



57. Komplexxkémiai Kollokvium

Az MKE Komplexxkémiai Szakcsoportjának és
az MTA Koordinációs Kémiai Munkabizottságának
rendezvénye

2024. május 27 – 29., Szeged

MÁJUS 27., HÉTFŐ

12.00 – 14.15 **Érkezés**

12.30 – 14.00 **Ebéd**

14.15 – 14.25 **Gyurcsik Béla (az MKE Komplexkémiai Szakcsoportjának elnöke, SZTE):
Elnöki köszöntő, a Kollokvium megnyitása**

14.25 – 15.50 **Elnök: Farkas Etelka (DE)**

14.25 – 14.30 Rövid felvezető

E1 14.30 – 14.50 Silyéné Madarasi Enikő (DE): Oldalláncaiban merevített piklén származék ligandumok előállítás és Gd(III)-komplexeik jellemzése

E2 14.50 – 15.10 Bunda Szilvia (DE): O-piklén-alapú, malonát kart tartalmazó ligandum előállítás és Mn(II)-komplexének koordinációs kémiai vizsgálata

E3 15.10 – 15.30 Kovács Hilda (SZTE): Multidrog-rezisztens rákos sejteken szelektíven ható 8-hidroxi-kinolin származékok kölcsönhatása esszenciális fémionokkal

E4 15.30 – 15.50 Jakusch Tamás (SZTE): 8-Hidroxi-kinolin-származékok oxidovanádium(IV) komplexei: oldategyensúly, szerkezet és rákellenes hatás

Szünet

16.25 – 17.50 **Elnök: Fábián István (DE)**

16.25 – 16.30 Rövid felvezető

E5 16.30 – 16.50 Lakk-Bogáth Dóra (PE): Vas(III)-OX (X=IPh, NTs) intermedierek oxidációs reakciói: szulfoxidáció, epoxidáció, aziridinezés

E6 16.50 – 17.10 Török Patrik (PE): Egyfogú heterociklusos koligandumok hatása a μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier deformilezési reakcióira

E7 17.10 – 17.30 Sándor Balázs (DE): A humán tubulin (α 1A) fehérjefragmens szintézise, komplexképződési és hidrolitikus folyamatainak tanulmányozása

E8 17.30 – 17.50 Kis Máté Levente (SZTE): A monenzin A réz(II) komplexei

18.00 – 19.30 **Vacsora**

MÁJUS 28., KEDD

09.00 – 10.05 Elnök: Sóvágó Imre (DE)

09.00 – 09.05 Rövid felvezető

09.05 – 09.25 Buglyó Péter (DE): Várhatóan hipoxia-aktivált, heterodinukleáris prodrug komplexek szintézise, jellemzése és biológiai vizsgálata **E09**09.25 – 09.45 Kovács Nóra Ildikó (DE): Heteroaromás gyűrűt tartalmazó ambidentát hidroxipiridinon származékok komplexképző sajátságai **E10**09.45 – 10.05 Tóth Annamária (SZTE): Az AfArsR fehérje funkcionális félfém-szelektivitásának szerkezeti tanulmányozása egy modellpeptiden keresztül **E11****Szünet****10.40 – 12.05 Elnök: Bányai István (DE)**

10.40 – 10.45 Rövid felvezető

10.45 – 11.05 Bonczidai-Kelemen Dóra (DE): NiSOD mimetikumok: egyensúly, spektroszkópia és kinetika **E12**11.05 – 11.25 Diószegi Róbert (DE): Aminosavval szubsztituált piridin-2,6-dikarbonsav származékok réz(II)-komplexei, mint potenciális SOD mimetikumok **E13**11.25 – 11.45 Sajtos Gergő Zoltán (DE): Pikolilcsoportokat tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexálására, pH-érzékeny MRI kontrasztanyagként történő alkalmazáshoz **E14**11.45 – 12.05 Szilágyi Balázs (DE): Nyíltláncú merevgerincű dipikolinát komplexek diagnosztikai és terápiás alkalmazásai **E15****12.05 – 13.40 Ebéd**

MÁJUS 28., KEDD

A KOORDINÁCIÓS KÉMIAI MUNKABIZOTTSÁG ÜLÉSE

14.00 – 15.30 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)

14.00 – 14.10 Enyedy Éva Anna (a Koordinációs Kémiai Munkabizottság elnöke, SZTE):
Megnyitó és a Koordinációs Kémiai Munkabizottság újraalakulása

14.10 – 14.15 Enyedy Éva Anna (SZTE): A NECTAR COST Akció bemutatása

E16 14.15 – 14.30 Várnagy Katalin (DE): CA18202 COST program (NECTAR) Network for
Equilibria and Chemical Thermodynamics Advanced Research

E17 14.30 – 14.45 Dömötör Orsolya (SZTE): Mennyire megbízható a DNS kötési állandók
meghatározása? Meglátások és legjobb gyakorlatok egy laboratóriumok
közötti vizsgálat alapján

E18 14.45 – 15.10 Szilágyi István (SZTE): Antioxidáns nanorészecskék stabilitásának és
működésének optimalizálása koloid molekulákkal

E19 15.10 – 15.30 Csupász Tibor (DE): Polioxometallátok (POM) és polioxopalladátok (POP):
Néhány saját eredmény a Debreceni Egyetem Kémiai Intézetéből

Szünet

16.10 – 17.30 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)

E20 16.10 – 16.35 Tuba Róbert (HUN-REN TTK): Újgenerációs olefin metatézis katalizátorok a
fenntarthatóság szolgálatában

E21 16.35 – 17.00 Kótai László (HUN-REN TTK): Komplex vegyületek szilárd fázisú kvázi-
intramolekuláris redox reakciói – egy újszerű reakcióút a szabályozott
szemcseméretű átmenetifém oxid katalizátorok előállítására

E22 17.00 – 17.25 Vankó György (HUN-REN WIG): Fénnyel gerjesztett átmenetifém-komplexek
ultragyors dinamikájának vizsgálata

17.25 – 17.30 Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE): Elnöki és titkári zárszó

19.00 – 24.00 Kollokvium Bankett

MÁJUS 29., SZERDA

09.00 – 10.05 Elnök: Kiss Tamás (SZTE)

09.00 – 09.05 Rövid felvezető

09.05 – 09.25 Váradi Balázs (DE): [⁵²Mn]Mn-BPPA-Trastuzumab: egy ígéretes HER2-specifikus PET-radiofarmakon**E23**

09.25 – 09.45 Kapus István (DE): Merevgerincű 8-hidroxikinolin oldalláncot tartalmazó makrociklusos ligandumok előállítása és koordinációs kémiai jellemzése

E24

09.45 – 10.05 F. Várkonyi Egon (SZTE): Multidrog rezisztencia szelektivitást mutató félszendvics komplexek fejlesztése fenantrolin-származékokkal

E25**Szünet****10.40 – 12.10 Elnök: Tóth Imre (DE)**

10.40 – 10.45 Rövid felvezető

10.45 – 11.05 May Nóra Veronika (HUN-REN TTK): Dimerek és koordinációs izomerek képződésének feltételei Cu(II)-komplexeknél

