

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.8>

B3

Háznagy Márton Benedek

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet

Antimikrobiális ekdiszteroidok félszintézise és parazitaellenes aktivitásuk vizsgálata

A Chagas-kór - kórokozója a *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), és a Cryptococcosis – melynek kialakulásáért a *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) felel - súlyos, életet veszélyeztető betegségek. A beszámoló témája e két betegség kórokozói ellen hatásos ekdiszteroidok előállítása és vizsgálata. Az ekdiszteroidok széles körben elterjedt szteroid vázas vegyületek az élővilágban. Változatos biológiai hatásokkal rendelkeznek [1], többek között antimikrobiális aktivitásuk is említésre kerül a szakirodalomban [2]. Előzetesen, egy nemzetközi együttműködés keretében 52 természetes és félszintetikus ekdiszteroid *T. cruzi* ellenes szűrővizsgálatát végeztük el [3]. Két farmakofórt, a fahéjsav észtert és a terc-butil-oxim étert azonosítottunk, mely elemek ekdiszteroid vázba való beépítésével a hatás erősödése várható. Ezek alapján célul tűztük ki új potens antimikrobiális aktivitású ekdiszteroidok félszintézisét és biológiai aktivitásuk vizsgálatát. Az antitripanoszóma hatású ekdiszteroidok esetén a két hatáshordozó beépítésével összesen 6 új 20-hidroxiekdizon (20E) származékot állítottunk elő. A vegyületek tisztítása fordított fázisú HPLC alkalmazásával történt. Szerkezeti azonosításuk NMR és MS mérésekkel történt. Biológiai vizsgálatuk során leghatékonyabbnak az egyszerűen fahéjsav észterezett terc-butil oxim éter származékok bizonyultak. A *Cryptococcus* ellenes vizsgálatokhoz a 20E-ből két oxim, majd egy új laktám került előállításra. Ezen vegyületek antifungális tesztelése során a kiindulási vegyület 20E csak mérsékelt aktivitást mutatott, míg az oximok hatékonyan gátolták a *C. neoformans* növekedését [4]. Az itt ismertetett eredmények jó példával szolgálnak arra, hogy egy természetes molekula félszintetikus módosításával biológiai aktivitása javítható.

Irodalom

- [1] Dinan L. Phytoecdysteroids: biological aspects. *Phytochemistry* 2001; 57: 325–339
- [2] Aliouche L, Habiba L, Amrani A, León F, Brouard I, Samir et al. Isolation, antioxidant and antimicrobial activities of ecdysteroids from *Serratula cichoracea*. *Curr Bioact Compd* 2018; 14: 60–66
- [3] Háznagy M, Vágyvölgyi M, Krishnan SR, Gertsch J, Hunyadi A. *Planta Med* 2021; 87: 127211.
- [4] Szerencsés B, Vörös M, Bagi K, Háznagy M B, Hunyadi A, Vágyvölgyi Cs, Pfeiffer I, Vágyvölgyi M; Semi-synthetic ecdysteroid 6-oxime derivatives of 20-hydroxyecdysone possess anti-cryptococcal activity *Microbiol Res* 2022; 13: 985–994

Köszönetnyilvánítás

A munka az Új Nemzeti Kiválósági Program (ÚNKP-22-3-SZTE-151) és az NKFIH (K134704) támogatásával valósult meg.

Témavezetők: Dr. Hunyadi Attila, Prof. Dr. Szakonyi Zsolt