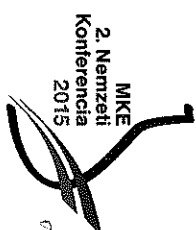


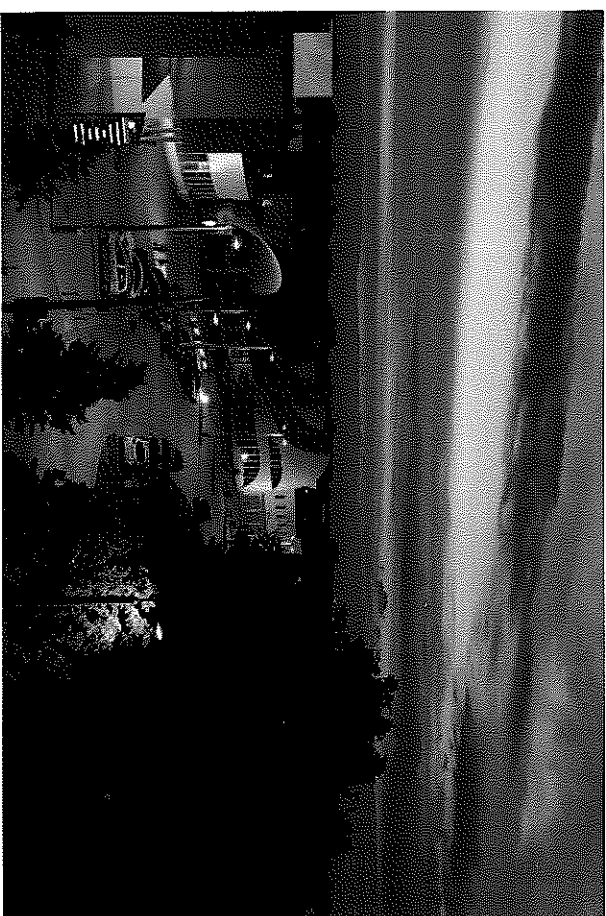
INTERNATIONAL
YEAR OF LIGHT
2015



MKE 2. NEMZETI KONFERENCIA

Hajdúszoboszló

2015. augusztus 31. - szeptember 2.



⁶⁷Ga JELZETT, HAV SZEKVENCIÁT TARTALMAZÓ, POTENCIÁLISAN RÁKELLENES Ru(η⁵-Cp)(η⁶-Tyr) PEPTID KONJUGÁTUM SZINTÉZISE, JELLEMZÉSE ÉS BIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

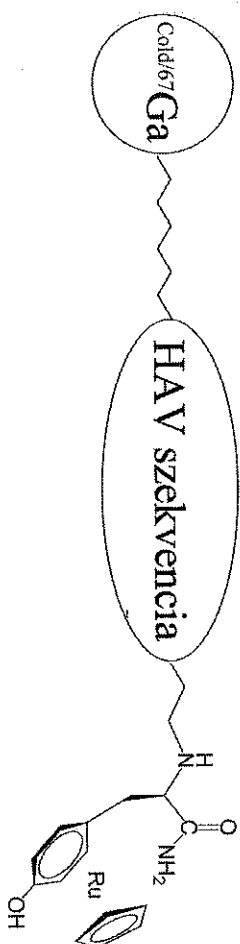
Bihari Zsolt^a, Filipe Vultos^b, João D. G. Correia^b, Isabel Santos^b, Buglyó Péter^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^b Centro de Ciências e Tecnologias Nucleares (C²TN), Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, 2695-006 Bobadela, Portugal

bihari.zsolt@science.unideb.hu

A szintetikus E-Cadherin peptidiek HAV szekvenciát tartalmaznak, amely fontos szerepet játszik egyes terápiás szerek vér-agy gáton való ájtutatósában. A debreceni kutatócsoport felszéndvics szerkezetű ruténium vegyületekkel kapcsolatos¹ valamint a lisszaboni kutatócsoport radiojelzett konjugátumok terén szerzett eredményeire² támaszkodva kétfémes, HAV szekvenciát tartalmazó peptid-konjugátum komplexet állítottunk elő [1. ábra]. Ez a vegyület olyan peptidet tartalmaz, amely teljes széndvics formában komplexben köti a potenciálisan rákellenes hatású ruténium(II)iont, illetve tartalmaz egy olyan kelátképző molekulaszerkezetet, melyhez radioaktív ⁶⁷Ga fémiont kapcsolva lehetővé válik a vegyület szervezeten történő eloszlásának követése. A peptid szintézisét a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken található peptidszintetizáló készülékkel végeztük. A ruténiumtartalmú prekursorzt látható-fény besugárzással kapcsolunk a peptid tirozin oldalláncához³. A radioaktív fémion megkötésére is alkalmas peptid-konjugátum kialakítását² és a biológiai kísérleteket a lisszaboni kutatócsoporttal együttműködve végeztük el. A molekula jellemzésére pH-potenciometriát, NMR (¹H, ¹³C, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HSCQ), ESI-TOF-MS és HPLC módszereket alkalmaztunk. Az előadás a kutatómunka eredményeit foglalta bemutatni.



