

ციკლენის და L-DOPA-ს ახალი ნაწარმები: მყარ-ფაზური სინთეზი, ბიფუნქციურობა, ტოქსიურობა

ლილი არაბული, რუდოლფ იეჟეკი, ტომას მაცეკი, პეტრა ლოვეცკა

ელ-ფოსტა: lili.arabuli@tsu.ge

^ა ქიმიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნ. ფაკულტეტი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ჭავჭავაძის გამზ. 3, 0179 თბილისი

^ბ ბიოქიმიისა და მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი, კვებისა და ბიოქიმიური ტექნოლოგიის ფაკულტეტი, პრალის ქიმიისა და ტექნოლოგიის უნივერსიტეტი, ტექნიცკას ქ. 5, პრალა 6, 166 28 ჩეხეთი

მაკროციკლურ პოლიამინებს ფართო ბიოლოგიური და სამედიცინო გამოყენება აქვთ. მათი სელექტიური ფუნქციონალიზაციის ახალი მეთოდოლოგიების შემუშავება დიდი ინტერესის საგანია, გამომდინარე მათი მნიშვნელობიდან სხვადასხვა სახის დიაგნოსტიკური და თერაპევტული პრეპარატებისა [1,2] და მრგ (მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახულება) კონტრასტული აგენტებისთვის [3]. უკანასკნელ ხანებში, ციკლენის ბაზაზე ბიფუნქციურმა ხელატორებმა მიიპყრო დიდი ინტერესი სიმსივნის თერაპიაში [4]. მეორეს მხრივ, L-DOPA (3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი) - ნაწარმები გადამწყვეტ როლს თამაშობს პარკინსონის დაავადების თერაპიაში, რამდენადაც ისინი ზრდიან L-DOPA -ს სისხლი-ტვინი ბარიერის შეღწევადობის უნარს. ამინომჟავის ჟანგბადის ატომით დაკავშირებული DOPA-პეპტიდომიმეტიკები, იქნა სინთეზირებული და მათი ანტიოქსიდანტური აქტივობა შესწავლილი [5]. ჩვენი მიზანი იყო მაკროციკლური პოლიამინის რეცეპტორი და 3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი მოლეკულების მოდიფიკაცია დამატებითი ლიგანდის მკლავებით, რათა გაგვეზარდა ბიომოლეკულებთან ურთიერთქმედების უნარიანობა მეტი ეფექტური „მრავალწერტილოვანი“ გამოცნობისა და ბმის ადგილების გაზრდისთვის. ამ მიზნით ახალი მცირე პეპტიდებით ფუნქციონირებული ციკლენ და DOPA-ნაწარმები იქნა სინთეზირებული, დახასიათებული და საწყის ეტაპზე, მათი ციტოტოქსიურობა იქნა შესწავლილი ძუძუმწოვრების უჯრედებზე. ციტოტოქსიურობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ციკლენ-და DOPA-დიპეპტიდი ჰიბრიდული ნაერთები არ არის ტოქსიური უჯრედების ხაზისთვის Hep G2 - ATCC® HB-8065™ (გამოყოფილი ადამიანის ღვიძლიდან) და HEK-293T - ATCC®CRL-11268™ (ეპითელიური უჯრედები, გამოყოფილი ადამიანის ნაყოფის თირკმლიდან).

ლიტერატურა

- [1] Aoki S. and E. Kimura, Zinc-nucleic acid interaction, Chem. Rev., **104**(2) (2004) 769.
- [2] Bradshaw J.S., K. E. Krakowiak and R. M. Izatt, The chemistry of heterocyclic compounds, Wilay & Sons, Inc., New York, 1993, p. 16-21, 83-85, 157-165.
- [3] Caravan P., J. J. Ellison, T. J. McMurray and R. B. Lauffer, Chem. Rev., **99** (1999), 2293.
- [4] Liu S., and D. S. Edwards, Bioconj. Chem., **12** (2001) 7.
- [5] B. Mattia Bazzarri, C. Pieri, G. Botta, L. Arabuli, P. Mosesso, S. Cinelli, A. Schinoppi, R. Saladino, RSC Advances, **5**(74) (2015) 60354.