

# Ráðstefna Efnafraeðifélags Íslands

Nesjavöllum 18. – 19. sept. 2004

Dagskrá:

## Laugardagur 18.09.04

09<sup>00</sup> – 09<sup>45</sup> Skráning og morgunkaffi

10<sup>00</sup> Setning: Sigurður V. Smárason, formaður Efnafraeðifélags Íslands

### I. Lyfjapróun á Íslandi

10<sup>10</sup> – 10<sup>40</sup> Elín Soffía Ólafsdóttir, lyfjafraeðideild Háskóla Íslands; „Alkalóíðar úr íslenskum jöfnum“

10<sup>40</sup> – 11<sup>10</sup> Sigríður Ólafsdóttir, Lyfjapróun hf.; „Próun á hraðvirku neflyfjaforni við migreni“

11<sup>10</sup> – 11<sup>40</sup> Jón Valgeirsson, Actavis; „Próun á nýjum glutamat antagonistum“

11<sup>40</sup> – 12<sup>10</sup> Örn Guðmundsson, Actavis; „Próun á samheitalyfjum“

12<sup>30</sup> – 13<sup>30</sup> Hádegismatur og uppsetning veggspjalda

13<sup>30</sup> – 14<sup>00</sup> Torfi Rafn Halldórsson, Pharmarctica; „Lyfjaframleiðsla norðan heiða – framtíðarsýn“

### II. Veggspjaldakynningar

14<sup>30</sup> – 16<sup>30</sup> Ýmis rannsóknaverkefni kynnt með veggspjöldum

17<sup>00</sup> – 19<sup>00</sup> Skoðun orkuversins að Nesjavöllum. Léttar veitingar í boði Orkuveitu Reykjavíkur

19<sup>30</sup> Kvöldverður

## Sunnudagur 19.09.04

08<sup>00</sup> – 09<sup>00</sup> Morgunverður

### III. Efnagreiningar á Íslandi

09<sup>10</sup> – 09<sup>40</sup> Jón Ólafsson, Hafrannsóknastofnun; „Efnagreiningar tengdar kolefnishringrás jarðar“

09<sup>40</sup> – 10<sup>10</sup> Sigurður Reynir Gíslason, Raunvísindastofnun HÍ; „Efnasamsetning straumvatna á Íslandi“

10<sup>10</sup> – 10<sup>40</sup> Arngrímur Thorlacius, Landbúnaðarháskólanum Hvanneyri; „Nokkrar nýjungar við samanburðarprófanir efnagreiningarstofa“

10<sup>40</sup> – 11<sup>00</sup> Kaffi

11<sup>00</sup> – 11<sup>30</sup> Margrét Þorsteinsdóttir, Íslenskum lyfjarannsóknunum; „Notkun á Chemometrics við þróun á LC/MS/MS magngreiningu á lyfjamörkum í blóðvökva“

11<sup>30</sup> – 12<sup>00</sup> Sigurður V. Smárason, Íslenskri erfðagreiningu; „Nýjar aðferðir við massagreiningu fákirna“

12<sup>00</sup> – 13 Hádegisverður

### IV. Þáttur efnafraeði í framþróun og nýsköpun á Íslandi

13<sup>00</sup> – 13<sup>30</sup> Guðmundur Gunnarsson, Iðntæknistofnun; „Nýjar aðferðir til framleiðslu á kísildufti“

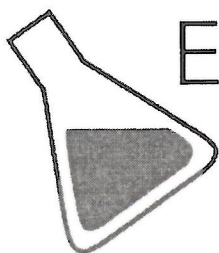
13<sup>30</sup> – 14<sup>00</sup> Ólafur Wallevik, Rannsóknastofnun byggingariðnaðarins; „Vötnun sements og tengsl þess við flotfraeði“

14<sup>00</sup> – 14<sup>30</sup> Freygarður Þorsteinsson, Össuri hf.; „Efnafraeði stoðtækja“

14<sup>30</sup> – 15<sup>00</sup> Sveinn Ólafsson, Raunvísindastofnun HÍ; „Nanóskrift“

Kaffi og heimferð

# *Agríp fyrirlestura*



Efnafraeðifélag Íslands  
The Icelandic Chemical Society

# Efnisyfirlit

## I. Lyfjapróun á Íslandi

1. Alkalóíðar úr íslenskum jöfnum  
*Elín Soffía Ólafsdóttir*
2. Próun á hraðvirku neflyfjaformi við mígreni.  
*Sigríður Ólafsdóttir*
3. Próun á nýjum glutamat antagonistum.  
*Jón Valgeirsson*
4. Próun á samheitalyfjum  
*Örn Guðmundsson*
5. Lyfjaframleiðsla norðan heiða – framtíðarsýn  
*Jónína Freydís Jóhannesdóttir*

## II. Efnagreiningar á Íslandi

6. Efnagreiningar tengdar ólífrænu kolefni í sjó.  
*Jón Ólafsson*
7. Efnasamsetning straumvatna á Íslandi  
*Sigurður Reynir Gíslason*
8. Nokkrar nýjungar við samanburðarprófanir efnagreiningarstofa  
*Arngrímur Thorlacius*
9. Notkun á *Chemometrics* við þróun á LC/MS/MS magngreiningu á lyfjamörkum í blóðvökva.  
*Margrét Þorsteinsdóttir*
10. Nýjar aðferðir við massagreiningu fákirna  
*Sigurður V. Smáráson*

## III. Þáttur efnafræði í framþróun og nýsköpun á Íslandi

11. Nýjar aðferðir til framleiðslu kísildufts  
*Guðmundur Gunnarsson*
12. Vötnun sements og tengsl þess við flotfræði  
*Ólafur Wallevik*
13. Nanóskrift  
*Sveinn Ólafsson*
14. Efnafræði stoðtækja.  
*Freygarður Þorsteinsson*

# Alkalóíðar úr íslenskum jöfnum

Elin Soffía Ólafsdóttir  
Lyfjafræðideild Háskóla Íslands

## Ágrip

*Lycopodium* alkalóíðar eru efnasambönd einangruð úr jöfnum, sem eru flokkur fornra gróplantna. *Lycopodium* alkalóíðar, og þá sérstaklega huperzine A, hafa vakið athygli hin síðari ár vegna sterkrar andkólínesterasavirkni sem hugsanlegt er að nýta í læknisfræðilegum tilgangi gegn sjúkdómum s.s. Alzheimer. Á Íslandi vaxa 5 tegundir jafna. Markmið rannsóknarinnar er tvíþætt. Í fyrsta lagi að rannsaka alkalóíðainnihald íslenskra jafnategunda, bera þekktar byggingar saman við það sem fundist hefur í erlendum rannsóknum og greina byggingu nýrra alkalóíða. Í öðru lagi að kanna andkólínesterasavirkni þessara alkalóíða og skoða samband á milli byggingar og virkni. Í fyrirlestrinum verður lýst niðurstöðum rannsókna varðandi tvær íslenskar jafnategundir *Huperzia selago* (skollafingur) og *Lycopodium annotinum* (lyngjafni). Þurrkað og malað plöntuefni er extraherað með lífrænum leysum og ekstraktið þáttað með vökvaskiljuaðferðum. Við byggingarákvarðanir nýrra og þekktra alkalóíða er aðallega stuðst við 600 og 800 MHz ein- og tvívíða NMR kjarnsegulgreiningu auk HRMS massagreiningar fyrir ný efnasambönd. Úr skollafingri var einangraður, auk hinna þekktu huperzine A og serratidine, nýr alkalóíð sem nefndur var selagoline. Lyngjafni inniheldur a.m.k. 12 mismunandi alkalóíða og búið er að einangra og auðkenna alkalóíðana annotin og annotinin. Alkalóíðar úr báðum jafnategundunum sýndu andkólínesterasavirkni í einföldu TLC prófi þ.á.m. annotin.