1. ábra: A peptid-konjugátum ruténium komplex sematikus szerkezete.

Köszönetnyilvánítás: A munkát az EU COST CM1105 Short-Term Scientific Mission program, az OTKA (K112317), valamint a Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatta.

1. P. Buglyó, E. Farkas, *Dalton Trans.*, **2009**, 8063-8070; L. Bifó, E. Farkas, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 285-291; L. Bifó, A. J. Godó, Zs. Bihari, E. Garribba, P. Buglyó, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, 3090-3100
2. J. D. G. Correia, A. Paulo, P. D. Raposo, I. Santos, *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 6144-6167.
3. D. S. Petekalin, E. E. Karslyan, P. V. Petrovskii, Y. V. Nelyubina, K. A. Lyssenko, A. S.

Rh(III)(η⁵-C₅Me₅) KÉTFÖGŰ LIGANDUMOKKAL KÉPZETT KOMPLEXEINEK ÖSSZEHASONLÍTÓ OLDATEGYENSÚLYI JELLEMZÉSE ÉS KÖLCSÖNHATÁSUK ALBUMINNAL

Dömötör Orsolya^{a,b}, Bali Krisztina^b, Kiss Gabriella^b, Mészáros János Péter^b,
Carmen M. Hackl^c, Wolfgang Kandolfer^c, Enyedy Éva Anna^b

^a MTA-SZTE, Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem,
6720 Szeged, Dóm tér 7.

^b Szegedi Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7

^c University of Vienna, Faculty of Chemistry, Institute of Inorganic Chemistry,
Währinger Strasse 42, A-1090 Vienna, Austria
domotor.o@chem.u-szeged.hu

A rákellenes terápiában sikeresen használnak Pt(II)-komplexeket, alkalmazásuknak azonban határt szab a kezelés során szinte mindig fellépő súlyos, olykor tartós károsodási okozó mellékhatás. Másik limitáló tényező lehet a terápia során kialakuló rezisztencia. Az utóbbi években számos sikeres kísérlet kecsesgató ruténium-, gallium- és platina- központ fémionnal rendelkező komplexet állítottak elő és tesztelték *in vitro*, ill. *in vivo*. Klinikai vizsgálatok során ígéretesnek bizonyultak a Ru(III)-fémiont tartalmazó KP1339 és NAM1-A komplexek.^{1,2}

A Rh-komplexek rákellenes hatásának vizsgálata szintén nem új keletű, azonban kinetika, inertségük miatt sokáig az érdeklődés körén kívül estek.³ A Rh(III)-komplexek bioaktivitását növelhető pl. η⁵-arenil pentametil-ciklopentadienil (C₅Me₅) ligandummal mely a *trans* helyzetben lévő ligandumokat labilizálja, továbbá a C₅Me₅ ligandum növeli a komplex hidrofilitását, ugyanakkor a membránokon való ájtutás lehetőségét is biztosítja.

Munkánk során a [Rh(III)(η⁵-C₅Me₅)]²⁺-kation kétfogú (O,O), (O,N) és (N,N) dono ligandumokkal alkotott komplexekinek (lásd ábra) oldategyensúlyi viselkedését vizsgáltuk pH-potenciometriai, UV-látható spektrofotometriai és ¹H NMR spektroszkópia segítségével. A fémionhoz képes koordinálódni a kloridion is, ezért kísérleteinket kloridion jelenlétében, ill. anélkül is elvégeztük.

További érdekes kérdés a fémkomplexek vérszérumban való újának modellezése. Ennek első lépéseként a stabilitásuk alapján kiválasztott [Rh(III)(η⁵-C₅Me₅)(XY)(Z)] komplexek humán szérum albuminnal való kölcsönhatást vizsgáltuk fiziológias pH-n ultraszűrési kapilláris elektroforézis, ¹H NMR és fluorimetriás módszerekkel.

Köszönetnyilvánítás: OTKA 103905

1. Hartinger, C.G.; Zortas-Seitfried, S.; Jakupec, M.A.; Kynast, B.; Zortas, H.; Keppler, B.K. *Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 891-904.
2. Sava, G.; Alessio, E.; Bergami, A.; Mestroni, G.; *Top. Biol. Inorg. Chem.* **1999**, *1*, 143-169.
3. Geldmacher, Y.; Oleszak, M.; Sheldrick, W.S. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *393*, 84-102.

