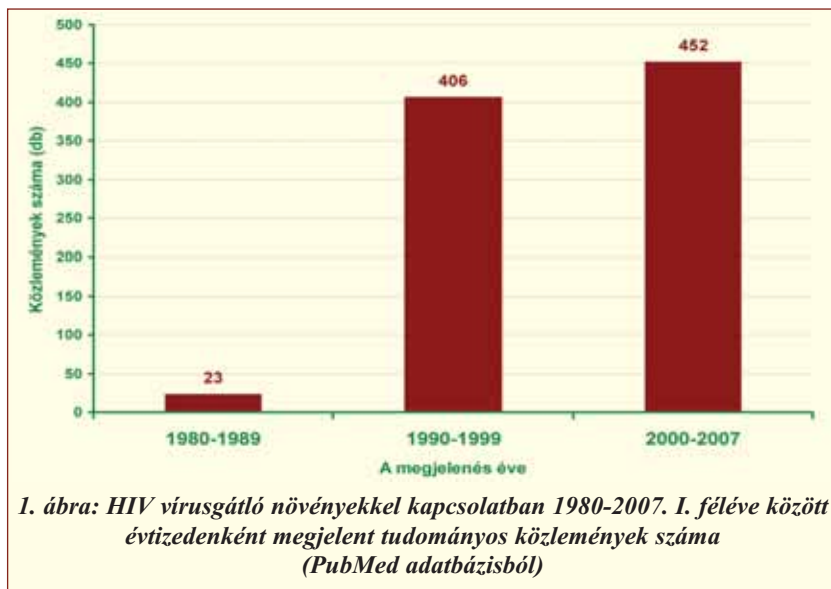
A ma alkalmazott gyógyszeres HIV/AIDS terápia szerei négy főcsoportba tartoznak: proteáz-, az ún. kezdő-, nukleozid reverz transzkriptáz- és nem nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok. Az eredményesség javítására és az egyre változó vírustípusok miatt egyre újabb mechanizmussal működő szerek kerülnek alkalmazásra, rendszerint kettes-hármas kombinációban. A fontos fejlesztési célok között jelölik meg a jóval tartósabb, egyenletes gyógyszerleadású szerek és hatékony HIV vírusellenes vakcina létrehozását. Tekintettel arra, hogy a vírus az immunrendszert károsítja, annak stimulálásával, erősítésével is remélik hatásos szerek létrehozását [6].

A HIV/AIDS elleni küzdelem kitűnő példa arra az alapvető ellentmondásra, ami a gazdaságilag fejletlen világrészekben az emberek tömegeit érintő súlyos fertőző epidémiákra jellemző: gyors terjedés, nagyon magas fertőzöttségi és halálozási mutatók. Az ellenlépések hiányának, illetve alacsony hatékonyságának okai között az egyik legfontosabb a már meglévő HIV-ellenes gyógyszerek, kezelések nagyon korlátozott hozzáférhetősége (költségek, hiányzó, vagy nagyon gyen-

ge elosztási és ellátási infrastruktúra) és a kezelések gyenge hatékonysága. A rendelkezésre álló gyógyszerekkel és kombinációkkal a kezelések költsége ma még messze meghaladja a lakosság és a kormányok finansziális lehetőségeit. Kormányok, nemzetközi szervezetek (EVSz) és a gyógyszeripar erőfeszítései, látványos akcióprogramjai ellenére a fertőzés Afrika és Ázsia sok országában folyamatosan terjed. A hozzáférhetőség növelésének egyik útja a kezelések költségének jelentős csökkentése, s ebben olyan látványos, de még távoli célok jelennek meg, mint pl. az olcsó HIV-ellenes szerek Afrikában történő előállítás és forgalmazása [7]. A reálisnak ítélt lehetőségek között szerepel a helyi növényvilágban feltételezett terápiás lehetőségek felderítése is [8-12].