## Þróun á hraðvirku neflyfjaformi við migreni.

Sigríður Ólafsdóttir<sup>1</sup>; Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir<sup>2</sup>; Þóra Björg Magnúsdóttir<sup>1</sup>; Alda Ásgeirsdóttir<sup>1</sup>; Á. Atli Jakobsson<sup>1</sup>; Davíð R. Ólafsson<sup>1</sup>; Kolbrún Hrafnkelsdóttir<sup>1</sup>; Eiríkur Stephensen<sup>1</sup>; Oddur Ingólfsson<sup>1</sup>; Friðrik Guðbrandsson<sup>3</sup> og Sveinbjörn Gizurarson<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Lyfjapróun hf, Reykjavík, <sup>2</sup> Taugalækningadeild, Landspítalinn, Reykjavík, <sup>3</sup> Háls-, nef- og eyrnadeild, Landspítalinn, Reykjavík.

### Ágrip.

Í lyfjameðferð við bráðamígrenikasti leggja sjúklingar höfuðáherslu á hraða og áreiðanleika verkunar. Algengasta meðhöndlunin við bráðamígrenikasti eru sumatriptantöflur (Imigran<sup>®</sup>). Nokkru hraðvirkari er Imigran<sup>®</sup> nefúði, en áhrifaríkasta og hraðvirkasta meðhöndlunin við migreni er sumatriptan stungulyf. Hámarksstyrkur í blóði manna (64 ng/mL) næst 10 mínútum eftir gjöf á stungulyfinu og um 80% sjúklinga fá bata.

Markmið þessa verkefnis var að þróa sumatriptan nefúða sem hefði svipaða frásogseiginleika og stungulyfið.

Prófaðir voru nokkrir frásogshvatar fyrir sumatriptan í kanínulíkani. Reyndist Softigen 767 gefa hámarksblóðstyrk á stystum tíma og hæst aðgengi allra lyfjaformanna. Frásogshraði og aðgengi voru háð styrk Softigens og náðist hámarksfrásog við u.þ.b. 1% styrk í kanínum.

Sumatriptan neflyfjaformin með Softigeni voru prófuð í mönnum og lyfjahvörf og viðbrögð við lyfjagjöf voru rannsökuð og borin saman við Imigran<sup>®</sup> nefúða og stungulyfið. Eftir gjöf á Imigran<sup>®</sup> nefúða náðist hámarksstyrkur í blóði (11 ng/mL) eftir 90 mínútur, en eftir gjöf á neflyfi með Softigen fékkst hámarksstyrkur (50 ng/mL) eftir 10-11 mínútur. Aðgengi Softigen lyfjaformanna fyrstu 20 mínúturnar eftir lyfjagjöf var 40 til 70% af aðgengi stungulyfsins meðan aðgengi Imigrans<sup>®</sup> nefúða var 4%.

## **Þróun á nýjum glutamat antagonistum.**

**Jón Valgeirsson**

Actavis

### **Ágrip**

Fjallað verður um þróun nýrra lyfjaefna - ekki á vegum Actavis heldur úr doktorsnámi Jóns sem fór að hluta fram hjá NeuroSearch í Danmörku. Um er að ræða fyrstu samkeppnislausu GluR5 sértæku hindrana sem þróaðir hafa verið. GluR5 er undirflokkur glutamat viðtaka, en fyrir utan að vera þriðja kryddið þá er glutamat aðal örvandi boðefni miðtaugakerfisins.

## **Þróun á samheitalyfjum**

**Örn Guðmundsson**

*Actavis*

### **Ágrip**

Örn Guðmundsson, deildarstjóri Þróunarsamvinnudeildar er lyfjafræðingur frá Danska Lyfjafræðiháskólanum (DfH). Örn hefur unnið við þróun og viðskiptaþróun í lyfjaiðnaði síðan 1986 hjá Lyfjaverslun ríkisins, Lyfjaverslun Íslands, Delta, Pharmaco og Actavis. Einnig vann Örn hjá Norrænu Lyfjanefndinni um hálfis árs skeið.

Fyrirlesturinn er um helstu verkþætti þróunar á samheitalyfjum og skráningu þeirra á markaði.

# Lyfjaframleiðsla norðan heiða – framtíðarsýn

Jónína Freydís Jóhannesdóttir  
*Pharmartica*

## Ágrip

PharmArctica er lyfja- og snyrtivöruvyriræki sem stofnað var 29. október 2002. Vyrirækið er staðsett á Grenivík í einstaklega fallegu, hreinu umhverfi. Stofnendur vyrirækisins eru Torfi Rafn Halldórsson, lyfjafræðingur, Jónína Freydís Jóhannesdóttir lyfja- og efnafræðingur, Bergþóra Stefánsdóttir snyrtifræðingur og Sænes sem er félag í eigu Grýtubakkahrepps. Tilurð vyrirækisins varð þegar framleiðsla í apótekum var lögð af. Þá myndaðist tækifæri á markaðnum til að viðhalda þeirri þekkingu sem þar var, að framleiða eftir gömlum lyfjaforskriftum. Margar af þeim vörutegundum hafa fyrir löngu sannað gildi sitt. Þá var samið við franskt vyriræki, Cosmalia um samstarf við framleiðslu á snyrtivörum. Þrjár vörutegundir eru framleiddar undir merkjum PharmArctica, APOTHEKE, GAIA og Reykjavík SPA. Stöðugt er bætt við nýjum vörum í línurnar og einnig hefur vyrirækið verið að bjóða upp á verktaka framleiðslu. Í framtíðinni verður síðan einblínt á að framleiða stöðluð forskriftarlyf og seinna samheitalyf.



## Efnagreiningar tengdar ólífrænu kolefni í sjó.

Jón Ólafsson,  
*Háskóla Íslands og Hafrannsóknastofnun*

### Efnisatriði:

- Karbónatkerfið í sjó skilgreint.
- Þættir karbónatkerfisins sem hægt er að mæla.
- Aðferðir til að ná mælinákvæmni uppá 0.1%.
- Spekrófótómetrísk pH mæling.
- Mæld og reiknuð gildi á stöðvum við Ísland.
- Klofningsfastar kolsýru í sjó.
- Gæðastjórnun og viðmiðunarefni
- Mælingar á siglingu skips.
- Hvers vegna skipta þessar mælingar máli?

# Efnasamsetning straumvatna á Íslandi

**Sigurður Reynir Gíslason**  
*Raunvísindastofnun Háskólans*  
*Dunhaga 3, 107 Reykjavík.*

## Ágrip.

Tilgangur rannsóknarinnar er að skilgreina styrk og framburð (“flux”) uppleystra og fastra efna í völdum straumvötnum á Íslandi og að rannsaka hvernig þessir þættir breytast með árstíðum og rennsli. Efnasamsetning svifaurs, kornastærðardreifing og yfirborðsflatarmál hans hefur verið mæld til að áætla efnaskipti gruggs og sjávar. Framburður straumvatnanna, í föstu og uppleystu formi, hefur verið mældur til að reikna hraða efnahvarfarofs, hraða aflræns rofs lífræns og ólífræns efnis og upptöku koltvíoxíðs úr andrúmslofti með efnahvarfarofi. Við höfum skilgreint líkingar sem lýsa styrk uppleystra og fastra efna sem falli af rennsli, svokallaðra efnalykla. Með þeim er hægt að áætla áhrif loftslagsbreytinga á efnahvarfarof og aflrænt rof og þar með bindingu koltvíoxíðs. Tímaraðir fyrir styrk valinna efna í straumvötnunum gera kleift að áætla áhrif virkjana, byggðar og hnattrænna breytinga á efnasamsetningu straumvatna.

Verkefnið hófst 1996, það er unnið vegna virkjana, alþjóðlegra skuldbindinga Íslendinga um takmörkun á mengandi efnum, sem berast frá landi til sjávar („The Oslo and Paris Commissions 1995“), mengun Elliðaáanna, og Mývatnsrannsókna. Verkið hefur verið kostað af Landsvirkjun, Umhverfissráðuneytinu (AMSUM), Orkustofnun, Raunvísindastofnun, RANNÍS, Reykjavíkurborg og Náttúrurannsóknastöðinni við Mývatn. Rannsóknaraðilar eru; Raunvísindastofnun Háskólans, Vatnamælingar Orkustofnunar, Norræna Eldfjallastöðin, Paul Sabatier Háskólinn í Toulouse, Frakklandi, Stokkhólmsháskóli, SGAB Analytica í Luleå, og háskólinn í Umeå í Svíþjóð, og loks Penn State Háskólinn í Bandaríkjunum.

