

Egy bisz(akridino)-koronaéter előállítás és alkalmazása a spermin bioszintézis oligoaminjainak felismerésére

Kisfaludi Péter^a, Spátay Sára^{a,b}, Krekó Marcell^{b,c}, Vezse Panna^a, Tóth Tünde^{a,d}, Huszthy Péter^a Golcs Ádám^{a,b,c}

^a Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.

^b Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Högyes Endre utca 9.

^c Farmakológiai és Gyógyszerkutatási-fejlesztési Központ, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Högyes Endre utca 9.

^d HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós utca 29-33.

Az oligoaminok a sejtek anyagcseréjében rendkívül sokféle biológiai funkciót látnak el (pl. a Ca^{2+} -beáramlás, neuronális nitrogén-monoxid-szintáz, membránpotenciál és Na^+ , K^+ -ATPáz aktivitás szabályozása a szinaptoszómákban, stb.). Emellett élettartam-növelő anyagokként is működnek, valamint meghatározó szerepet játszanak az autofágiában, a sejtnövekedésben, a proliferációban és a sejthalálban [1-3], míg szabályozási folyamataik kulcsfontosságúak számos rákos megbetegedés esetében [4]. Ennek ellenére működési mechanizmusuk megértése sok esetben még csak most kezdődött el, így napjainkban is számos kutatás foglalkozik egyes biogén oligoaminok betegségekből és rendellenességekből betöltött szerepével [5,6]. A bioszenzoros módszerek mellett csak néhány egyszerű, kismolekulás teszt áll rendelkezésre az oligoaminok szelektív, de reverzibilis nyomkövetésére vagy fluoreszcens jelölésére [7,8]. Ezen megfontolások alapján állítottunk elő egy új bisz(akridino)-koronaétert, mint biogén oligoaminok vizsgálatára alkalmazható szenzormolekulát. A szenzormolekula szelektíven képes megkülönböztetni az oligoaminokat az alifás mono- és diamin analogonoktól, miközben reverzibilis 1:2 sztöchiometriájú (gazdamolekula-oligoamin) komplexképződést mutat, melyet fluoreszcencia intenzitásnövekedés kísér. A szenzormolekula oligoamin-felismerő tulajdonságainak vizsgálata céljából számítógépes szimuláción alapuló molekuláris dokkolást és titrálási kísérleteken alapuló regressziós módszereket alkalmaztunk. Az új fluoreszcens szenzormolekula ígéretes az oligoamin-központú folyamatok vizsgálatához, amelyek a modern biokémiai kutatások fókuszpontjai közé tartoznak.

- [1] F. Schubert: *Biochem. J.*, **1989** (260), 1-10.
- [2] E. Agostinelli et al.: *Amino Acids*, **2004** (27), 347-358.
- [3] W. Ma et al.: *Engineering*, **2017** (3), 308-317.
- [4] T. Thomas et al.: *J. Cell. Mol. Med.*, **2003**, 7, 113-126.
- [5] M. S. Proctor et al.: *J. Investig. Dermatol.*, **1975** (65), 409-411.
- [6] S. Saiki et al.: *Ann. Neurol.*, **2019** (86), 251-263.
- [7] D. Tanima et al.: *Org. Biomol. Chem.*, **2009** (7), 4689-4694.
- [8] M. Nakamura et al.: *Chem. Eur. J.*, **2011** (17), 5344-5349.

Szeretnék köszönetet mondani a BME Szürke labor minden tagjának, hogy lehetővé tették a munkám elvégzését. A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K128473), Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-23-4-II-BME-127), valamint Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program (EKÖP-24-4-II-BME-63) pályázatait támogatták.