### HIV-gátló növények

A HIV-ellenes szerek keresése a gyógyszerkutatás fiatal ága; a tudományos adatbázisokban az első olyan tudományos közlések, amelyek természetes anyagok HIV-ellenes hatásával foglalkoztak, a 80-as évek második felében jelentek meg. Elsőként a már ismert vírusztatikus gyógynövény hatóanyag, a glicirrizin *in vitro* hatását vizsgálták japán kutatók [13]. A PubMed adatbázisban a *HIV*, *virus* és *plant* kulcsszavak segítségével végzett célzott keresés az 1980-2007 közötti időszakra összesen 881 „találat”-ot eredményezett. Tanulságos ezek évtizedenkénti eloszlása (**1. ábra**). Látható, hogy a HIV vírus felfedezésének évtizedében még kevés (összesen 23) vizsgálat jelent meg növényekkel, növényi hatóanyagokkal, a következő két évtizedben 406 illetve 462 ilyen kutatásról számoltak be<sup>1</sup>.



<sup>1</sup> Hangsúlyoznunk kell, hogy az adatbázis csak ellenőrzött, tudományos színvonalúnak ítélt közléseket vesz fel, erős angol nyelvi túlsúllyal. Egészen biztos, hogy a HIV-vel kapcsolatosan nagyon sok helyi, nemzeti folyóiratban jelentek meg közlések, amelyek nyelvi, vagy szakmai okokból nem szerepelnek ezek között.



**2. ábra: Egy Calophyllum faj**

A mintegy 25 év alatt nagyon sok *in vitro* szűrővizsgálatot végeztek véletlen szelekcióval, egy adott növénycsoport vagy geográfiai terület fajából [14, 15], vagy már más vizsgálatokban aktívknak bizonyult növényekkel [16]. Ezek közül emelünk ki néhányat. Az édesgyökér hatóanyaggal végzett pozitív kimenettelű vizsgálatok után a kilencvenes évek elején megállapították, hogy az indomaláj régió trópusi esőerdeiben honos több *Calophyllum* faj kivonata erőteljes HIV-gátló hatású (**2. ábra**). Az egyik fajból ún. bioassay-guided frakcionálással 1992-re megtalálták a jellegzetes hatóanyagokat, a kаланolidokat (**3. ábra**) [17]. Alkalmazható gyógyszerre fejlesztésük azóta folyik.

A hatásos növényfajok és hatóanyagok keresésébe hamarosan bekapcsolódott az USA National Cancer Institute, és szűrővizsgálatai sorába felvette a reverztranszkriptáz gátló hatás tesztelését is. A rendszeres éves összegzések és más nagy szűrővizsgálatokról szóló közlések alapján megállapítható, hogy az alacsonyabbrendű élőlényektől (pl. egyes cyanobaktériumok, algák) az egy- és kétszikűekig egyes növénycsoportokban kiemelkedően gyakori (10-20% gyakoriságú) a magas antivirális aktivitás. A *Calophyllum* fajokon kívül jó példa a *Trypterigium wilfordii*, *Phyllanthus emblica*, *Clausena excavata*, *Andrographis paniculata*, *Tripterospermum lanceolatum*, *Urtica dioica*, *Panax* fajok, *Momordica charantia*, *Trichosanthes kirilowii*, *Phytolacca americana*. A pozitív gátlást mutató fajok részletesebb tárgyalása messze meghaladja munkánk kereteit, ezért csak utalunk *Ng, Lee, Asres, Cos,*

*Singh, Aiken* és *De Clercq* kiváló összefoglalóira [8-12, 18, 19]. Ezekben több olyan növény szerepel a kiemelten aktív fajok között, amelyekről a tradicionális alkalmazásuk alapján, vagy más vírusok elleni hatás

vizsgálata révén ismert volt, hogy antivirális aktívásúak. Ilyen a már említett *Glycyrrhiza* kívül az *Urtica*, *Momordica*, *Panax*, *Phytolacca*, és ilyenek a *Phyllanthus*- és *Kadsura*-fajok. Ezek már korábbi közleményeinkben is szerepeltek a herpesz- illetve a hepatitisz-vírusok ellen is aktív növények között. Egy részük a gazdaszervezet immunválaszt serkenti, a célszervek szöveteit, sejtjeit védi, más anyagok esetében olyan hatásmechanizmusról lehet szó, amely közös ezekben a vírusokban.