E26

11.05 – 11.25 Csire Gizella (EKKE): Francia elkalandozásom, avagy a Fe(III)-ion komplexálható-e peptidekkel

E27

11.25 – 11.45 Hajdu Bálint (SZTE): Fehérje-DNS kölcsönhatások detektálására alkalmas kvantitatív rendszer kidolgozása sejten belül

E28

11.45 – 12.05 Bányai István (DE): Egy makromolekulás, multifunkciós polidiszperz ligandum fémkomplexei

E29**12.05 – 12.10 Gyurcsik Béla (SZTE): Zárszó****12.10 – 13.45 Ebéd**

Előadás-összefoglalók

Oldalláncaiban merevített piklén származék ligandumok előállítása és Gd(III)-komplexeik jellemzése

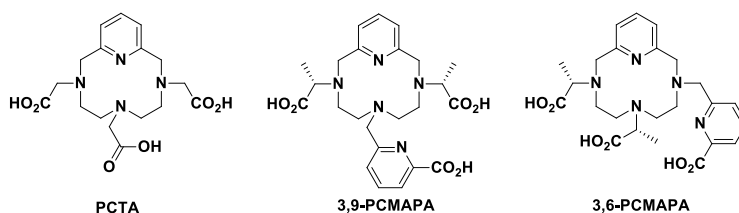
Silyéné Madarasi Enikő^{1,2}, Váradi Balázs^{1,2}, Tircsó Gyula¹

¹ Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémia Tanszék

² Kémia Tudományok Doktori Iskola, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország

e-mail: madarasi.eniko@science.unideb.hu

A Mágneses Rezonanciás Képpalkotást (MRI) már az 1980-es évek közepe óta alkalmazzák az orvosi diagnosztika egyik fontos eszközeként. Felbontóképességének köszönhetően a módszer kiválóan alkalmas különböző biológiai folyamatok és rendellenességek feltérképezésére anélkül, hogy a szervezetet káros hatások érnék. A vizsgálatok során gyakran alkalmazhatnak kontrasztanyagokat, amelyek paramágneses fémionok, többnyire a Gd^{3+} -ion, polidentát ligandumokkal képzett komplexei, a fémion toxikus hatásának a csökkentése érdekében. A közel negyvenéves alkalmazás alapján kiderült, hogy a nyíltláncú ligandumok nem megfelelőek erre a célra, mivel ezen komplexekből könnyebben disszociál(hat) a fémion, toxikus hatásokat okozva a pácienseknek (pl. Nefrogén Szisztémás Fibrózis - NSF). A Gd(III)-komplexálására újabban piklén származékokat is javasolnak, így pl. a heptadentát PCTA-t, ami a ritkaföldfémekkel gyorsan képez komplexet. Az PCTA egyes acetát karjainak a kétfogú pikolinátcsoportra¹, vagy alfa-metil-acetát karokra² történő cseréje, a képződő komplexek fizikokémiai paramétereinek a javulását eredményezték, így érdemesnek láttuk előállítani és megvizsgálni azon ligandumokat is, amelyek tartalmazzák mindkét szerkezeti elemet. A ligandumok vizsgálata rávilágított arra, hogy a ligandum oldalláncainak egymáshoz viszonyított helyzete jelentősen befolyásolja a képződő komplexek paramétereit (pl. stabilitás, relaxációs hatás, inertség, a komplexek képződési sebessége), amely adatok összehasonlítását és elemzését tesszük meg az előadás során.



Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 sz. pályázata, valamint a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-3-II kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

¹ M. Le Fur, E. Molnár, M. Beyler, F. K. Kálmán, O. Fougère, D. Esteban-Gómez, O. Rousseaux, R. Tripier, Gy. Tircsó, C. Platas-Iglesias, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3127.

² Tircsó Gy., Brücher E., Baranyai Zs., Kálmán F. K., Tóth I, *MKF* **2017**, *123*, 1 82.

O-piklén-alapú, malonát kart tartalmazó ligandum előállítása és Mn(II)-komplexének koordinációs kémiai vizsgálata

*Bunda Szilvia¹, Abraham Estifanos Debretsion¹, Lihi Norbert², Garda Zoltán^{1,3}, Bakos Dóra¹,
Kun Emese¹, Csupász Tibor¹, Tircsó Gyula¹, Jakab-Tóth Éva³ és Kálmán Ferenc Krisztián¹*

¹ Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

² Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

³ CNRS, CBM, Rue Charles Sadron, CS 80054, 45071, Orléans Cedex 2, France

e-mail: bunda.szilvia@science.unideb.hu

A Mágneses Rezonanciás Képzéskészítés (MRI) kontrasztanyagainak kutatásában a Nefrogén Szisztémás Fibrózis (NSF) megjelenése, amely egyértelmű összefüggésben áll a szervezetben felszabaduló Gd(III)-ion okozta mérgezéssel, nagy fellendülést hozott. Két irányban indult meg a kutatás, egyrészt stabilabb Gd(III)-komplexek előállítása felé a ligandumok szerkezetének merevítésén keresztül, másrészt biokompatibilis, azaz a szervezet számára jobban tolerálható paramágneses fémiont (pl. Mn(II), Fe(II) és Fe(III)) tartalmazó komplexek fejlesztése felé.

A Mn(II) komplexek esetében is elvárás, hogy számos követelménynek megfeleljenek, hiszen a Mn(II)-ion toxicitása alig marad alatta a Gd(III)-énak. Éppen ezért a Mn(II)-komplexeknek is elegendően nagy stabilitással és inertséggel, valamint egyéb más feltétel mellett jó relaxivitással is kell rendelkezniük. Mivel a Mn(II)- és Gd(III)-ion koordinációs kémiai viselkedése jelentősen eltér, ezért a komplexáló ligandumok sem lehetnek azonosak. A Mn(II) megkötésére alkalmas ligandumok fejlesztése elsősorban a Gd(III)-ionnál már bevált alapvázak módosításával valósult meg. Csupász és munkatársai így jutottak el az O-piklén alapvázú, két acetátcsoporthoz tartozó OPC2A ligandumhoz, amely Mn(II)-komplexének fiziko-kémiai sajátosságai akár *in vivo* alkalmazását is lehetővé tennék.¹

Tulajdonképpen ennek a munkának a továbbgondolásaként fogható fel az itt bemutatott OPMMA ligandum, amely az O-piklén alapvázon a két acetátcsoporthoz helyett egy malonátcsoporthoz tartozó ligandumot tartalmaz, megőrizve ezzel a Mn(II)-ion számára a 6-os koordinációs környezetet, egy „egyvízes” ($q=1$) komplex képződése mellett. Tanulmányoztuk a [Mn(OPMMA)]-komplex egyensúlyi, kinetikai és relaxációs tulajdonságait, valamint DFT számításokat is végeztünk szerkezetének jellemzésére.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 és FK-134551 pályázatának, továbbá a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjnak, valamint az ÚNKP-23-5 ösztöndíjnak.

