

Félszintetikus ösztradiol-benzizoxazol kimérák tumorelles hatásának vizsgálata in vitro körülmények között

Papp Benedek

SZTE TTIK

benedekpapp6@gmail.com

A daganatos megbetegedések napjaink egyik legjelentősebb egészségügyi kihívását jelentik. Elsővonalbeli kezelésként gyakran alkalmaznak kemoterápiát, azonban ennek hatékonyságát korlátozza a hatóanyagok nem megfelelő tumorsejt specificitása és a gyors rezisztencia kialakulása, ezért erős igény van olyan anyagok tervezésére, amelyek szelektíven célozzák a tumorsejteket. A benzoxazol- és benzizoxazol-származékok ígéretes gyógyszerjelöltek lehetnek, ismert antimikrobiális és tumorelles hatásuk miatt. Munkánk során az SZTE Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszékétől kapott 45 újonnan szintetizált hibrid szteroidszármazékot vizsgáltunk. Hat tumoros és egy nem rákos sejtvonalon teszteltük, majd részletesen vizsgáltuk a vegyületek, ezen sejtekre kifejtett hatásait. Először proliferáció gátlásra végeztünk screenelést, miután ösztadiol-benzizoxazol származékokkal kezeltük a sejteket. Az IC_{50} értékek alapján szerkezet-hatás összefüggést vizsgáltunk a benzizoxazol és a kutatócsoportunk másik fele által vizsgált benzoxazol hibridek között. Kiválasztottuk a legígéretesebbnek tűnő szteroidszármazékokat és RT-qPCR módszerrel apoptózissal és endoplazmatikus retikulum stresszel összefüggésbe hozható gének kifejeződését vizsgáltuk. A tumoros sejtekben keletkező reaktív oxigén gyököket DCFDA festéssel, míg a mitokondriális diszfunkcióra JC-1 festéssel követtettünk. Eredményeink alapján az ösztadiol-benzizoxazol hibridek nagyfokú tumorsejt specificitást mutatnak, valamint úgy gondoljuk képesek apoptózist indukálni mitokondriális diszfunkció, megnövekedett reaktív oxigén gyökök és endoplazmatikus retikulum stressz által.