### Kiemelten aktív növényi anyagok

Az *in vitro* aktív növényfajokból már a nyolcvanas évek végén előállították az első magas aktivitású hatóanyagokat. Azóta ezek száma sok félszintetikus származékkal együtt több százra gyarapodott. Az említett nagy összefoglaló közlések részletesen bemutatják ezeket az aktív anyagokat, így a kаланolidokat, a betulinsav- és kávésav-származékokat/rokon polifenolokat, a makromolekulás peptideket és poliszacharidokat [9, 10, 18]. A 3. ábrán csak egy nagyon szűk válogatást tudunk bemutatni a perspektivikusnak tartott vegyületekből. A kаланolid-, betulinsav- és kávésav-származékok felhasználásával nagyszámú félszintetikus származékot állítottak elő, s ezek között egyes szerzők szerint ígéretes gyógyszerjelöltek is vannak (pl. a RPR 103611, DSB/PA-457 jelzésű anyagok). A kаланolidok, a lamivudin és a nelfinavir együttes adásával humán alkalmazásban szinergizmus érhető el [10]. Más kombinációkkal is végeztek humán kísérleteket.

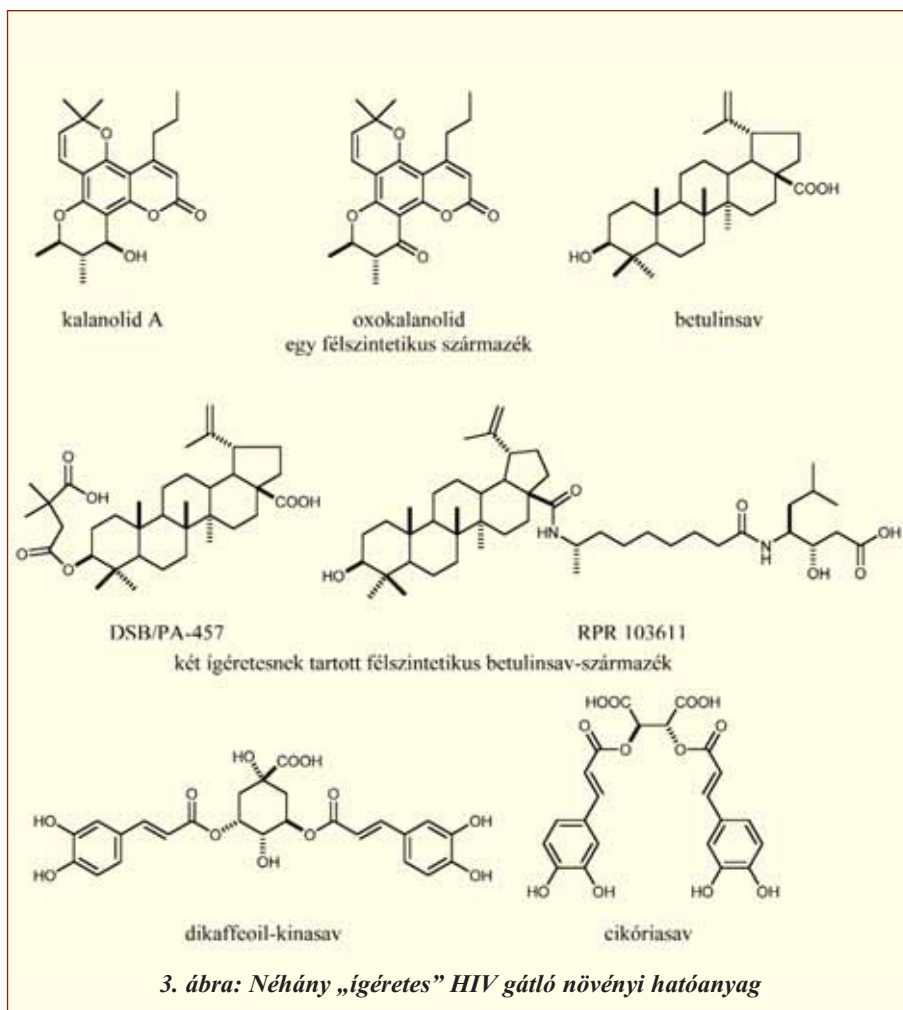
### Aktív makromolekulák

A mai napig intenzíven kutatott HIV-aktív növényi hatóanyagok között gyakoriak a makromolekulák: peptidek, glikopeptidek (lektinek), savanyú és neutrális poliszacharidok. Ilyeneket tartalmaz az *Urtica*, *Momordica*, *Phytolacca*, több *Panax* faj, sok tengeri algafaj (szulfatált poliszacharidok) és számos baktérium. Számunkra különös jelentősége van *Balzarini* és csoportja felismerésének, miszerint az *Urtica dioica*ban

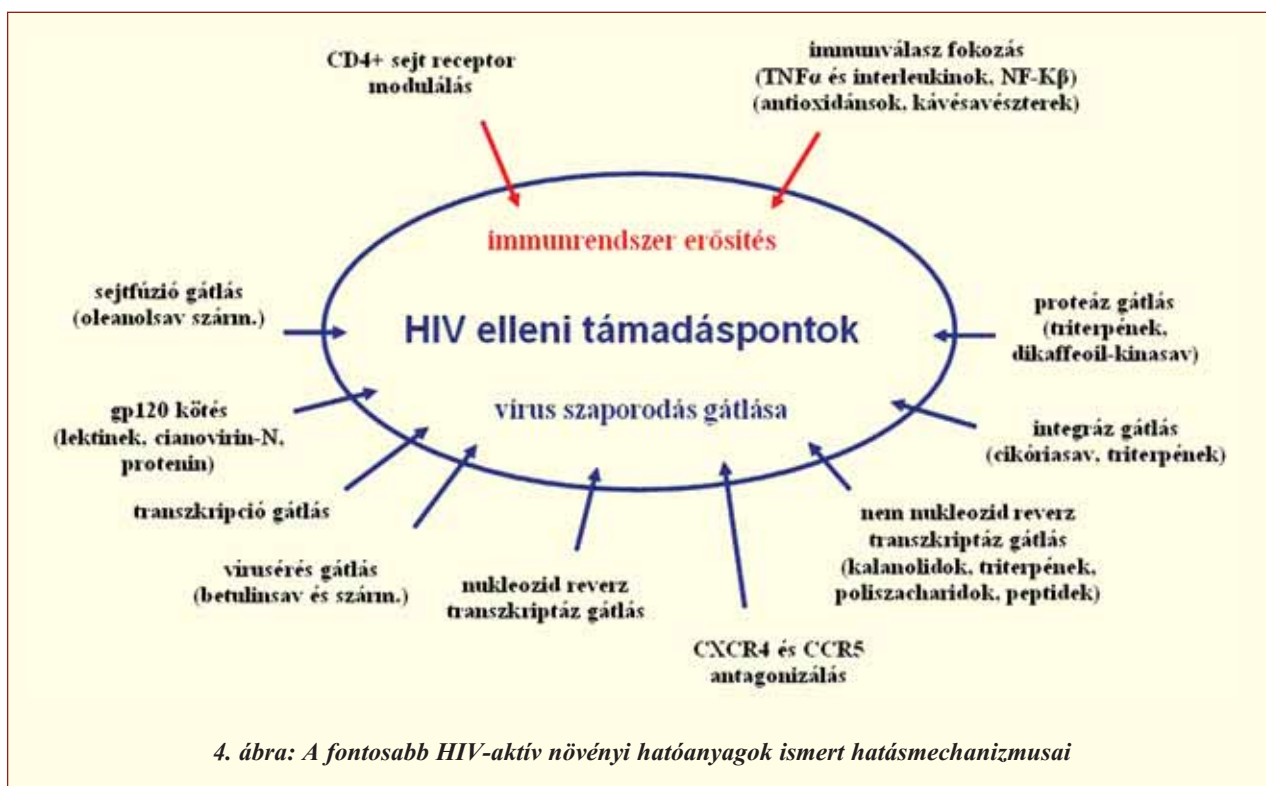
talált lektin (UDA) hatásosan gátolja a vírus behatolását az immunsejtekbe és az egyébként rezisztens vírustörzsek ellen is szokatlanul hatásos [20]. Ugyanez a leuveni kutatócsoport megállapította, hogy több más ismert lektintermelő növény (pl. a hóvirág – *Galanthus nivalis* és egy *Hippeastrum* faj) szintén hatékonyan reagál a HIV-1 vírus gp120-as felületi proteinjével [21, 22].