# Nokkrar nýjungar við samanburðarprófanir efnagreiningarstofa

Arngrímur Thorlacius  
*Landbúnaðarháskólinn á Hvanneyri*

## Ágrip

Þátttaka í samanburðarprófunum (proficiency tests) eru mikilvægur hlekkur í ytra gæðæftirliti prófunarstofu og meginmarkmið þeirra er að leita uppi kerfisbundnar skekkjur í mæliferlum. Þetta er gert með því að margar prófunarstofur fá skammt af sama sýni og gera á því sams konar greinigar. Niðurstöðurnar eru síðan bornar saman tölfræðilega, með útreikningi svonefndra z-skora, sem leiða í ljós hvort frávik einstakra mæligilda frá viðurkenndu “réttu” gildi sé innan eðlilegra skekkjumarka.

Erindið fjallar um norrænt kerfi fyrir samanburðarprófun efnagreiningastofa sem greina dýrafóður, en aðferðafræðin er ekki bundin við þann efnivið. Kerfi þetta, sem er um margt frábrugðið öðrum slíkum, er hugarfóstur fyrirlesarans og framkvæmdin öll á hans hendi. Í erindinu verður fjallað lauslega um framkvæmd samanburðarprófana og alþjóðlega staðla sem um þær fjalla, en einkum þó um þær nýjungar sem felast í þessu tiltekna kerfi. Þar ber hæst:

- Viðtæk notkun rafrænna samskipta
- Einfarapróf (outlier test) sem byggist á z-skorum.
- Ný reiknistærð, d-skor, skilgreind til að meta endurtekningarskekkjur
- Grafísk framsetning niðurstaðna.

# Notkun á *Chemometrics* við þróun á LC/MS/MS magngreiningu á lyfjamörkum í blóðvökva.

Margrét Þorsteinsdóttir  
*Íslenskum lyfjarannsóknum*

## Ágrip

Slök lyfjahvarfafræði (PK) er ein aðalástæða þess að lyfjamörk eru afturkölluð úr klínískum tilraunum. Þess vegna er brýn þörf á að skima ADME eiginleika í fyrri fasa lyfjafundarferlis. LC-MS-MS er framúrskarandi greiningartækni með frábæra valvísi, næmni og þau miklu afköst sem þarf fyrir hraða lyfjahvarfafræðis (PK) skimun. Aðferðaþróun fyrir LC-MS-MS aðferðir er hægt að gera skilvirkari með því að nýta *chemometrics* við hámrkun aðferða. Með *chemometrics* eru notaðar hannanir með mörgum breytistærðum þar sem tilraunaþáttum er breytt samtímis á mismunandi stigum. Hámarks magn upplýsinga fæst í sem fæstum keyrslum og hægt er að sjá víxlverkun milli þátta. Markmið þessarar rannsóknar var að þróa almenna LC-MS-MS aðferð til PK skimunar með því að nota *chemometrics* aðferð sem kallast hönnun aðferða (DoE). Mjög næm aðferð með stuttum keyrslutíma til magngreiningar á lyfjamörk í blóðvökva fékkst. Þessi rannsókn sýnir að hægt er að hámarka LC-MS-MS skilyrði á áhrifaríkan hátt með lágmarks fjölda tilrauna með því að nota *chemometrics* aðferð til að hanna tilraunirnar.

# Nýjar aðferðir við massagreiningu fákirna

**Sigurður V. Smáráson**  
*Íslenskri erfðagreiningu*

## Ágrip

Tvær nýjungar verða kynntar til sögunar sem auðvelda fjöldamassamælingar á eins basa breytingum (single nucleotide polymorphism, snippar) í erfðaeftni. Snippar eru venulegast mældir sem fákýrni þegar massagreinar eru notaðir til mælingana, en það hefur ákveðin vandamál í för með sér. Eitt helsta vandamál við massagreiningar á fákýrnum er að hreinsa í burt óæskilegar katjónir svo sem natríum og kalcíum áður en fákýrnin eru mæld. Flestar hreinsunaraðferðir sem notaðar eru í dag eru fyrirhafnarsamar og erfitt að nota þær í sjálfvirkum ferlum. Kynt verður ný aðferð við að hreinsa fákýrni sem bæði er einföld og sjálfvirknivæn. Notaðir eru óvæntir eiginleikar zirkóníum fosfats sem festir fákýrnin við sig við súrar aðstæður og sleppir þeim aftur í basískri lausn.

Framleiðsla fákýrna sem innihalda eins basa breytingu á ákveðnu svæði í erfðaeftni er óþjálta og kostnaðarsamt ferli þar sem margt getur farið úrskaiðis. Kynt verður einfaldað ferli sem jafnframt er ódýrara í framleiðslu. Aðferðinn hefur hlotið nafnið Nudge eða Nucleotide Depletion Genotyping Assay og byggir á því að nota mismunandi styrk af einkýrnum í mögnunar ferlinu (PCR).

## Nýjar aðferðir til framleiðslu kísildufts

**Guðmundur Gunnarsson**

*Iðntæknistofnun*

*Keldnaholti*

*112 Reykjavík*

### Ágrip

Mest af kísildufti ( $\text{SiO}_2$ ) á markaði nú er framleitt með því að fella kísilduft úr natríum silíkat lausn með blöndun við sýru. Hafa má stjórn á eiginleikum kísilduftsins sem þannig fæst með því m.a. að stýra hitastigi, sýrustigi í lok fellingar og framkvæmd blöndunar. Þannig má fá kísilduft með mjög mismunandi eiginleika og sem hægt er að nota í margs konar iðnaði.

Á undanförunum árum hafa verið þróaðar aðferðir til að framleiða kísilduft úr jarðalkalí silikötum. Jarðalkalí silikötin eru föst efni og er þeim blandað við sýru til þess að fá lausn jarðalkalí söltum og felldan kísil. Kísillinn er síðan síaður, þveginn og þurrkaður. Í fyrirlestrinum verður fjallað um framleiðslu kísildufts með þessum nýju aðferðum og þá sérstaklega um framleiðslu kísildufts úr ólívíni, sem er náttúrulegt magnesíum járn silíkat. Einnig verður stuttlega lýst aðferðum þeim sem fyrirhugað er að nota í nýrri kísilduft verksmiðju við Mývatn.

# Vötnun sements og tengsl þess við flotfræði

**Ólafur Wallevik**

*Rannsóknastofnun byggingariðnaðarins*

**Ágrip**

## Nanóskrift

Sveinn Ólafsson og Unnar B. Arnalds  
*Raunvísindastofnun Háskólans*

### Ágrip

Nanóskrift er hægt að framkvæma með ýmsum skimsjár aðferum (e. SPM scanning probe microscope). Hér verður lýst helstu aðferðum sem notaðar eru í dag og gefin dæmi um hvað hægt er að gera með kratfsmásjám (e. AFM atomis force microscope) og smugsjám (e. STM scanning tunneling microscope). Einnig verður sagt frá rannsóknum sem hafa verið framkvæmdar á Eðlisfræðistofu Raunvísindastofnunar.



## Efnafræði stoðtækja.

Freygarður Þorsteinsson, Pálmar I. Guðnason, Hilmar B. Janusson

*Össur hf*

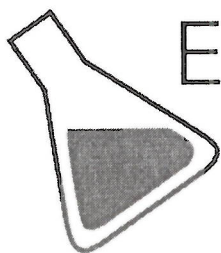
### Ágrip

Stoðtæki fyrir fólk sem misst hefur útlím eru hönnuð og smíðuð til að uppfylla margar og mjög einstaklingsbundnar þarfir. Sameiginlegt er að öll stoðtæki þurfa að uppfylla tilteknar stjórnvaldskröfur en að auki þarf að hugsa styrk, endingu og að stoðtækin vinni eðlilega með líkamanum, þ.e. að stoðtæki sem eru í snertingu við líkamann valdi ekki skaða á húðinni, að stoðtæki sem taka þátt í hreyfingu líkamans geri það á sem eðlilegastan hátt og stoðtæki sem ætlað er að útlitslegt hlutverk þarf að líkjast notandanum þannig að sem minnst missmíði sjáist.