¹ Tibor Csupász et al., *Molecules*, **2022**, *27*, 371.

Multidrog-rezisztens rákos sejteken szelektíven ható 8-hidroxi-kinolin származékok kölcsönhatása esszenciális fémionokkal

*Kovács Hilda^{1,2}, May Nóra V.³, Hajdu Bálint^{1,2}, Tóth Szilárd^{4,5}, Szatmári István⁶, Szakács Gergely^{4,7},
Enyedy Éva A.^{1,2}*

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport

³ HUN-REN TTK, Szerkezetkutató Központ, Kémiai Krisztallográfia Kutatólaboratórium

⁴ HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet, Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport

⁵ Nemzeti Gyógyszerkutató és Fejlesztési Laboratórium

⁶ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet

⁷ Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna

e-mail: kovacs.hilda@chem.u-szeged.hu

A gyógyszerrezisztencia jelentős probléma, ami a kemoterápia során is felmerül, ezért nagy hangsúlyt fektetnek új hatóanyagok fejlesztésére. A 8-hidroxi-kinolinok (8HQ) jól ismertek a széleskörű biológiai hatásokról, és találunk köztük olyan rákellenes származékokat is, amelyek multidrog-rezisztens rákos sejteken is hatékonyak.^{1,2} Az eddigi adatok alapján a 8HQ alapvázon történő bizonyos változtatások, mint pl. a CH₂-N csoport 7-es és halogén szubsztituens 5-ös pozícióba való beépítése, fontos szerepet játszik a multidrog rezisztencia (MDR)-szelektív toxicitásukban.^{2,3} Ezeknek a Mannich bázis származékoknak az MDR-szelektivitása endogén fémionokkal (vas és réz) való komplexképződésükhöz köthető.³ Az előadásban öt MDR-szelektív 8HQ Mannich bázis származék vas(II)-, vas(III)- és réz(II)ionokkal való komplexképződési egyensúlyi folyamatait, és a képződött komplexek redoxi tulajdonságait mutatjuk be. A komplexek oldatbeli stabilitását és szerkezetét UV-látható, ESR és CD spektroszkópiás módszerekkel tanulmányoztuk. Az elektrokémiai tulajdonságaik vizsgálatát ciklikus voltametriás és spektroelektrokémiai mérésekkel végeztük. A kapott eredményeket az MDR-szelektivitást nem mutató 8-hidroxi-kinolinok oldatkémiai tulajdonságaival vetettük össze, a szelektivitáshoz hozzájáruló tényezők mélyebb megértése céljából.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH: TKP2021-EGA-32, HUN-REN: LP2019-6/2019

¹ Cserepes M., Türk D., Tóth S., Pape V.F.S., Gaál A., Gera M., Szabó J.E., Kucsma N., Várady G., Vértessy B. G., Strelci C., Szabó P.T., Továri J., Szoboszlai N., Szakács G., *Cancer Res.* **2020**, 80, 663-674.

² Pape V.F.S., Palkó R., Tóth S., Szabó M.J., Sessler J., Dormán G., Enyedy É.A., Soós T., Szatmári I., Szakács G., *J. Med. Chem.*, **2022**, 65, 7729-7745.

³ Pape V.F.S., Gaál A., Szatmári I., Kucsma N., Szoboszlai N., Strelci C., Fülöp F., Enyedy É.A., Szakács G., *Cancers*, **2021**, 13, 154.

8-Hidroxi-kinolin-származékok oxidovanádium(IV) komplexei: oldategyensúly, szerkezet és rákellenes hatás

Jakusch Tamás¹, Jozó Viktor^{1,2}, Gátszegi Gerda T.², Szatmári István,³ Tóth Szilárd⁴, Szakács Gergely^{4,5}, Enyedy Éva A.¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet

⁴ HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet, Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport

⁵ Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna

e-mail: jakusch@chem.u-szeged.hu

A rákos sejtek multidrog-rezisztenciája (MDR) szerkezetileg különböző rákellenes vegyületekkel szemben jelentős probléma, amely gyakran vezet sikertelen kemoterápiához. Egyes 8-hidroxi-kinolin származékok egyértelműen hatékonyak bizonyultak MDR ellen,¹ és a citotoxicitásuk és a vízben való oldhatóságuk nemcsak az alapváz módosításával, hanem fémkomplekképzéssel is finomhangolható. Az {N,O} kelátképző csoportnak köszönhetően a 8-hidroxi-kinolinok stabilis komplexeket képeznek különböző fémionokkal, és számos komplexük mutat kiemelkedő rákellenes hatást, mint pl. a trisz(8-kinolinolato)gallium,² egyes félszendvics organoródiium³ vagy oxidovanádium(IV)komplexek.⁴

Az előadásban két MDR-szelektivitást mutató 8-hidroxi-kinolin Mannich-bázis-származék oxidovanádium(IV)ionokkal képződő komplexeit mutatjuk be. A komplexek oldatbeli stabilitását és szerkezetét UV-látható spektrofotometriás titrálások és ESR spektroszkópiás mérések segítségével jellemeztük anaerob ($c_{O_2} < 2$ ppm) körülmények között. A 8-hidroxi-kinolint és vízzel oldható analógját, az 5-szulfó-8-hidroxi-kinolint is bevontuk a vizsgálatainkba összehasonlítás céljából. A komplexek redoxi tulajdonságait ciklikus voltametriás és spektroelektrokémiai mérésekkel jellemeztük. Az előállított oxidovanádium(IV)komplexek citotoxikus hatását és MDR-szelektivitását gyógyszerérzékeny (MES-SA) és rezisztens (MES-SA/Dx5) humán rákos sejtvonalakon teszteltük.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH: TKP-2021-EGA-32; HUN-REN: LP2019–6/2019

¹ V.F.S. Pape, A. Gaál, I. Szatmári, N. Kucsma, N. Szoboszlai, C. Strel, F. Fülöp, É.A. Enyedy, G. Szakács, *Cancers*, **2021**, *12*, 154.

² R. D. Hofheinz, C. Dittrich, M.A. Jakupec, A. Drescher, U. Jaehde, M. Gneist, N. Graf von Keyserlingk, B.K. Keppler, A. Hochhaus, *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, **2005**, *43*, 590-591.

³ T. Pivarcsik, O. Dömötör, J.P. Mészáros, N.V. May, G. Spengler, O. Csuvik, I. Szatmári, É.A. Enyedy, *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, *22*, 11281.

⁴ K. Choroba, L.R. Raposo, J. Palion-Gazda, E. Malicka, K. Erfurt, B. Machura, A.R. Fernandes, *Dalton Trans.*, **2020**, *49*, 6596-6606.

