

GYTK-ÚNKP

ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAM

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar
2022. évi ÚNKP díjazottjainak tudományos előadóülése

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Szeged

2023. június 30.

Dr. Vasas Andrea (szerkesztő)

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.af>

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

Szeged

2023

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.22>

E2

Vágvölgyi Máté

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet

Ekdiszteroidok kémiai terének kiterjesztése: bioaktív, lánchasított származékok előállítása és vizsgálata

Az ekdiszteroidok a növény- és az állatvilágban is jelen vannak, változatos szerepkörökben. [1] Emlősökben a vegyületeik nem toxikusak és számos előnyös bioaktivitást képesek kifejteni, mint például anabolikus, adaptogén vagy citoprotektív hatásokat. [2,3] Előzetes kutatási eredményeink alapján az ekdiszteroidok szterol oldalláncának oxidatív eltávolítása egy értékes kémiai átalakítás lehet a származékaik farmakológiai sajátosságainak optimálásában. [4]

Jelen pályázati munkánk középpontjában egy természetes, ugyanakkor félszintetikus úton is előállítható ekdiszteroid, a kaloniszteron áll. [5] A kaloniszteronon oxidatív lánchasítást végezve, munkánk célja új, nitrogéntartalmú funkciók kialakítása (oxim, oxim-éter) volt az újonnan keletkezett vegyület 20-as karbonilcsoportján. Kísérletes munkánk során az oxidatív úton kapott kiindulási anyagot eltérően szubsztituált hidroxilamin származékokkal reagáltattuk, melynek eredményeként 6 új, érdekes, nitrogéntartalmú kaloniszteron származékot állítottunk elő. A vegyületeken kromatográfias tisztítást végeztünk, szerkezetüket pedig egy- és kétdimenziós NMR technikákkal igazoltuk. Ezt követően megvizsgáltuk a termékek humán agyi mikrovaszkuláris endothél (hCMEC/D3) sejtek életképességére és barrier integritására gyakorolt hatását. Előkísérleteink során a legerősebb bioaktivitást a benzil-oxim-éter származéknál tapasztaltuk, mely már 0,01 μM koncentrációban pozitívan hatott a sejtek barrier integritására. Az említett származék 10 μM koncentrációban, terc-butil-hidroperoxiddal kombinálva, jelentős citoprotektív hatást mutatott a reaktív oxigéngyökök sejtkárosító hatásával szemben.

Irodalom

- [1] Dinan L, Lafont R. Chapter Two - Ecdysteroids as defensive chemicals. *Adv In Insect Phys* 2022; 63: 107–154
- [2] Parr MK, Botrè F, Naß A, Hengevoss J, Diel P, Wolber G. Ecdysteroids: A novel class of anabolic agents? *Biol Sport* 2015; 32: 169–173
- [3] Hu J, Luo CX, Chu WH, Shan YA, Qian ZM, Zhu G, Yu YB, Feng H. 20-Hydroxyecdysone protects against oxidative stress-induced neuronal injury by scavenging free radicals and modulating NF- κ B and JNK pathways. *PLoS One* 2012; 7: e50764.
- [4] Hunyadi A, Csábi J, Martins A, Molnár J, Balázs A, Tóth G. Backstabbing P-gp: side-chain cleaved ecdysteroid 2,3-dioxolanes hyper-sensitize MDR cancer cells to doxorubicin without efflux inhibition. *Molecules* 2017; 22: 199.
- [5] Issaadi HM, Hunyadi A, Németh K. Capillary electrophoresis study on the base-catalyzed formation of bioactive oxidized metabolites of 20-hydroxyecdysone. *J Pharm Biomed Anal* 2017; 146: 188-194.

Köszönetnyilvánítás

A munka a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-4-SZTE-169 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból Finanszírozott szakmai támogatásával készült.