Ofangreind hlutverk kalla á mjög mismunandi eiginleika fyrir mismunandi hluta í gervilímum. Þannig er til dæmis styrkur og rétt fjöðrun mikilvæg í gervifæti en fyrir silikonhulsu sem tengir gervilíminn við stúf er viðloðun við stúfina mikilvæg ásamt því að hulsan valdi ekki ertingu eða öðrum skaða á stúfnum.

Vörulína Össurar hf er mjög breið og miðar að því að geta mætt þörfum flestra sem verða fyrir því að missa útlím. Vörurnar eru m.a. úr málmum, koltrefjum, silikoni og plastefnum og eiga mismunandi þróunarsögu. Frá sjónarhóli efnafræðinnar hafa áhugaverðustu þróunarverkefni tengst silikonhulsum og samspili þeirra við húð og því verður þess háttar verkefnum lýst sérstaklega.

# *Agríp veggspjalda*



Efnafraeðifélag Íslands

The Icelandic Chemical Society

# Efnisýfirlit

- 1. Fjölljóseindagleygni niturmónoxíð-sameindarinnar.**  
*Kristján Matthíasson, Victor H. Wang og Ágúst Kvaran.*
- 2. Multiphoton absorption: LASER ionisation and mass analysis**  
*Victor Huasheng Wang, Kristján Matthíasson and Ágúst Kvaran*
- 3. Gætum við myndað ammóníak (og þá áburð) með ferli sem líkist hvarfgangi köfnunarefnisbindandi ensíma?**  
*Egill Skúlason, Thomas B. Pedersen og Hannes Jónsson*
- 4. Nýsmíði lífvirkra bicycló[3.3.1]nónan afleiða**  
*Óttar Rolfsson og Jón K.F. Geirsson*
- 5. Nýsmíði lífvirkra tetralón afleiða**  
*Baldur Bragi Sigurðsson og Jón K. F. Geirsson*
- 6. Efnasmíðar á einsleitum þríglýseríðum með lípasa**  
*Unnur Sigmarsdóttir, Carlos D. Magnússon, Arnar Halldórsson og Guðmundur G. Haraldsson*
- 7. Efnasmíðar stöðubundinna eterlípiða með lípasa**  
*Carlos D. Magnússon, Arnar Halldórsson og Guðmundur G. Haraldsson*
- 8. Smíði gena með efnafræðilegum og ensímatískum aðferðum**  
*Unnur Unnsteinsdóttir og Snorri Þór Sigurðsson*
- 9. Smíði á spunamerktu kirni og rannsóknir á eiginleikum þess**  
*Pavol Cekan og Snorri Þór Sigurdsson*
- 10. Notkun fiskpróteina við myndun stöðugra þeytulausna**  
*Sigþór Pétursson*
- 11. Óvænt rof  $^5\eta$ -cyclopentadiényl tengis við Ti(IV) með metanóli í búrlaga títankomplexum**  
*Ingvar H. Árnason, Pálmar I. Guðnason, Sunna Ólafsdóttir Wallevik og Egill Antonsson*
- 12. Stökkbreytingar í hvarfstöð kuldavirks ensíms**  
*Katrín Guðjónsdóttir, Bjarni Ásgeirsson, Ólafur S. Andrésson*
- 13. Ný aðferð til að ákvarða stöðugleikastuðul sýklódextrín nanóflétta**  
*Már Másson, Birna V. Sigurðardóttir, Kristján Matthíasson og Þorsteinn Loftsson*
- 14. Bólusetning hindrar uppsöfnun DDT efna í vefjum músa**  
*K. Hrafnkelsdóttir, J. Valgeirsson, S. Bjarnadóttir, S. Ólafsdóttir, K. Ólafsdóttir & S. Gizurarson*
- 15. ÓMEGA-3 FITUSÝRUR OG LÍFVIRK PRÓTEIN Í HROGNUM SJÁVARFISKA**  
*Hólmfríður Sveinsdóttir, V. Edda Benediktsdóttir\* og Ágústa Guðmundsdóttir*
- 16. Samanburður á hitastöðugleika og hvötunareiginleikum kuldaaðlagaðs subtilísín-líks serín próteinasa og fimm stökkbrigða þess**  
*Jóhanna Arnórsdóttir, Sigríður H. Þorbjarnardóttir, Guðmundur Eggertsson og Magnús Már Kristjánsson*

## **Fjölljóseindagleygni niturmónoxíð-sameindarinnar.**

**Kristján Matthíasson, Victor H. Wang og Ágúst Kvaran.**

*Raunvísindastofnun Háskólans*

### **Ágrip**

Fjölljóseindagleygni (“REMPI”) er aðferð sem byggir á því að aflmiklum LASER-geisla-blossum er skotið á sameindir í gasfasa. Við það nýtist einhver ákveðinn fjöldi ljóseinda til að örva sameindirnar í orkurík ástönd.

Gleypiróf sameindarinnar fást með tveimur aðskildum mæliaðferðum, sem byggja annars vegar á straummælingum í gassýni við stofuhita (“REMPI-Current”) og hins vegar á massagreiningum jóna í kjölfar gasútskýtingar (“REMPI-TOF”). Þessar aðferðir geta gefið litróf með mismunandi upplausn fyrir gassýni við mismunandi hitastig. Slík gleypiróf sameinda eru því næst hermd með skammtafræðilegu hermílíkani í þeim tilgangi að fá ýmsar grunnupplýsingar um viðkomandi sameindir.

Samnýting tveggja ólíkra mæliaðferða og hermílíkans getur gefur öfluga greiningu á eiginleikum sameinda.

Markmiðið með verkefni því sem hér er kynnt, er að afla upplýsinga um orkuskipan NO sameindarinnar.

Umræddar rannsóknir eru liður í alþjóðlegum rannsóknum á grunneiginleikum efna sem og þróun aðferða til að afla slíkra upplýsinga.

# **Multiphoton absorption: LASER ionisation and mass analysis**

**Victor Huasheng Wang, Kristján Matthíasson and Ágúst Kvaran**

*Raunvísindastofnun Háskólans, Dunhaga 3, 107, Reykjavík*

## **Abstract**

Experimental and analysis techniques concerning multiphoton absorption spectroscopy of molecules are being developed in the chemistry department of Science Institute.

Multiphoton absorption spectra of molecules can be detected by use of resonance enhanced multiphoton (REMPI) techniques. Commonly two different techniques are used: a) -the REMPI-Current technique where total current is detected after LASER ionization of gas samples at room temperature and b) -the REMPI-TOF technique where ions are mass selected and detected after LASER ionization of jet cooled samples. In this poster the REMPI-TOF technique will be described and its advantages over the REMPI-Current technique discussed. Furthermore, data from REMPI-TOF analysis concerning HCl, DCl and NO analysis will be presented.

## Gætum við myndað ammóníak (og þá áburð) með ferli sem líkist hvarfgangi köfnunarefnisbindandi ensíma?

Egill Skúlason, Thomas B. Pedersen og Hannes Jónsson

*Raunvísindastofnun H.Í.*

### Ágrip

Frá því í byrjun 20. aldar hefur ammoníak verið framleitt með Haber-Bosch aðferðinni. Þar gerist efnahvarfið  $N_2 + 3H_2 \rightarrow 2NH_3$  á yfirborði járns eða rutheníums við 430 °C og 150 atm. Ensímið nítrógenasi getur hins vegar bundið köfnunarefni andrúmsloftsins og myndað ammoníak við stofuhita og eina loftþyngd. Heildarhvarfgangi ensímsins hefur verið lýst með efnajöfnunni  $N_2 + 8H^+ + 8e^- \rightarrow 2NH_3 + H_2$ . Orkan sem þarf til að knýja ferlið áfram kemur frá a.m.k. 16 ATP sameindum sem líklegast eru notaðar til að auka efnamætti rafeindanna. Það má því segja að hluti af ensíminu virki líkt og rafhlaða. Við erum að vinna að kennilegum reikningum til að rannsaka gang þessa hvarfs og möguleikana á því að nota yfirborð á málmum og ytri rafspennu til að mynda ammóníak með svipuðum hvarfgangi.