Vas(III)-OX (X=IPh, NTs) intermedierek oxidációs reakciói: sulfoxidáció, epoxidáció, aziridinezés

Lakk-Bogáth Dóra, Török Patrik, Kaizer József

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Bioszerves és Biokoordinációs Kémia Kutatócsoport

e-mail: lakk-bogath.dora@mk.uni-pannon.hu

Régóta kutatják már a metalloenzimek által katalizált reakciók mechanizmusát, mind a kémia, mind a biológia területén. Számos nem-hem vastartalmú oxidoreduktáz található a természetben, amelyek fontos metabolikus oxidációs folyamatokért felelősek, beleértve a C-H és C=C aktiválást, ami hidroxilezett, halogénezett vagy epoxidált termékek képződéséhez vezet. ^{1,2} Az oxigénáz enzimek katalizálják a szubsztrátok oxidációját oxigénnel, ami gyakran reaktív intermedierek képződéséhez vezet, amelyek természetének és oxidációs állapotának megállapítása sokszor nehéz feladat. A feltételezett köztitermékek előállítása különböző oxidálószerrel felhasználásával egy vagy több lépésben valósítható meg. Egy lépésben reaktív, magas vegyértékű, oxovas(IV), oxovas(V) intermedierek képződését figyelték meg, melyeknek szerepe az oxidációs reakciókban egyértelműen tisztázott. Két lépésben Fe^{III}-OX (X = IPh, OH, OR) keletkezését feltételezik, de ezen intermedierek szerkezetéről és reaktivitásáról még kevés ismeret áll rendelkezésre. ^{3,4} Kimutatták, hogy a magas vegyértékű fém-oxo komplexek reaktivitását különböző tényezők befolyásolják, mint például a hordozó ligandumok szerkezete és topológiája, az axiális és ekvatoriális társligandumok természete, valamint a fémion(ok) oxidációs és spin állapota. ^{5,6}

Ebből kiindulva vizsgáltuk a [Fe^{II}(PBI)₃](CF₃SO₃)₂ (PBI=2-(2-piridil)-benzimidazol) komplexből in situ körülmények között generált tozil-, jodozil-benzol intermedier katalikus és sztöchiometrikus oxidációs reakcióit különböző szubsztrátumokkal (tioanizol, sztirol, cisz-ciklooktén, cisz-sztilbén, transz-sztilbén), valamint néhány esetben vizsgáltuk a koligandumok (piridin és para-szubsztituált piridin származékok) szerkezetre és reaktivásra gyakorolt hatását a fenti reakciókban. ^{7,8}

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA K142212 (K. J.) és TKP2021-NKTA-21).

¹ Que, L., Jr.; Ho, R.Y.N., *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 2607–2624.

² Costas, M.; Chen, K.; Que, L., Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *200*, 517–544.

³ Lee, J.L.; Ross, D.L.; Barman, S.K.; Ziller, J.W.; Borovik, A.S., *Inorg. Chem.*, **2021**, *60*, 13759–13783.

⁴ Wang, B.; Lee, Y.M.; Seo, M.S.; Nam, W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 11740–11744.

⁵ Guo, M.; Corona, T.; Ray, K.; Nam, W., *ACS Cent. Sci.*, **2018**, *5*, 13–28.

⁶ Sánchez-Eguía, B.N.; Serrano-Plana, J.; Company, A.; Costas, M., *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 14369–14372.

⁷ Török, P.; Lakk-Bogáth, D.; Kaizer, J., *Molecules*, **2023**, *28*, 4745.

⁸ Lakk-Bogáth, D.; Pintarics, D.; Török, P.; Kaizer, J., *Molecules*, **2024**, *29*, 58.

Egyfogú heterociklusos koligandumok hatása a μ -1,2-peroxo-divas(III) intermedier deformilezési reakcióira

Török Patrik, Lakk-Bogáth Dóra, Kaizer József

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Bioszerves és Biokoordinációs Kémia Kutatócsoport

e-mail: torok.patrik@phd.uni-pannon.hu

Az aktív centrumokban átmentifémet tartalmazó metalloenzimek nagyrészt fordul elő a peroxo-divas(III)-intermedier, amely számos fontos biokémiai folyamat katalíziséért felel. Ilyen például a cianobakteriális aldehyd deformiláz oxigenáz enzim, amely a hosszúszlánclú zsíraldehyde deformilezését katalizálja. Ezen intermedierek reaktivitása még kevésbé vizsgált. Az alapvetően nukleofil karakterű¹ részecske aktivitását számos módon befolyásolhatjuk, például a szerkezetének módosításával, különböző elektronküldő vagy -szívó tulajdonságú koligandumok segítségével, vagy a központi fématomok oxidációs állapotának megváltoztatásával^{2,3}. Munkánk során a már korábban részletesen karakterizált $[(PBI)_2(CH_3CN)Fe^{III}(\mu-O_2)Fe^{III}(CH_3CN)(PBI)_2]^{4+}$ -t használtuk modellvegyületként. Vizsgáltuk a könnyen lecserélhető CH_3CN ligandum helyettesítését és annak reaktivásra gyakorolt hatását, különböző egyfogú N-donoratommal rendelkező koligandumokkal. Az ekvatoriális ligandumok szerkezetre gyakorolt hatását a spektrális és redoxi sajátságok megváltozásán keresztül vizsgáltuk. A szerkezet és a reaktivitás közötti kapcsolatot a 2-fenilpropionaldehyd sztöchiometrikus deformilezési reakcióján keresztül vizsgáltuk. A reakciókinetikai mérések eredményei alapján az alkalmazott koligandumok a központi fématom elektronellátottságán keresztül befolyásolják a peroxo-divas(III)-intermedier reaktivitását. Ezt a redoxpotenciál és a reakciósebesség értékek közti lineáris összefüggés is alátámasztja.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA K142212, TKP-2021-NKTA-21). A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

¹ Kripli, B., Csendes, F. V., Török, P., Speier, G., & Kaizer, J., *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25(63), 14290-14294.

² Török, P., Unjaroen, D., Csendes, F. V., Giorgi, M., Browne, W. R., & Kaizer, J., *Dalton Trans.*, **2021**, 50(21), 7181-7185.

³ Oloo, W. N., Szávuly, M., Kaizer, J., & Que Jr, L., *Inorg. chem.*, **2021** 61(1), 37-41.

A humán tubulin (α 1A) fehérjefragmens szintézise, komplexképződési és hidrolitikus folyamatainak tanulmányozása

Sándor Balázs¹, Sajtos Gergő², Giuseppina Sabatino³, Giuseppe Di Natale³, Giuseppe Pappalardo³, Grenács Ágnes¹, Várnagy Katalin¹

¹ Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032, Debrecen, Hungary

² Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032, Debrecen, Hungary

³ CNR Istituto di Cristallografia, 95126, Catania, Italy

e-mail: sandor.balazs@science.unideb.hu

A neurodegeneratív betegségek egyik legtöbbet emlegetett formája az Alzheimer kór, ami napjainkra világszerte több mint 47 millió ember életére gyakorol jelentős hatást és ez a szám a becslések szerint 2030-ra 75 millióra, 2050-re pedig 131 millióra fog emelkedni. Az intenzív kutatások ellenére nem tisztázott a betegség kialakulásának pontos mechanizmusa, kémiai és biológiai háttere.¹ Jól ismert tény, hogy a humán tubulin α és β monomer egységek polimerizációjával képződnek az emberi agyban található mikrotubulusok, azonban a neurodegeneratív elváltozások esetén az ellenkező folyamatot, azok diszintegrációját figyelték meg. Emellett az idegsejtekben esszenciális cink(II)- és réz(II)-fémionok kolokalizációját mutatták ki a citoskeletonban és dendritekben egyaránt különböző humán tubulin fehérjék esetén.²

