

Dopaminnal módosított poli(szukcinimid) előállítás és enzimatis degradációjának vizsgálata

László István, 2. évf. MSc vegyész

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Zrínyi Miklós** egyetemi tanár, akadémikus

Se Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Konzulens: **Juriga Dávid**, PhD hallgató

Se Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Belső konzulens: **Dr. Rábai József**, egyetemi tanár

ELTE, Szerves Kémiai Intézet

Napjainkban a gyógyszeripar egyik legintenzívebben kutatott területe olyan célzott, szabályozott hatóanyag leadó rendszerek kiépítése, melyek segítségével az alkalmazott dózis lecsökkenthető. Ezek segítségével kiküszöbölhetőek a mellékhatások és javítható a terápia hatásossága. Ilyen hatóanyagszállító rendszerek alapját képezhetik biodegradábilis és/vagy biokompatibilis polimerek.

Munkám célja olyan biodegradábilis és biokompatibilis poli(aminosav) alapú gyógyszerkonjugátum létrehozása, amellyel nagymértékben csökkenthető a gyógyszer bevitel gyakorisága dopaminnal történő gyógyszeres terápia esetén. A gyógyszerkonjugátum alapjául szolgáló poli(szukcinimid)-et (PSI) L - aszparaginsavból állítottam elő sav katalizált termikus polikondenzációval. A dopamint a primer amin csoportján keresztül kapcsoltam a poli(szukcinimid)-hez, így a hatóanyag és a polimer hordozó között savamid kötések jöttek létre. [1]

Munkám során dopamint különböző mennyiségben tartalmazó dopamin-poli(szukcinimid) (PSI-DOPA) gyógyszerkonjugátumokat szintetizáltam. A polimerek szerkezetét NMR vizsgálatokkal határoztam meg. Vizsgáltam a PSI-DOPA minták oldhatóságának és lipofilitásának függését a kötött dopamin mennyiségétől. Különböző enzimek segítségével mértem a dopamin felszabadulásának időbeli lefutását fiziológiás pH-n (pH=7,5). A felszabadult dopamin mennyiségét RP-HPLC-MS technikával követtem nyomon. [2]

Szerkezetvizsgálati módszerekkel igazoltam, hogy a polimerre kötött dopamin valós és elméleti mennyisége közel megegyezik [3]. Az oldhatósági vizsgálatok igazolták, hogy a konjugátumok oldhatósága függ a dopamin koncentrációjától. A biodegradációs kísérletek alapján a polimerről a dopamin folyamatosan szabadul fel, így biztosítható az állandó dopaminkoncentráció.

Így előállítottunk egy olyan konjugátumot, mely egy igen jó jelölt lehet dopaminhiányos betegségek, illetve Parkinson-kórban szenvedő betegek kezelésére.

[1] : Jedlovszky-Hajdú A., Varga Zs., Juriga D., Molnár K., Zrínyi M.,: Biokompatibilis anyagok: Mesterséges mátrixok és nanorészecskék, *Magyar Tudomány*, 2012. 6, 39.

[2] : Kevin Y. Zhu, Et. al., The establishment of a sensitive method in determining different neurotransmitters simultaneously in rat brains by using liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry, *J. Chrom.B*, 2011, 879, p737-742

[3] : Patricia Munoz, Et. al., Dopamine Oxidation and Authophagy, *Parkinson's Disease*, 2012, Article ID: 920953.