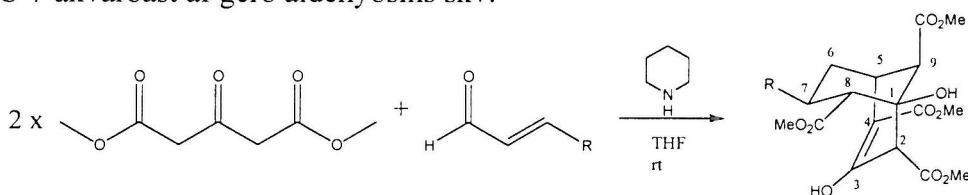
Við höfum gert Density Functional Theory (DFT) útreikninga þar sem  $N_2$  sameind er prótóneruð á þrepi Ru(0001) yfirborðs og áhrif ytra mættis kannað með einföldum eðlisfræðilegum líkönum. Einnig hafa verið gerðir DFT reikningar þar sem samband milli bindiorku og yfirborðshulu vetnis á Ru(0001) yfirborði hefur verið ákvarðað. Næsta skref verkefnisins er að setja ytra mætti inn í reikningana og reikna ammóníakhvarfið þar sem prótónur koma úr vatnsfasa. Þessar rannsóknir eru gerðar í nánú samstarfi við rannsóknahóp Jens Nørskov við DTU í Danmörku en þetta verkefni er hluti af Evrópunetverkefninu *Predicting Catalysis*.

# Nýsmíði lífvirkra bicycló[3.3.1]nónan afleiða

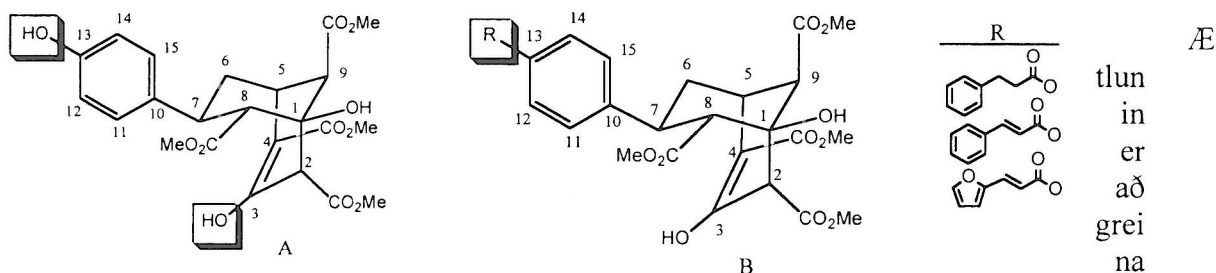
Óttar Rolfsson og Jón K.F. Geirsson.  
Raunvísindastofnun Háskóla Íslands.

Efnasmíði á bicycló[3.3.1]nónan-3-ón afleiðum hefur verið í þróun á Raunvísindastofnun undanfarin ár. Efni þessi hafa sýnt talsverða líffræðilega virkni gangvart ýmsum gerðum krabbameins en virknimælingar hafa verið framkvæmdar af krabbameinstofnun bandaríkjanna, National Cancer Institute.

Með því að hvarfa saman tveim jafngildum af dímetyl 1,3-acetondíkarboxylati við  $\alpha,\beta$  ómettað aldehyð í viðurvist sérhæfðs basa fæst bicyclóefni þar sem sethópur í stöðu C-7 ákvarðast af gerð aldehyðsins skv.



Fyrri rannsóknir höfðu sýnt fram á að líffræðileg virkni jókst umtalsvert ef sethópur í stöðu C-7 væri fenól samanber **A**. Áhugavert þótti að finna leið til að auka ennfrekar líffræðilega virkni **A** með hugsanleg not sem lyf í huga. Sú stefna var tekin að reyna að hengja sýruafleiður í stöður C-3 og C-13 á bicycló grunneiningu. Á einfaldan hátt tókst að gera upp á milli tengistaðanna tveggja í kjarnsæknu acyl skiptihvarfi. Nú þegar hafa þónokkur bicyclóefni verið útbúin með nýstárlegum hliðarkeðjum í stöðum C-3 og C-13. Virknimælingar þessara efna hafa gefið til kynna að staða C-13 sé fýsilegri þegar kemur að því að auka virkni á **A**.



frá tilraunum til að útbúa sjö nýstárleg bicyclóefni samanber **B**, þar sem R er dæmi um karboxýlsýru afleiður sem notaðar voru við efnasmíðarnar. Karboxýlsýrurnar sem valdar voru eru mismunandi að gerð hvað metnun/arómatisma varðar sem og hringgerð. Tilgangur var að kanna hvort og þá hvernig mismunandi hliðarkeðjur höfðu áhrif á lífvirkni bicyclóefnisins. Að lokum verður stuttlega greint frá endurbótum í efnasmíðum á  $\alpha,\beta$  ómettuðum aldehyðum en nauðsynlegt er að smíða þau svo unnt sé að útbúa bicyclóefnið sem karboxýlsýrunum er síðan kúplað við.

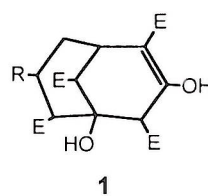
Kynntar verða niðurstöður sem ýta undir þær grunsemdir sem fyrir voru að bicyclóefni séu verðug rannsóknarefni þegar kemur að leit manna að nýjum lyfjum gegn krabbameini. Vonast er til að út frá niðurstöðum virknimælinga sem fást frá Krabbameinstofnun Bandaríkjanna verði hægt að bera saman virknimynstur bicyclóefnanna við virknimynstur efna með þekkta líffræðilega verkun og gera sér þannig grein fyrir á hvern hátt bicyclóefnin verka. Með þá vitneskju fyrir hendi væri unnt að vinna enn markvissara að því að auka lífvirkni þessara efna.

## Nýsmíði lífvirkra tetralón afleiða.

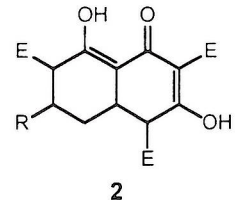
*Baldur Bragi Sigurðsson og Jón K. F. Geirsson,  
Raunvísindastofnun Háskóla Íslands*

### Ágrip

Efnasmíðar og rannsóknir á krabbameinsvirkum efnum hafa verið stundaðar á Raunvísindastofnun mörg undanfarnin ár. Við tilraunir til að auka virkni bicycló afleiðu **1** með hringstækkun, myndaðist nýtt óþekkt myndefni. Greining á byggingu þess með hjálp kjarnarófa sýndi að nýja efnið var decalón afleiða **2** (sjá mynd 1).



Mynd 1

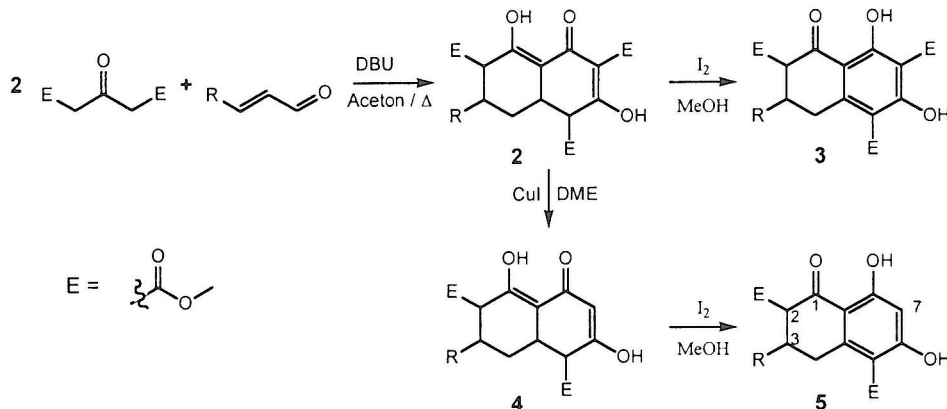


Efnabreytingin var basahvötuð og enn sem komið er hefur einungis einn basi (DBU) fundist sem stýrir hvarfinu frá **1** að **2**.