Bár a Ni(II) nem létfontosságú az emberi szervezet számára, de a fémion a *Helicobacter pylori* révén jelen van az ureáz enzimben, ezáltal előfordulhat a gyomorban is. Továbbá egyre több tanulmány számol be arról, hogy a világ különböző pontjairól származó humán (szérum, CSF, plazma, vér, haj) mintákban emelkedett Ni(II)-koncentráció volt megfigyelhető.³⁻⁴

Munkánk során az Ac-LTHTTTL-NH₂ – humán tubulin α 1A fehérje (189-195) fragmensének szintézisét valósítottuk meg, egy szerves oldószerekkel szemben rezisztens, szilárd fázisú peptidszintézishez fejlesztett mikroreaktor alkalmazásával. Fontos megjegyezni, hogy a peptid tartalmazza Ni(II)-ionok által indukált peptidváz-hidrolízishez szükséges -(S/T)XH- szekvenciát.⁵

Az előállított fehérjefragmens Ni(II)- Cu(II)- és Zn(II)-ionokkal alkotott komplexeit vizsgáltuk különböző oldategyensúlyi technikák alkalmazásával, majd a kapott eredmények ismeretében tanulmányoztuk a fehérjefragmens hidrolitikus folyamatait a biológiailag releváns, fiziológias körülmények között.

¹ B. J. Grabher, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, **2018**, 46, 335-340.

² L. Perrin, et al., *ACS Chem. Neurosci.* **2017**, 8, 7, 1490-1499.

³ C. P. Anyachor, et al., *IBRO Neuroscience Reports*, **2022**, 13, 136-146.

⁴ X. Song et al., *Toxicology*, **2017**, 392, 47-54.

⁵ E. Kopera, et al., *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 6636-6645.

A monenzin A réz(II) komplexei

Kis Máté Levente¹, Hajdu Bálint¹, Ivayla Pantcheva², Gyurcsik Béla¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged

² Sofia University, St. Kliment Ohridski, Department of Analytical Chemistry

e-mail: kis.mate.levente@chem.u-szeged.hu

A monenzin A természetes antibiotikum egy poliéter típusú, kvázi gyűrűs szerkezetű vegyület. Ezt a szerkezetet a molekula egy alkoholos hidroxil, illetve egy karboxilát funkciós csoportja között kialakuló hidrogénkötés stabilizálja. A molekula a külső részén elhelyezkedő alkilcsoportoknak köszönhetően lipofil, a belső ürege viszont hidrofil karakterű. Ionofór vegyületként különféle kationokat szállít a sejtmembránon keresztül, miáltal a baktériumsejtek fémionháztartása felborul, ami sejthalált idéz elő.

A ligandum kétszeresen pozitív töltésű ionokkal alkotott komplexeinek tanulmányozásával csak néhány tanulmány foglalkozott a korábbiakban, főként szilárd komplexek vizsgálatát bemutatva. A ligandum, illetve a komplexek vízben rosszul oldódnak, emiatt szerves oldószerben, leggyakrabban metanolban vizsgálták oldatbeli sajátságait. Kutatócsoportunkban a korábbiakban tanulmányoztuk a Co(II), Mn(II), Mg(II), Ca(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) kétszeresen pozitív töltésű fémionokkal alkotott komplexeket cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával mind a fény UV¹, illetve látható hullámhossz tartományában². Ezen fémionokkal oldatban két típusú komplex képződik. A ligandum feleslegének jelenlétében főként a kristályos állapotban is megfigyelt $[M(\text{Mon})_2(\text{H}_2\text{O})]$ összegképletű biszkomplex képződése a meghatározó. Fémionfeleslegben pedig egy pozitív töltésű, $[M(\text{Mon})(\text{H}_2\text{O})]^+$ összegképletű monokomplex képződése számottevő.

Jelen munkánk során célul tűztük ki a réz(II) komplexek tanulmányozását. Mivel a réz(II)-ionok színesek, vizsgálhatók CD spektroszkópiával a látható fény hullámhossz tartományában. A réz(II) komplexek képződését tanulmányoztuk biner rendszerben, illetve Co(II) és Zn(II) jelenléte mellett kompetíció segítségével, metanolos közegben. A CD adatokat mátrix rang analízis segítségével elemezve meghatároztuk a rendszer jellemzéséhez szükséges komplexek minimális számát, ami háromnak adódott. Elektronspin-rezonancia spektroszkópiát (ESR) alkalmazva szintén három eltérő részecskét figyeltünk meg, ám ezek között a ligandumhoz nem kötött réz(II) is szerepel. Amíg a fentiek egy ESR-csendes dimer, vagy kétmagvú komplex képződésére utalnak, addig ehhez köthető intenzitáscsökkenést nem tapasztaltunk kísérleteinkben.

¹I. Pantcheva, A. Nedzhib, L. Antonov, B. Gyurcsik, P. Dorkov, *Inorg. Chim. Acta*, 2020, **505**, 119481.

²M.L. Kis, B. Hajdu, P. Dorkov, I. Pantcheva, B. Gyurcsik, *Inorganics*, 2023, **11**, 334.

Várhatóan hipoxia-aktivált, heterodinukleáris prodrug komplexek szintézise, jellemzése és biológiai vizsgálata

Tran Ba Tan¹, Sipos Éva², Bényei Attila³, Lekli István², Buglyó Péter¹

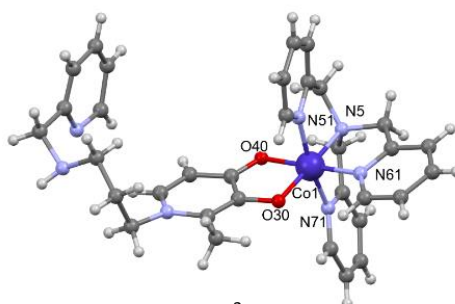
¹ Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, Gyógyszerhatástani Tanszék

³ Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: buglyo@science.unideb.hu

Az egyes ráktípusok kemoterápiájában használt Pt(II) komplexek súlyos mellékhatásokat okozhatnak és a kezelések során rezisztencia is kialakulhat. Alternatívát jelenthetnek olyan heterodinukleáris kobalt(III)/platinafémion (Co/PGM) komplexek, melyek szelektíven csak a daganat hipoxiás környezetében aktiválódnak és már kis(ebb) koncentrációban is hatékonyak.



1. ábra A [Co(tpa)PyPropHp]²⁺ kation molekulaszervezete.