### Hatásmechanizmusok

Az eddig megvizsgált sokféle növény és változatos kémiai felépítésű vegyület hatásának mechanizmusa csak részben ismert, sok komponensé még tisztázatlan. A vírus szerkezetéből, patomechanizmusából kinálkozó lehetőségek közül a növényi anyagok elsősorban a vírus behatolásában, antigenitálásában (kötődés, sejt-fúzió, a gp120-as glikoprotein) és a célsejten belüli szaporodásában szerepet játszó enzimek (integráz, reverz transzkriptáz, proteáz) gátlásán keresztül hatnak. Ma főleg ilyen hatásmechanizmussal működő növények és hatóanyagok kutatása és gyógyszerre fejlesztése folyik. Minthogy a HIV a szervezet immunvédelmét károsítja, az immunválaszt aktiváló, erősítő anyagokat is keresnek (4. ábra).



3. ábra: Néhány „ígéretes” HIV gátló növényi hatóanyag



#### HIV-ellenes vakcina

A vírusellenes vakcinák száma szaporodik és hosszabb ideje kísérleteznek HIV-ellenes vakcina létrehozásával is. A HIV vírus antigenitása gyenge, ezért a hatékony vakcina előállítás is nehéz. 2004-ben adtak hírt az első klinikai III. fázisú hatásossági (efficacy) kipróbálásokról. A gp120 glikoproteinre specifikus vakcina kezdetben nem bizonyult eléggé hatásosnak, részben a rossz felszívódás és transzport miatt. A hírek szerint újabban sikerült az antigenitást javítani [22]. Azt is felismerték, hogy intranazális vakcina alkalmazásával jóval magasabb immunizációs szint érhető el [23]. *del Rio* 2005-ben közzölt összefoglalójában a közeli évekre 30 különböző vakcina kipróbálását prognosztizálta [24]. Bár nincs köze növényekhez, a magyar találmányként bemutatott HIV tapasz (*DermaVir*) szintén a vakcinálás egyik formájának fogható fel. A legújabb hírek szerint már hosszabb ideje folynak vele humán kipróbálások [25].

Úgy tűnik, hogy a géntechnológia új lehetőségeket nyithat ezen a területen is. Kiderült, hogy növényekben rekombináns technológiával előnyösen lehet vakcinaelőkészítés céljára proteineket termeltetni. Az antigén tulajdonságú protein megfelelő tisztítás után alkalmazható vakcinaként. Másik lehetőség a termelő növény (pl. kukorica, paradicsom, spenót) és a protein egyszerű stabilizálása szárítással. Egy amerikai munkacsoport 2005-ben sikeresen megvalósította és optimalizálta a HIV-1 vírus egyik proteinjének (Tat protein) termelését spenótban és az orális úton történő bevitt [26]. Ezekben az esetekben az antigén a szer-

vezetbe orális úton bevihető a növényi termék egyszerű elfogyasztásával („ehető vakcina”). Több antigént (pl. gp120 típusút) sikerült megfelelő szinten kukoricában létrehozni. A hírek szerint jelenleg is folynak ezek az ehető vakcinákkal humán kipróbálások [3].