Tekist hefur að arómata decalón afleiðu **2**, fékkst þá tetralón afleiða **3** (sjá mynd 2). Tetralón afleiður eru þekktar bæði sem forverar og hluti fjölmargra lífvirkra efna [1]. Í ljósi þessa var ákveðið að rannsaka nánar lífvirkni **2** og leita leiða til að auka hana. Í þeim tilgangi var ákveðið að nota eftirfarandi tvær samverkandi leiðir:

- A) Minnka mólmassann á **2** með því að fjarlægja einn eða fleiri esterhópa.  
B) Tengja líffræðilega áhugaverðar hliðarkeðjur inn á **2**.

Tekist hefur að þróa aðferð sem fjarlægir einn af esterhópunum og myndar **4**, sem þá er arómatað og myndar **5**. Niðurstöður úr kristalgreiningu á **5** (R=CH<sub>3</sub>) sýna að esterhópurinn í stöðu C-7 hafi verið fjarlægður. Þróuð hefur verið aðferð við að hengja lífrænar sýrur rúmvíst inn á annan hýdroxýl hópinn með því að nota klóríð af sýrunum.



Mynd 2

Sendar hafa verið nokkrar afleiður til virknimælinga hjá Bandarísku krabbameinsstofnuninni (NCI), og sýndu fyrstu niðurstöður ákveðna virkni í strangri forskimun. Virkni reyndist ekki nógu mikil til áframhaldandi prófana, sem er prófun á 60 krabbameinsfrumulínum. Einnig hafa verið send sýni til rannsóknarstofnunar í Bandaríkjunum (TAACF), þar sem prófuð er virkni gegn berklum.



## Efnasmíðar á einsleitum þríglýseríðum með lípasa

Unnur Sigmarsdóttir, Carlos D. Magnússon, Arnar Halldórsson  
og Guðmundur G. Haraldsson  
*Raunvísindastofnun Háskóla Íslands*

### Ágrip

Fyrir um 15 árum var myndun á einsleitum þríglýseríðum með eikósapentaensýru (EPA) og dókósaheptaensýru (DHA) lýst fyrir tilfalli kyrrsetts *Candida antarctica* lípasa (CAL). Efnasmíðin gaf mjög góðar heimtur og þríglýseríðin fengust í háum hreinleika. Nú hefur aðferðafræðin verið þróuð fyrir smíði á einsleitum þríglýseríðum með stuttum, meðallöngum og löngum keðjum af mettum fitusýrum, einómettaðri fitusýru og fjölómettuðum fitusýrum af n-3 og n-6 gerð. Glýseról var esterað með jafngildi af óbundnum fitusýrum. Efnahvarfið var framkvæmt við 65°C með kyrrsettum *Candida antarctica* lípasa B frá Novozyme A/S í Danmörku og haft undir lofttæmi án leysis. Í öllum tilfellum fengust ágætar heimtur (94-98%) eftir hreinsun á einfaldri kísilsúlu. Öll myndefni voru sannkennd með  $^1\text{H}$  og  $^{13}\text{C}$  NMR mælingu, IR mælingu, frumefnagreiningu (kristölluð efni voru mæld eftir endurkristöllun) eða MS greiningu (fyrir vökva).

## Efnasmíðar stöðubundinna eterlípiða með lípasa

Carlos D. Magnússon, Arnar Halldórsson og Guðmundur G. Haraldsson  
*Raunvísindastofnun Háskólans*

### Ágrip

Eterlípið hafa öðlast verðskuldaða athygli frá efnafræðilegu og læknisfræðilegu sjónarmiði, og hefur fjöldi rannsókna leitt í ljós hin jákvæðu áhrif þeirra m.a á ónæmiskerfið, ofnæmi, astma og liðagigt. Eterlípið af gerðinni 1-O-alkyl-2,3-díasyglýseról koma fyrir í miklu magni í lýsi hákarla og annarra tegunda brjóskfiska. Algengustu fitualkhólin í þessum eterlípiðum eru kýmýl, batyl og selakyl alkóhol skipuð, C<sub>16:0</sub>, C<sub>18:0</sub> og C<sub>18:1</sub> alkyl keðjum. Smíðaðar voru samtals 48 stöðubundnar 1-O-alkyl-2,3-díasyglýseról afleiður af kímýl, batyl og selakyl alkóholi, sem innihalda ómettaða fitusýru (C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>) (SFA) í endastöðu og fjölómettaða fitusýru (PUFA) EPA eða DHA í miðstöðu. Kyrrsettur *Candida antarctica* lípasi sýndi einstaklega mikla staðvendni við innleiðingu fitusýra í endastöðu glýserólhlutans með því að nota vínýl estera fitusýranna við 0-4°C. Öll milli- og lokamyndefni fengust á mjög hreinu formi og í ágætum heimtum og ljóst er að sama aðferð er hægt að nota til efnasmíða handhverfuhreinna eterlípiða.

# Smíði gena með efnafræðilegum og ensímatískum aðferðum

Unnur Unnsteinsdóttir og Snorri Þór Sigurðsson

*Raunvísindastofnun H.Í.*

## Ágrip

Þörf fyrir sérsníðuð gen og langar kjarnsýrur hefur aukist mikið vegna notkunar þeirra og erfðabreyttra próteinsameinda í líftækni-, efna- og lyfjaiðnaði. Með hefðbundnum efnafræðilegum aðferðum er hins vegar einungis hægt að búa til tiltölulega stutta DNA strendinga, og þær aðferðir sem til eru í dag til þess að líma þá saman eru erfiðar og taka langan tíma. Það hefur því mikla þýðingu fyrir líftækni í dag að þróa aðferð til þess að búa til langa DNA strendinga á auðveldan, fljótlegan og ódýran hátt. T4 RNA lígasi hefur áður verið notaður með takmörkuðum árangri við límingar einþátta kjarnsýra en við lýsum hér notkun Thermophage single stranded DNA lígasa við límingar einþátta kjarnsýra. Byrjað var á því að finna kjöraðstæður til þess að líma saman tvo DNA strendinga, þar sem prófaður var mismunandi styrkur hinna ýmsu hvarfefna. Sá þáttur sem skipti mestu máli varðandi heimtur voru hlutföll magnesíums og mangans katjóna í lausninni. Loks var reynt að smíða genið Insulin Growth Factor A (IGFA), sem var skipt niður í fjóra DNA strendinga. Tekist hefur að líma saman þrjá DNA strendinga af fjórum. Í framhaldinu er ætlunin að þróa betri leiðir til þess að líma saman fleiri en tvo DNA strendinga.

# Smíði á spunamerktu kirni og rannsóknir á eiginleikum þess

Pavol Cekan og Snorri Þór Sigurdsson  
*Raunvísindastofnun H.I.*

## Ágrip

Markmið rannsóknarinnar var að hanna aðferð til að innleiða spunamerki í kjarnsýrur en það gerir kleift að hægt er að rannsaka þrívíddarbyggingu og innri hreyfingu kjarnsýra með Electron Paramagnetic Resonance (EPR) spektroskópíu. Lýst er efnasmíði kirnis sem inniheldur óhreyfanlegt (rigid) spunamerki. Spunamerkta kirnið er afleiða sýtósíns (C) þar sem nítróxíð hefur verið tengt kirnisbasanum þannig að það getur ekki hreyfst óháð honum. Kirni þetta parast við gúanósín (G) og þar með “fest” spunamerkið með tilliti til DNA sameindarinnar. EPR mælingar á DNA sameindum sem innihalda spunamerkta kirnið sýna glögg að nýja kirnið hreyfist ekki óháð DNA tvístrendingum. Afoxun nítróxíðs hópsins veldur því að kirnið flúrljómar, sem opnar möguleika til að nota bæði EPR og flúrljómunnar spektroskópíu við rannsóknir á kjarnasýrum sem innihalda þetta nýja kirni.