Munkánk során a PyPropHpH ambidentát ligandum két Co(III) (1. ábra) és két Co/PGM (PGM = [(η⁶-*p*-cym)Ru]²⁺) komplexét állítottuk elő. NMR, ESI-MS, és elemanalízis módszerek kombinált alkalmazása megerősítette a komplexek azonosságát, és az előbbi azt jelezte, hogy a szintetizált termékek izomerek keverékei. A ciklikus voltametriás mérések azt jósolták, hogy a *tpa* komplexek hipoxia által aktivált prodrugként működhetnek, amit MCF-7 humán emlőrák sejtvonalon végzett citotoxicitási vizsgálatok is megerősítettek. Az MTT vizsgálatok azt mutatták, hogy maga a PyPropHpH mérsékelten citotoxikus, és a [Co(tpa)]³⁺ egységgel való komplexálása inaktív prodrugot eredményezett, amely azonban hipoxiás körülmények között bioreduktívan aktiválható. A Tfr1, Ndr1, p21 és GADD34 mRNS szintek mennyiségi meghatározása alapján a PyPropHpH vaskelátképző antiproliferatív szerként működhet. Az organoruténium egység beépítése a Co(III) komplexekbe nem növelte a citotoxicitást, amit valószínűleg a komplexek oktanol/víz megoszlási tesztekkel mért viszonylag nagy hidrofilitása okoz. A lipofilitás növelésének lehetőségei közé tartozik a több aromás gyűrűt tartalmazó Ru-prekursorok alkalmazása, vagy a ligandum szerkezetének módosítása, mely munka folyamatban van laboratóriumunkban.

Köszönjük az NKFIH (K146656) anyagi támogatását.

Heteroaromás gyűrűt tartalmazó ambidentát hidroxipiridinon származékok komplexképző sajátosságai

*Kovács Nóra Ildikó, Fejes Krisztián, Nagy Sándor, Juhos Réka, Kacsir István,
Ahmed Jalil Al-Safi, Farkas Etelka, Buglyó Péter*

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: nora.kovacs@science.unideb.hu

A daganatos szövetekben a rosszul fejlett érhálózat következtében az oxigén koncentrációja kisebb az egészséges sejtekéhez képest, amely ígéretes célpontja lehet szelektivitást célzó készítményeknek. A rosszindulatú sejtgyűrűkben kialakult hipoxiás környezet elősegítheti a megfelelő redoxi potenciállal rendelkező, inert Co(III) komplexek szelektív redukcióját, ami a bioaktív ligandum felszabadulását eredményezheti. A komplexálni kívánt ligandum ambidentát tulajdonsága esetén alkalmas lehet egy második, már igazoltan rákellenes hatással bíró fémion megkötésére is.¹

Ismeretes, hogy az oktaéderes komplexeket létrehozó Co(III) legaktívabb komplexeit 4N+2O donoratomot tartalmazó vegyületekkel képezi. Korábbi kutatások alátámasztják, hogy a komplexek redoxi és komplexképző sajátosságai finomhangolhatók a 4N donoratomot tartalmazó ligandum aromás vagy alifás jellegének, valamint a 2O donoratomot tartalmazó ligandum funkcionáltságának változtatásával.²⁻⁴

Az utóbb említett 2O donoratomot tartalmazó ambidentát hidroxipiridinon konjugátumok fémion megkötésének részletesebb vizsgálatát tűztük ki célul és előadásomban ezeket az eredményeket foglalom össze. Az ambidentát ligandumok (N,N) koordinációra képes végén a heteroaromás gyűrűt változtattuk,⁵ illetve a hidroxipiridinont és a heteroaromás gyűrűt összekötő alifás lánc hosszán hajtottunk végre módosításokat és azt vizsgáltuk, hogy mindez hogyan befolyásolja a $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Rh}]^{2+}$ vagy a $[(\eta^6\text{-cym})\text{Ru}]^{2+}$ ionokkal való kölcsönhatásukat.

Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA (K146656) anyagi támogatásával készült.

¹ M.D. Hall, T.W. Failes, N. Yamamoto, T.W. Hambley, *Dalton Trans.*, **2007**, 3983-3990.

² T.W. Failes, T.W. Hambley, *Dalton Trans.*, **2006**, 1895.

³ B.J. Kim, T.W. Hambley, N.S. Bryce, *Chem. Sci.*, **2011**, 2, 2135.

⁴ P. Buglyó, I. Kacsir, M. Kozsup, I. Nagy, S. Nagy, A.C. Bényei, É. Kovács, E. Farkas, *Inorg. Chim. Acta*, **2018**, 472, 234.

⁵ S. Nagy, A. Ozsváth, A.C. Bényei, E. Farkas, P. Buglyó, *Molecules*, **2021**, 26, 3586.

Az AfArsR fehérje funkcionális félfém-szelektivitásának szerkezeti tanulmányozása egy modellpeptiden keresztül

Tóth Annamária¹, Gyurcsik Béla¹, Lars Hemmingsen², Sajdik Kadosa¹, Wéber Edit³, Zeyad H. Nafae¹, Niels J. Christensen², Rebecca K. Pittkowski², Hunyadi-Gulyás Éva⁵, Jancsó Attila^{1*}

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Department of Chemistry, University of Copenhagen

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Tanszék

⁴ Proteomikai Kutatócsoport, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, ELKH

e-mail: toth.annamaria@chem.u-szeged.hu

A metalloregulátor fehérjéknek rendkívül fontos szerepük van a sejtek fémháztartásában. Egy ilyen fehérje felelős egyes baktériumok As^{III}/Sb^{III} rezisztenciájáért. A megnövekedett félfémion koncentráció hatására a DNS-hez kötődő, dimer formában levő ArsR fehérje leszakad a DNS-ről, lehetővé téve ezáltal a detoxifikációért felelős fehérjék kifejeződését. Az As^{III}/Sb^{III} ion az *A. ferrooxidans* baktérium ArsR fehérjében (AfArsR) a flexibilis C-terminális régió három ciszteinjéhez kötődik, mely koordinációs környezet egyéb szoft karakterű fémionok számára is ideális lehet.¹ Érdekes vizsgálni tehát, milyen szerkezeti különbségnek köszönhető, hogy a fehérje szelektíven csak a toxikus As^{III}/Sb^{III} ionokra indítja be a repressziót, illetve létezik-e egyáltalán ez a nagyfokú specificitás, ugyanis erre az irodalomban elfogadott feltételezés mellett főként csak néhány másik baktérium ArsR fehérjéjének teljes sejtes bioszenzorikás vizsgálataiból következtethetünk.²

Kísérleti munkánk során először is gélelektroforézis sáveltolódás vizsgálattal meggyőződünk a fehérje funkcionális szelektivitásáról, melynek szerkezeti okait a félfémkötő helyet modellező tíztagú peptid As^{III} illetve Hg^{II} ionokkal való kölcsönhatásának különbségén keresztül próbáltuk megfejteni. Habár különféle spektroszkópai technikákkal bizonyítottuk, hogy fiziológiás pH-n mindkét ion három tiolátos koordinációt alkotott a peptiddel és az igen erősen szoft karakterű Hg^{II} ion valóban nagyságrendekkel nagyobb affinitást mutatott a kötőhely felé az As^{III}-mal szemben, azonban kulcsfontosságú különbségek adódtak a komplexek szerkezeteiben. A ^{199m}Hg-PAC spektroszkópai kísérletek a DFT számolásokkal együtt rámutattak, hogy míg kötött formában az As^{III} szabályos trigonális piramisos szerkezetben van, addig a Hg^{II} ion egy torzult síkháromszöges geometriát alakít ki maga körül. A CD spektroszkópai vizsgálatok és a molekuladinamikai számítások alapján pedig azt találtuk, hogy a Hg^{II} ionnal szemben az As^{III} egy sokkal merevebb szerkezetbe rendezi a fehérje flexibilis félfémkötő régióját a koordináció során, mely döntő tényező lehet a repressziós mechanizmusban.

