

Projekt szerződészáma: 2019-2.1.11-TÉT-2019-00003

*Tioszemikarbazonok és tirozin-kináz inhibitorok összehasonlító vizsgálata: szerkezet, oldatkémiai tulajdonságok és rákellenes hatás*

**Projekt szerződött támogatási összege:** 1 990 140 Ft

**A projekt tervezett kezdete és vége:** 2020.01.01. – 2022.12.31.

**Kötelezően előírt tájékoztatás:**

A kétoldalú együttműködés keretében háromfajú tioszemikarbazonok, elsősorban COTI-2 és analógjainak proton disszociációs folyamatait, endogén fémionokkal csalo komplexképződésüket, a képződő komplexek redoxi tulajdonságait jellemeztük a rákellenes hatás részletes *in vitro* tanulmányozása mellett. A dimetil származék igen ígéretes rákellenes vegyületnek bizonyult. Rámutatunk arra, hogy a tioszemikarbazonok vas(III/II)ionok felé mutatott affinitásbeli különbsége összefüggést mutat a ligandumok citotoxikus hatásával, ugyanakkor a nanomoláris  $IC_{50}$  értékeket adó tioszemikarbazonoknál a réz(II)ionokkal képzett komplexek nagyobb stabilitásának és a glutation általi redukció sebességének van fontos szerepe az aktivitás és a paraptosis kialakításában. A tirozin-kináz inhibitorokra vonatkozó vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy fiziológiás pH-n a nintedanib és a ponatinib semleges formájában van jelen, mindkét hatóanyag kis affinitással kötődik a humán szérum albuminhoz, míg alpha1-savas glikoproteinhez közepes affinitással. Az együttműködés 5 közös tudományos közleményt eredményezett.