#### A kilátások. Lesz HIV ellen hatásos növényi szer?

A Bevezetőben már hivatkoztunk *Newman és Cragg* elemzésére, amelyben az elmúlt 25 év új gyógyszer-molekuláit rendszereztek eredetük (természet *versus* szintézis) szerint [4]. Közlésük már sokszor, sokak által hangoztatott, de napjainkban mégis meglepően hangzó üzenete az, hogy a természet továbbra is a gyógyszerkutatás legfőbb ötlet- és nyersanyagadó bázisa. Az antivirális szerek is szerepelnek az általuk megvizsgált 60 terápiás csoport között. Hetvennyolc újonnan forgalomba hozott antivirális szerből 25 vakcina, 12 biológiai eredetű, általában biotechnológiai úton előállított makromolekula és 2 valamilyen természetes anyag fél-szintetikus módosulata. Mindössze 7 a teljesen szintetikus anyag és 11 hatóanyag volt természetes molekulát imitáló szintetikus molekula. Eredeti, természetes antivirális anyagot nem regisztráltak. Bár ezek az adatok szerényebb képet mutatnak a tumorgátló, antibakteriális, antifungális stb. szerekénél, emlékeznünk kell arra, hogy a terület viszonylag új, a legtöbb fontos virális fertőzés szerei fiatalok, és a szintetikus gyógyszerkutatás eredményei is meglehetősen szerények ezen a speciális területen.

A nagyon sok pozitív kimenetelű *in vitro* és *in vivo* kísérletes eredmény és a már eddig előállított ható-

anyagok és szintetikus módosulatok láttán nem meglepő, hogy a periodikus értékelések továbbra is bizakodóak. A terápiában alkalmazható termékeket remélnék mind a kis- és közepes, mind a makromolekulák és azokat előállító növények (illetve más élőlények) köréből a HIV vírus elleni küzdelemben. Előbbiek közül a kаланolidokat, a betulinsav-származékokat, egyes polifenolokat, míg a makromolekulák közül a cianovirint, egyes lektineket, poliszacharidokat emelik ki. Az így létrehozott gyógyszerekkel azonban aligha lehet majd kielégíteni az afrikai és ázsiai országok lakosságának hatalmas szükségletét. Ennek legfőbb akadálya várható árú lesz. Ezért továbbra sem lehet lemondani ezen a terápiás területen az „olcsó útról”, ami standardizált növényi kivonat(ok) formájában ölthet testet. A sarlósejtes anémia nemrégiben regisztrált gyógyszere, a Niprisan® – amely négy afrikai gyógynövény keveréke – jelzi, hogy indokolt esetben ez az út is járható. A drámai HIV/AIDS epidémia minden bizonnyal megengedhető kompromisszumú tesz hasonló megoldást. A jelek szerint a sürgető kényszer, a tradicionális gyógymódok népszerűsége és az ismert kompromisszumkészség következtében Ázsia (Kína, Japán, Thaiföld, India) van a legközelebb ehhez a megoldáshoz. Egyes beszámolók szerint egy ilyen, Immu-25 elnevezésű sokkomponensű növényi készítmény klinikai hatásosságának és ártalmatlanságának vizsgálata pozitív eredménnyel zárult. 6 hónapos kezelés után szignifikánsan javultak a HIV-fertőzött páciensek labor-paraméterei, a betegség tünetei (láz, hasmenés, fáradtság, anorexia, köhögés). A betegek jól tolerálták a szert. A szerzők véleménye szerint a készítmény hatásos immunmoduláló, és co-medikációban alkalmas szernek látszik a HIV fertőzés kezelésére [27].

Érdekes javaslatot tettek a Lillei Egyetem munkatársai 2005-ben. Elfogadva azt, hogy a korszerű gyógyszerfejlesztés magas költségei miatt az új antivirális szerek feltehetően a jövőben sem lesznek elérhetőek a fejlődő országok lakosai számára, javasolják a táplálkozásban potenciálisan meglévő lehetőségek, növényi összetevők antiretrovirális hatásának célzott kihasználását. Olyan táplálékok létrehozására gondolnak, amelyek elsősorban a szervezet rezisztenciájának növelésére lennének alkalmazhatók önmagukban, vagy az antiretrovirális szerekkel kombinációban. Különösen a kávésav-származékok (cikóriasav, rozmaringsav, litospermsav) már ismert antioxidáns hatásának felhasználását vélik gyakorlatilag is hasznosíthatónak [28]. Ma még nem lehet megjósolni, hogy a fenti vakcinaelőállítási kísérleteknek lesznek-e a gyakorlatban hasznosítható eredményei.