¹ C. Prabakaran et al. *J. Struct. Biol.*, **2019**, *207*, 209-217.

² W. Lee et al. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2020**, *104*, 2691–2699.

NiSOD mimetikumok: egyensúly, spektroszkópia és kinetika

Bonczidai-Kelemen Dóra¹, May Nóra Veronika², Fábíán István^{1,3}, Lihi Norbert^{1,3}

¹ Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen

² Természettudományi Kutatóközpont, Budapest

³ HUN-REN-DE Összetett Homogén- és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debrecen

e-mail: kelemen.dora@science.unideb.hu

A szuperoxid gyökkanion a molekuláris oxigén metabolizmusa során képződik. Ez az ion a szervezetben felhalmozódva oxidatív stresszt, legrosszabb esetben sejthalált idézhet elő. Az élő szervezetekben a szuperoxid ion koncentrációját a SOD enzimek szabályozzák, melyek közül a NiSOD enzim a legkésőbb izolált. Szerkezetében jelentősen eltér az egyéb fémionokat tartalmazó SOD enzimektől: a peptidlánc N-terminális végén helyezkedik el a fémion megkötésére alkalmas szekvencia, amit nikkell-kötő huroknak nevezünk, és kilenc aminosavból épül fel.

Bár a NiSOD enzimek szerkezete ismert, ezidáig nem sikerült egyértelműen leírni mely csoportok és milyen formában vesznek részt a dizmutálási reakcióban. Ennek felderítése érdekében kutatócsoportunkban a natív enzim számos mutánsát vizsgáltuk eddig^{1,2}, az előadás során pedig két modellvegyületet mutatunk be, az N-terminálisan metilezett és az N-terminális végén arginin-hisztidin pontmutációt tartalmazó modelleket. A peptidek protonálódási, valamint nikkell(II)-komplexeinek stabilitási állandóit pH-potenciometria segítségével határoztuk meg. A nikkell(II)-komplexek szerkezetéről és kötésmódjáról további információt UV-Vis- és CD-spektroszkópiai módszerrel nyertünk. A dizmutálási reakcióban képződő nikkell(III)-komplexek szerkezetét ESR-spektroszkópia segítségével derítettük fel. A komplexek SOD aktivitását a xantin/xantin-oxidáz/NBT modellreakción alapuló módszerrel vizsgáltuk.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA-K-139140). A munka a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának, az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-23-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programnak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból, továbbá a DE Tudományos Kutatási Alap (DETKA) Áthidaló Alap Pályázatából finanszírozott szakmai támogatásával készült. A C1018348 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a KDP-2020 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

¹ Bonczidai-Kelemen D., G. Sciortino, May N. V., E. Garribba, Fábíán I., Lihi N. *Inorg. Chem. Front.*, **2022**, 9, 310-322

² Bonczidai-Kelemen D., Tóth K., Fábíán I., Lihi N. *Dalt. Tran.*, **2024**, 53, 1648-1656

Aminosavval szubsztituált piridin-2,6-dikarbonsav származékok réz(II)-komplexei, mint potenciális SOD mimetikumok

Diószegi R.^{1,2}, I. Serra³, A. Guidetti⁴, May N. V.⁵, S. Van Doorslaer⁴, Fábíán I.^{1,2}, Lihi N.^{1,2}

¹ Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen

² HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debrecen

³ Laboratory of Bioenergetics and Protein Engineering, CNRS/AMU, Marseille, Franciaország

⁴ Department of Chemistry, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

⁵ Természettudományi Kutatóközpont, Magyar Kutatási Hálózat (HUN-REN), Budapest

e-mail: dioszegi.robort@science.unideb.hu

A molekuláris oxigén redukciója során reaktív oxigén részecskék (ROS) (például szuperoxid anion) keletkeznek.¹ A szuperoxid anion koncentrációinak a szabályzásáért a szuperoxid-dizmutáz (SOD) enzimek a felelősek. Az enzim hiánya, ezáltal a szuperoxid anion megnövekedett koncentrációja oxidatív stresszt idézhet elő, amely hozzájárulhat a DNS károsodásához, a sejthalálhoz, illetve a daganatos sejtek kialakulásához.² Munkánk során olyan új, kis molekulatömegű SOD mimetikumokat állítottunk elő, amelyeknél a piridin-2,6-dikarbonsavhoz egy (PyHis), illetve kettő (PydiHis) hisztidin aminosavat konjugáltunk. Ezen ligandumok réz(II)-komplexeit állítottuk elő és jellemeztük pH-potenciometriás, spektroszkópiai (UV-Vis, MS, CD, ESR) és röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálati módszerekkel. A PyHis esetén, fiziológiás pH-n a réz(II)ionnal (N_{py} , N^- , N_{im}) koordinációs módú komplex alakul ki, amit a piridingyűrűn lévő szubsztituálatlan karboxilátcsoport koordinációja egészít ki. Ezzel szemben a PydiHis réz(II)ionnal (N_{py} , N^- , N_{im} , N_{im}) donorcsoportokon keresztül képez komplexet fiziológiás pH-n. A réz(II)-komplexek SOD aktivitását a xantin/xantin-oxidáz/NBT, valamint szekvenciális stopped-flow módszerekkel vizsgáltuk. A Cu(II)-PydiHis komplexnek két nagyságrenddel nagyobb a SOD aktivitása, mint a Cu(II)-PyHis komplexé, mivel a Cu(II)-PyHis komplexben lévő merev, (5,5,6)-tagú csatolt kelátrendszer nem kedvez a dizmutálási reakció során *in situ* képződő Cu(I) átmeneti állapotnak.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA-K-139140). A munka a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának, az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-23-3-II és ÚNKP-23-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjainak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból, továbbá a DE Tudományos Kutatási Alap (DETKA) Áthidaló Alap Pályázatából finanszírozott szakmai támogatásával készült.

¹ J. N. Moloney, T. G. Cotter, *Semin. Cell Biol.*, **2018**, 80, 50-64.

² Y. Sheng, I. A. Abreu, D. E. Cabelli, M. J. Maroney, A.-F. Miller, M. Teixeira, J. S. Valentine, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 3854-3918.