# Notkun fiskpróteina við myndun stöðugra þeytulausna

**Sigþór Pétursson**  
*Háskólanum á Akureyri*

## Ágrip

Þeytumyndandi eiginleikar fiskpróteina voru rannsakaðir. Próteinin sem voru notuð voru annars vegar prótein útdregin við háan saltstyrk og hins vegar prótein sem voru dregin út í súrri lausn við pH 3. Í báðum tilfellum var um blöndu próteina að ræða en myosin var þó í mestu magni. Próteinlausnirnar voru notaðar til þess að mynda 5% kornolí-í-vatni þeytulausnir við herbergishita og pH 3.

Hægt var að mynda þeytulausnir með litla ördropa (meðalþvermál,  $d_{3,2} < 1$  mm) og góðan stöðugleika (> 9 dagar) með því að nota aðeins 0,2% prótein styrk. Jafnhleðslupunktur þeytuagnanna var um pH 5 sem er svipað og jafnhleðslupunktur myosins. Við lágt pH þoldu þeytulausnirnar um 150 mM saltstyrk við herbergishita. Án salts þoldu þeytulausnirnar hitastig að 90°C í 30 mínútur. Hitapolið var mun minna ef 100 mM salt var til staðar, sérstaklega fyrir pH 3 útdregnu próteinin. Niðurstaðan er sú að fiskprótein henti vel til þess að auka stöðugleika þeytulausna í matvælum í súrum lausnum.

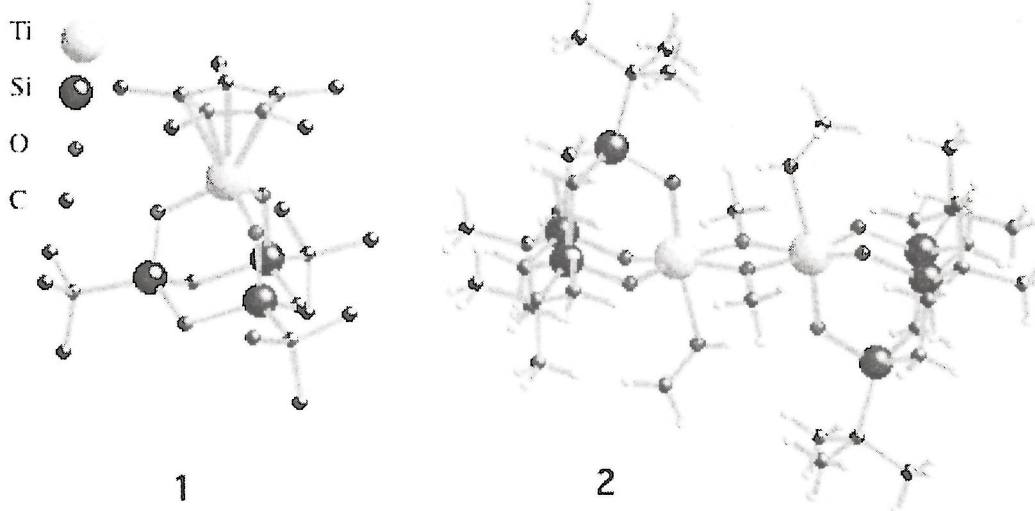
# Óvænt rof $^5\eta$ -cyclopentadíenýl tengis við Ti(IV) með metanóli í búrlaga títankomplexum

Ingvar H. Árnason, Pálmar I. Guðnason, Sunna Ólafsdóttir Wallevik og Egill Antonsson

Raunvísindastofnun Háskólans, Dunhaga 3, 107 Reykjavík

## Ágrip

Smíðuð hefur verið röð kompleksa með almenna byggingu  $\text{Cp}'\text{Ti}(\mu\text{-O})_3[\text{Si}(\text{t-Bu})(\text{CH}_2)]_3$  þar sem  $\text{Cp}'$  eru mismunandi  $^5\eta$ -cyclopentadíenýl kerfi ( $\text{C}_5\text{H}_5$  og  $\text{C}_5\text{Me}_4\text{X}$  með  $\text{X} = \text{Me}, \text{Ph}, p\text{-Ph-Me}, p\text{-Ph-OMe}$ ). Efnin hafa verið greind með NMR og MS mælingum auk þess sem kristalbygging eins þeirra ( $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{Me}_5$ , **1**) hefur verið ákvörðuð.



Meðhöndlun lausnar efnis **1** ( $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{Me}_4p\text{-Ph-Me}$ ) í klóróformi með litlu magni metanóls leiddi óvænt í ljós að  $^5\eta\text{-Cp}'\text{-Ti}$  tengið hafði rofnað og tvíliðað efni **2** hafði myndast þar sem tveir metoxý hópar eru brúandi milli Ti atómanna og hvort Ti tengist metanól sameind sem sjötta tengli þannig að Ti atómin eru girt með sex súrefnisatómum í bjöguðu  $\text{O}_h$  umhverfi.

Kristalbyggingu efnis **2** verður lýst og tilraunum sem gerðar hafa verið til að kanna nánar myndun þess.

## Stökkbreytingar í hvarfstöð kuldavirks ensíms

*Katrín Guðjónsdóttir<sup>1</sup>, Bjarni Ásgeirsson<sup>1</sup>, Ólafur S. Andrésson<sup>2</sup>*  
*Raunvísindastofnun H.Í.<sup>1</sup> Líffræðistofnun H.Í.<sup>2</sup>*

### Ágrip

Í ensímum er hvikull hreyfanleiki hvarfstöðvarinnar lykilatriði sem hitastig hefur áhrif á. Kæling dregur almennt úr hreyfingum innan sameinda. Kuldavirk ensím hafa þann eiginleika að geta haldið kvikum hreyfingum sínum gangandi þrátt fyrir kælingu. Nákvæmlega hvernig slík kuldaaðlögun gerist er ekki vel skilið. Gerðar hafa verið markvissar stökkbreytingar á kuldavirkum alkalískum fosfatasa úr *Vibrio* sp. sem hafa einkum það markmið að breyta hvötunargetu og stöðugleika ensímins í átt að einkennum hitaþolnari afbrigða. Í hvarfstöð alkalískra fosfatasa eru þrjú málmbindiset; M1, M2 og M3. Algengast er að í málmsetum M1, M2 séu Zn jónir sem taka virkan þátt í hvötun. Í M3 er oftast Mg sem auk þess að taka virkan þátt í hvötun hefur áhrif á stöðugleika ensímins. Samanburður á öllum raðgreindum AP hefur sýnt að þær amínósýrur sem tengjast málmum í M1 og M2 setum, eru í öllum tilfellum varðveittar. Tvær amínósýrur sem tengja Mg jón í M3 set eru hinsvegar breytilegar í ólíkum AP. Asp153 / Lys328 í *E. coli* AP eru His / Trp í *Vibrio* AP og His / His í AP úr spendýraensímum. Undir basískum aðstæðum er losun fosfórs úr hvarfsetri AP hraðatakmarkandi skref hvarfsins. Stökkbreytingarnar sem gerðar voru miðuðu að því að skoða hvaða áhrif það hefur að skipta Trp í *Vibrio* AP út fyrir Lys, His eða Ala og þar með breyta hleðsluumhverfi og tengslum við fosfórfarhópinn. Niðurstaðan er að breytingarnar hafa mismunandi áhrif á hvötunargetu og stöðugleika. Þau áhrif verða nánar skýrð.

