

VÁGVÖLGYI MÁTÉ



Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Farmakognóziai Intézet

Cím: 6720 Szeged, Eötvös u. 6.

BEMUTAKOZÁS

A bioaktív természetes vegyületek és félszintetikus származékaik ígéretes kincses tárat jelentenek az új, gyógyászati potenciállal bíró hatóanyagoknak. Két különösen érdekes, a természetben is előforduló, változatos farmakológiai aktivitásokkal rendelkező vegyületcsoport az ekdiszteroidok és a protoflavonoidok.

Az ekdiszteroidok a növény és az állatvilágban egyaránt jelen vannak. Emlősökben nem toxikus vegyületek és számos jótékony, nem-hormonális eredetű bioaktivitást, így például anabolikus, illetve adaptogén hatásokat képesek kifejteni. Ezen felül, kutatócsoportunk fedezte fel elsősorban kevésbé poláris ekdiszteroidok azon tulajdonságát, melynek értelmében egy jól megválasztott kemoterápiás szerrel kombinálva csökkenthetik mind multi-drog rezisztens (MDR), mind nem-MDR rákos sejtek gyógyszerekkel szembeni rezisztenciáját.

A protoflavonoidok farmakológiai potenciálja szintén sokrétű. Túlnyomórészt tumorelles hatásaikért vizsgálják őket, mely egyrészt képviselik citotoxikus jellegéből, másrészt specifikus DNS sérülés válaszmechanizmusokat gátló hatásából fakad (ATR-függő jelátvitel), melynek értelmében képesek fokozni pl. a ciszplatin hatását. Az utóbbi években napvilágot látott bizonyítékok (pl. xantiz-oxidáz enzimet gátló hatás, vírus-ellenes aktivitások) azonban azt sugallják, hogy a vegyületcsoport egyéb, a tumorelles hatáson túlmutató farmakológiával is rendelkezhet.

Kutatási törekvéseink középpontjában a felvázolt vegyületcsoportok gyógyászati értékkel kecsegtető képviselőinek szerkezeti optimalizálása áll, melynek köszönhetően olyan félszintetikus módosításokat végzünk a molekulákon, melyek elősegíthetik kémiai-fizikai paramétereik javulását, biológiai hatásaik erőteljesebb kifejeződését és/vagy esetleges előnytelen mellékhatásaik mérséklődését.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Laboratóriumunkban változatos szerves szintézistechnikák és a vegyületek *in vivo* környezetben való érvényesülését elősegítő hatóanyag funkcionálizálási módszerek (pl. hatóanyagok önrendeződött nanorészecskéinek előállítás) el-sajátítására nyílik lehetőség. A félszintetikus úton előállított származékok minőségi elemzésére és tisztítására kiterjedt

kromatográfás műszerpark áll rendelkezésre: nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC), szuperkritikus fluid kromatográfia (SFC), flash kromatográfia, rotációs réteggromatográfia, valamint centrifugális megoszlásos kromatográfia (CPC). Az említettekén túl, a molekulák kémiai szerkezetének felderítésére alkalmas módszerek (tömegspektrometria, mágneses magrezonancia spektroszkópia) megismerésére is lehetőséget nyújtunk.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Vágvölgyi, M., Bélteky, P., Bogdán, D., Nové, M., Spengler, G., Latif, A.D., Zupkó, I., Gáti, T., Tóth, G., Kónya, Z., Hunyadi, A. (2020) Squalenoylated Nanoparticle Pro-Drugs of Adjuvant Antitumor 11 α -Hydroxyecdysteroid 2,3-Acetonides Act as Cytoprotective Agents Against Doxorubicin and Paclitaxel. **Front Pharmacol** **11**: 552088.

Vágvölgyi, M., Girst, G., Kúsz, N., Ötvös, S.B., Fülöp, F., Hohmann, J., Servais, J-Y., Seguin-Devauux, C., Chang, F-R., Chen, M.S., Chang, L-K., Hunyadi, A. (2019) Less Cytotoxic Protoflavones as Antiviral Agents: Protoapigenone 1'-O-isopropyl ether Shows Improved Selectivity Against the Epstein-Barr Virus Lytic Cycle. **Int J Mol Sci** **20**: 6269.

Fumagalli, G., Giorgi, G., **Vágvölgyi, M.,** Colombo, E., Christodoulou, M.S., Collico, V., Prosperi, D., Dosio, F., Hunyadi, A., Montopoli, M., Hyeraci, M., Silvani, A., Lesma, G., Dalla Via, L., Passarella, D. (2018) Heteronanoparticles by Self-Assembly of Ecdysteroid and Doxorubicin Conjugates To Overcome Cancer Resistance. **ACS Med Chem Lett** **9**: 468-471.

Vágvölgyi, M., Martins, A., Kulmány, A., Zupkó, I., Gáti, T., Simon, A., Tóth, G., Hunyadi, A. (2018) Nitrogen-containing ecdysteroid derivatives vs. multi-drug resistance in cancer: Preparation and antitumor activity of oximes, oxime ethers and a lactam. **Eur J Med Chem** **144**: 730-739.

Vágvölgyi, M., Girst, G., Kuo, C-Y., Wang, H-C., Fülöp, F., Hunyadi, A. (2018) Synthesis of Nontoxic Protoflavone Derivatives through Selective ContinuousFlow Hydrogenation of the Flavonoid B-Ring. **Chempluschem** **83**: 72-76.