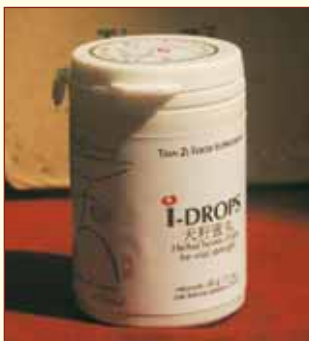
### Vámszedők, vagy nem?

Azt sem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy sok országban ezen a területen is korán megjelentek a

hiszékenység és emberi szenvedés vámszedői. Ez több afrikai országban a humanitárius gyógyszersegélyek elosztása körüli súlyos visszaélésekben, majd a lakosságot megtévesztő olyan „AIDS gyógyszerekben” nyilvánult meg, amelyek többsége helyi, vagy régióbeli cégek terméke. A „100%-ban természetes” szerek hatásossága, ártalmatlansága ellenőrizetlen.

A Dél-Kínát súlyosan érintő AIDS epidémia nyomására a kínai piacon, majd internet terjesztésben megjelentek az első kínai teakeverékek is. Miután a HIV/AIDS korábban ismeretlen volt, nyilvánvalóan nem lehet szó valódi tradicionális HIV-ellenes szerekről. Ezért a cégek a szervezet immunválaszának erősítését jelölik meg a szer ajánlásában. Az egyik ilyen termék, a „Revivo” leírásában a forgalmazó a következő javaslatokat teszi: *Ganoderma* gomba („ha Ön nem allergiás a gombákra, hasznos a *Ganoderma* hozzáadása”). „Az immunrendszert naponta erősítő tea céljára ajánljuk a *Dendrobium* virág teát”. „A vértermelés és a keringés javítására, ami fontos az immunrendszer aktiválásához és a toxinok eltávolításához, az ősi sárkányvért (Dragon blood) ajánljuk”. Ezeket a „sokatmondó” ajánlásokat a készítmény nyolc növényi összetevőjének felsorolása (mennyiségi adatok nélkül!), majd a következő hét összetevő rövid „tudományos” leírása követi: *Arctium lappa* var. *edule* (radix), *Coix lacryma-jobi* (semen), *Momordica charantia* (semen!), *Hypericum chinensis* (herba), *Nelumbo nucifera* (semen), *Prunella vulgaris* (semen), *Zizyphus jujuba* (fructus), *Glycyrrhiza glabra* (radix) (ez utóbbiról elfelejtett leírást adni a tájékoztató).

Az összetevőket részletes alkalmazási (teaivási) ajánlás és viszonylag szakszerű tanácsok követik, beleértve a periodikusan szükséges laboratóriumi diagnosztika és a rendszeres orvosi felügyelet szükségességére vonatkozó figyelmeztetést. A tájékoztatóhoz csatolt hivatkozások összeállítása valószínűleg az adott környezetben elérhető tudományos irodalomból történt, meglepő pontossággal és teljességgel. A közölt *in vitro* és gyakran *in vivo* eredmények is igazolták több összetevő növény immunrendszer aktiváló hatását. Miután a teakeverék ezirányú vagy más jellegű hatására vonatkozóan nem található közölt adatok, feltételezzük, hogy a tea összetételét az egyes komponensekkel kapcsolatos tudományos közlésekre alapozva állították össze. Így a gyógyszer engedélyezés feltételeinek sok tekintetben nem felel meg. Mégis azt mondhatjuk, hogy ez a tea „közölt irodalmi adatok és tradicionális gyógyászati tapasztalatok alapján” került forgalomba. Alkalmazási ajánlása, az adott súlyos helyzetben korrektebbnek és etikailag elfogadhatóbbnak tűnik a nálunk is megjelenő és forgalmazott számtalan vírus-, rák-, magas vérnyomás-, diabétesz-ellenes szernél alkalmazott hasonló termékajánlásoknál. Egy későbbi tájékoztatóban a cég közli, hogy a tea fejlesztett változatát is forgalomba hozta „i-drops” néven,



5. ábra: Egy HIV-ellenes növényi készítmény

immár fejlettebb csomagolásban és 12 adagos kiszereelésben (5. ábra).