## Ný aðferð til að ákvarða stöðugleikastuðul sýklódextrín nanóflétta.

Már Másson, Birna V. Sigurðardóttir, Kristján Matthíasson og Þorsteinn Loftsson

*Lyfjafræðideild HÍ, Hofsvallagötu 53, Reykjavík*

### Ágrip

Sýklódextrín eru hringlaga fásykrur sem geta myndað vatnsleysanlegar nanófléttur við fitusækin lyf og önnur óleysanleg efni. Þau eru nú notuð í lyfjaformum, mat- og heimilislifvörum og í ýmsum öðrum tilgangi. Ákvörðun stöðugleikastuðuls fléttunar er mikilvægur hluti formunarvinnu með sýklódextrín. Það aðferðir sem nú eru notaðar eins og t.d. fasa-leysni aðferðin, hafa margvíslega galla og það er því þörf á því að finna betri aðferðir. Í verkefninu var notagildi aðferðar, sem byggir á dreifingu milli og oktanólfasa og vatnsfasa, rannsökuð. Áhrif hýdroxýprópýl- $\beta$ -sýklódextríns á oktanól-vatns fasadreifingu hýdrókortisóns, prednisólóns, díasepams, 17 $\beta$ -estradióls og vítamín-D<sub>3</sub> voru rannsökuð með hristiflösku aðferð of fasa-leysni rannsóknir voru einnig gerðar. Fasa-dreifingar-línurit fyrir þessi efni voru línuleg og jafna til að að reikna stöðugleikastuðulinn út frá hallatölunni, var leidd út. Það var líka hægt að nota þessa aðferð til að ákvarða stöðugleikastuðlana fyrir veikbasíks og veiksúr lyf. Út frá þessum niðurstöðum var sú ályktun dregin að fasadreifingaraðferðin sé einföld, fljótleg og almenn aðferð til að ákvarða stöðugleikastuðla sýklódextrín nanóflétta.



## **Bólusetning hindrar uppsöfnun DDT efna í vefjum músa.**

**K. Hrafnkelsdóttir<sup>1</sup>, J. Valgeirsson<sup>1</sup>, S. Bjarnadóttir<sup>1</sup>, S. Ólafsdóttir<sup>1</sup>,  
K. Ólafsdóttir<sup>2</sup> & S. Gizurarson<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Lyfjapróun hf. and* <sup>2</sup>*Rannsóknastofa í lyfja-og eiturefnafræði, Háskóla Íslands*

### **Ágrip**

Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) er framleitt og notað sem skordýraeitur. Það veldur heilsu- og umhverfistjóni í sumum heimshlutum. DDT efni safnast upp í fituvef en hár styrkur efnanna í blóði og í heila valda mestu um eituráhrif. Markmið þessarar rannsóknar var að þróa bóluefni gegn DDT sem gæti komið í veg fyrir uppsöfnun í vefjum dýra sem eru útsett fyrir eiturefninu.

Tveir hópar músa voru bólusettir með annars vegar DDT–KLH sambandi (n=10), og hins vegar fríu KLH (n=10). DDT-mótefni voru mæld með ELISA mótefnaþælingu. Mýsnaðar voru fóðraðar á fóðri sem innihélt 40 mg/kg of DDT í 45 daga. Að þeim tíma loknum var dýrunum lógað og styrkur DDT og niðurbrotsefna í vefjum dýranna var mældur með gasskilju.

Sértæk DDT mótefni mældust marktækt hærri í DDT-bólusettu músunum en í viðmiðunarhópnum. Styrkur DDT og afleiða þess í blóði, heila, fituvef og milta voru marktækt lægri í DDT-bólusettu dýrunum sem sýnir að uppsöfnum efnanna minnkar við bólusetningu miðað við viðmiðunarhópinn. Styrkur DDT efna var marktækt hærri í lifur DDT-bólusettu músanna en í viðmiðunarhópnum. Þessa hækkun má skýra með flutningi á DDT-mótefnaflókum til lifrarinnar þar sem skordýraeitrið getur umbreyt í leysanleg niðurbrotsefni sem væru útskilin í galli.

# ÓMEGA-3 FITUSÝRUR OG LÍFVIRK PRÓTEIN Í HROGNUM SJÁVARFISKA.

Hólmfríður Sveinsdóttir, V. Edda Benediktsdóttir\* og Ágústa Guðmundsdóttir.

*\*Lífefnafræðistofu og matvælaefnafræði Raunvísindastofnunar Háskólans*

## Ágrip

Markmið verkefnisins var að kanna innihald lífefna úr hrognum sjávarfiska í því skyni að auka verðmæti hroga sem ekki nýtast beint til manneldis, til dæmis með framleiðslu á ómega-3 ríkum lípósómum, lífvirkum próteinum og/eða andoxunarefnum. Vonast er til að niðurstöður verkefnisins nýtist við fyrirhugað framhaldsverkefni sem hefur að markmiði að auka skilning á efnaferlum í tengslum við lifun á fyrstu stigum þroskunar hjá sjávarfiskum.

Eftir lípíðaútdrátt og aðskilnað á þunnlagsskilju var fitusýrusamsetning fosfólípíða í ýsu-, þorsk- og loðnuhrognum mæld með gasgreini. Próteinsamsetning loðnu- og þorskhroga var greind á SDS-PAGE geli. Virkni meltingarensímsins trypsíns var mæld gagnvart tilbúnu hvarfefni (*N*-CBZ-Gly-Pro-Arg-*p*NA) í loðnu- og þorskhrognum svo og virkni superoxide dismutase (SOD).

Niðurstöður: Hlutfallslegt magn ómega-3 fjölómattaðra fitusýra (FFS) í fosfatídyl kólíni (PC) var 44% í loðnuhrognum, 44% í ýsuhrognum og 48% í þorskhrognum. Ómega-6 FFS voru 1,5% í loðnuhrognum og u.þ.b. 3% í bæði ýsu- og þorskhrognum. Á SDS-PAGE geljum sjást bönd sem svara til mólmassa þorskatrypsíns og nauta-SOD. SOD virkni var nokkur en hins vegar var trypsín virkni vart mælanleg.

## Samanburður á hitastöðugleika og hvötunareiginleikum kuldaaðlagaðs subtilísín-líks serín próteinasu og fimm stökkbrigða þess.

Jóhanna Arnórsdóttir,<sup>1,3</sup> Sigríður H. Þorbjarnardóttir,<sup>2</sup> Guðmundur Eggertsson<sup>2</sup>  
og Magnús Már Kristjánsson.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Raunvísindastofnun Háskólans, <sup>2</sup>Líffræðistofnun Háskólans, <sup>3</sup>Department of Molecular Structural Biology, University of Goettingen.

### Ágrip

Kuldaaðlöguð ensím hafa mjög líka myndbyggingu og samstofna ensím úr miðlungshitakærum og hitakærum lífverum. Þau einkennast þó af hærri hvörtunargetu við lægri hitastig og minni hitastöðugleika. Subtilísín-líkur serín próteinasu (VPR) úr kuldakærra *Vibrio*-tegund sýnir slík einkenni kuldaaðlögunar í samanburði við samstofna ensím úr miðlungshitakærum og hitakærum örverum (Kristjánsson et al., 1999). Gen VPR var klónað, raðgreint og tjáð í *E. coli*. Ensímið er framleitt sem forveraprótein, sem inniheldur 139 aa N-enda forröð, og 100 aa C-enda peptíðkeðju sem rofnar eru frá hinum eiginlega 29,7 kDa ensímhluta, með stýrðri sjálfmeltu (Arnórsdóttir et al., 2002). Samanburður á aminosýruröðum VPR og tölvalíkönnum fyrir þrívíddarbyggingu þess og skyldra ensíma sem aðlöguð eru hærri hitastigum gaf okkur færi á að setja fram tilgátur varðandi þá byggingarþætti sem kunna að ráða mismunandi hitastigsaðlögun ensímanna. Nokkrar þessara tilgátna höfum við kannað með því að beita markvissum stökkbreytingum á geni VPR próteinasans og rannsóknum á bæði stöðugleika og ensímfræðilegum eiginleikum stökkbrigðanna. Hér lýsum við áhrifum þriggja valinna Ser→Ala og tveggja X→Pro stökkbreytinga á eiginleika ensímsins, sem allar leiddu til minnkaðrar hvötunargetu og aukins hitastöðugleika.