### IRODALOM

Az 1-29. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

A. Vasas and K. Szendrei: *Antiviral plants. Part 4. Plants and natural products against the HIV virus.*

Because of the continuing dramatic increases in HIV infections worldwide, and particularly in Africa and Asia, and the

enormous structural diversity have been discovered, isolated and studied during the last 20 years for anti-HIV activity. Many plant products with low molecular mass (coumarins, triterpenes, polyphenols), as well as various types of macromolecules of vegetal (or other biological) origin, e.g. lectines, polysaccharides, peptides, glycopeptides display high to outstanding *in vitro* and *in vivo* antiviral activity against various strains of the HIV virus. Vast arrays of semi-synthetic derivatives with enhanced activity have been produced, tested, and are in various stages of development. R/D work into the development of vaccines is also actively pursued by using common plants either as the producers or simply as the carriers of active HIV-antigens.

Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

## Felhívás 50 éves évfolyam-találkozóra

### Kedves Évfolyamtársunk!

Mi, a Szegeden 1959-ben diplomát nyert gyógyszerészek következő, immár 50 éves találkozókat **2008. augusztus 30-án, szombaton 15 órától** tartjuk a Gyógyszerésztudományi Kar tantermében (Szeged, Eötvös utca 6, 1. emelet). Szeretnénk találkozni az 1954-ben velünk kezdett és Budapesten, vagy később végzett, ill. kimaradt egykori évfolyamtársainkkal, továbbá hozzátartozóikkal. Jó lenne és ezt szintén kérem, ha erről többi nyugdíjas társainkat is értesítenék.

**Vacsora** mint legutóbb, Karunk *Semmelweis Ignác Kollégiuma* éttermében (Semmelweis utca 4.) svédasztal-szerűen. Előtte: aperitív, kávé, üdítő vagy ásványvíz. Együtt összesen 3500 Ft/fő. Fizetés helyben. Ital (bor és sör) rendelése és fizetése egyénileg, helyben.

**Elszállolás** ugyanott, mint négy éve a *Semmelweis Ignác Kollégium* 4 ágyas szobáiban (Semmelweis utca 4., telefon: 06 62 545-042)

#### 1 szoba ára *tusoló nélkül*, éjszakánként

- 1 ágyasként 2350 Ft/fő
- 2 ágyasként 3700 Ft/2 fő
- 3 ágyasként 6050 Ft/3 fő
- 4 ágyasként 7400 Ft/4 fő.

#### 1 *tusolós szoba* éjszakánként (6 ilyen szoba van)

- 1 ágyasként 3350 Ft/fő,
- 2 ágyasként 5700 Ft/2 fő,
- 3 ágyasként 7050 Ft/3 fő,
- 4 ágyasként 7400 Ft/4 fő, ugyanez 1 pótágygal 8400 Ft/4 fő.

Fizetés egyénileg, helyben (az árban benne van a 350 Ft/fő idegenforgalmi adó is)!

*Ilyen szállásigényeteket, kérem, írjátok meg.* Az *Apáthy István Kollégium* telefonszáma: 06 62 541-756.

A már **pénteken** érkezőkkel este **vacsora a Halászcárdában** (Roosevelt tér) és **szombaton ebéd** (megbeszélés szerint; találkozás délben 12-kor a Dóm téren). **Vasárnap** délelőtt 9 órától **terefere** a Klauzál téren, a *Virág Cukrászdában* a szegedi *Gerbeaudban* a város egyik legszebb terén.

Jelentkezéseket házastársatokkal, gyerekekkel, unokákkal és dédunokákkal etc. együtt, továbbá szokásos személyi adataitokat minél előbb lehetőleg augusztus 8-ig szeretettel kéri és várja.

Dr. Kata Mihály, 6720 Szeged, Eötvös utca 6., telefon: 06 62 545-575, fax: 06 62 545-571, lakásomon: 6723 Szeged, Gáz utca 14/A; telefon: 06 62 477-197, mobil: 06 20 490-6659, e-mail: katam@pharm.u-szeged.hu

Dr. Kata Mihály