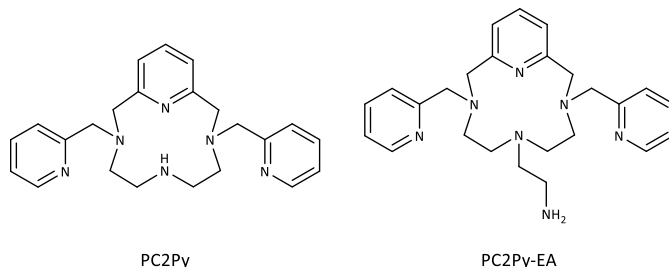
Pikolilcsoportokat tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexálására, pH-érzékeny MRI kontrasztanyagként történő alkalmazáshoz

Sajtos Gergő Zoltán, Bíró Márk Krisztián, Váradi Balázs, Tircsó Gyula

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: sajtos.gergo@science.unideb.hu

A Gd(III)-alapú MRI kontrasztanyagok (KA-ok) toxicitásával kapcsolatban felmerült aggályok miatt az utóbbi években előtérbe került a Mn(II)-komplexekkel való helyettesítésük lehetősége. A Mn(II)-alapú KA-jelöltek azonban még számos problémával néznek szembe, melyek közül a legkritikusabb a megfelelő inertség elérése. Az *in vivo* pH-érzékeny KA-ok kutatása ugyancsak gyerekcipőben jár, ezek esetében a fiziológiás körülményeknek megfelelő protonálódási állandó beállítása és a nagy relaxitás-változás elérése is kihívást jelent. A fent megfogalmazott problémákra válaszul egy olyan új Mn(II)-ion komplexálására alkalmas ligandumcsaládot állítottunk elő piklén makrociklusra alapozva, amely pikolilcsoportokat tartalmaz oldalláncként. A PC2Py kelátor Mn(II)-komplexének pH-érzékenyítése aminoetil-oldallánccal történt, ami a PC2Py-EA komplexképzőt eredményezte. A $[\text{Mn}(\text{PC2Py})]^{2+}$ - és a $[\text{Mn}(\text{PC2Py-EA})]^{2+}$ -komplexek stabilitása ugyan alulmarad a legtöbb makrociklusos Mn(II)-komplex stabilitásától, de pMn értékeik alapján teljesítik az *in vivo* felhasználáshoz szükséges stabilitási követelményeket. A két új Mn(II)-komplex inertsége viszont jelentős javulást mutatott a kutatócsoportunkban vizsgált ligandumok Mn(II)-komplexeihez képest. A Zn(II)-ionokkal lejátszódó kicserélődési reakció felezési idejét a $[\text{Mn}(\text{PC2Py})]^{2+}$ -komplex esetén 19,9, míg a $[\text{Mn}(\text{PC2Py-EA})]^{2+}$ -komplex esetén 209 órának mértük (25x Zn(II) feleslegnél, 25 °C-on és pH = 6,0 körülmények között). A PC2Py-EA Mn(II)-komplexének pK értéke 6,69-nek adódott, ami az *in vivo* pH-érzékelés szempontjából ideálisnak tekinthető. A $[\text{Mn}(\text{PC2Py-EA})]^{2+}$ -komplex relaxitása a protonálódás hatására 2,5-3-szorosára nő, ami igen jelentős előrelépés, azonban a megfelelő kontraszthatás elérése érdekében a relaxitás-változás mértéke további optimalizálást igényel.



Köszönetnyilvánítás: A kutatás a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 sz. pályázatának, ill. a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Nyíltláncú merevgerincű dipikolinát komplexek diagnosztikai és terápiás alkalmazásai

Szilágyi Balázs^{1,2}, *Fátima Lucio-Martínez*³, *David Esteban-Gómez*³, *Carlos Platas-Iglesias*³,
*Tircsó Gyula*¹

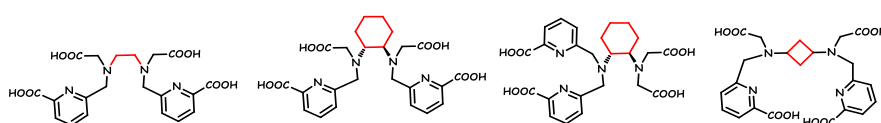
¹ Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország.

² Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola, Debrecen, Magyarország.

³ Universidade da Coruña, Centro de Investigacións Científicas Avanzadas (CICA) and Departamento de Química, Facultade de Ciencias, A Coruña, Galicia, Spain.

e-mail: szilagyi.balazs@science.unideb.hu

A ritkaföldfém(III)-ionok és komplexeik nélkülözhetetlenek az orvosdiagnosztikai (pl. Mágneses Rezonanciás Képzalkotás (MRI) stb.) és terápiás (Béta Terápia stb.) célú felhasználásokban. Az alkalmazott nyíltláncú ligandumok hátránya, hogy a képződő komplexek többnyire nem kellően inertek. A kelátor „gerincének” merevítése (pl. a nyíltláncú OCTAPA ligandum etiléndiamin egységének ciklohexán gyűrűvel történő helyettesítése (*transz*-CD2A2PA), a képződő komplexek inertségének a jelentős javulását eredményezte.¹ Az irodalomban számos kutatás igazolta, hogy a ligandumok szerkezetének a finomhangolására pl. az oldalláncok kapcsolódási helyének a megváltoztatása, akár számottevően befolyásolhatja a képződő kelátok fizikokémiai paramétereit.² Ezzel a kutatásunk fókuszába a *cisz*-CD2A2PA ligandum került, amelyben a két pikolinátcsoport azonos *N*-atomhoz kapcsolódik. Ezen túl, előállítottunk olyan kelátot is, amely gerincében „merevítő” elemként ciklobutil egységet tartalmaz (*cBu*2A2PA). Az előadás során bemutatásra kerül ezen ligandumok előállítása, az Y(III)–, a La(III)–, a Gd(III)– és a Lu(III)–ionokkal képződő komplexek stabilitása, ill. a kelátok Cu²⁺-ionnal lejátszódó cserereakcióin keresztül jellemzett inertségük összehasonlítása is. A Gd(III)-komplexek esetére az MRI alkalmazhatóság szempontjából fontos,



relaxációs tulajdonságokat is meghatároztuk és az előadásban összegezzük.

1. Ábra: Az OCTAPA, *transz*-CD2A2PA, *cisz*-CD2A2PA és *cBu*2A2PA ligandumok szerkezete.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 sz. pályázat, valamint a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

¹ F. Lucio-Martínez, Z. Garda, B. Váradi, F. K. Kálmán, D. Esteban-Gómez, É. Tóth, Gy. Tircsó, C. Platas-Iglesias, *Inorg. Chem.*, **2022**, 61 (12), 5157-5171.

² M. Le Fur, M. Beyler, E. Molnár, O. Fougère, D. Esteban-Gómez, Gy. Tircsó, C. Platas-Iglesias, N. Lepareur, O. Rousseaux, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2018**, 57 (4), 2051-2063.

CA18202 COST program (NECTAR)
Network for Equilibria and Chemical Thermodynamics Advanced Research

Várnagy Katalin

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: varnagy.katalin@science.unideb.hu

A kémiai egyensúlyok termodinamikai vizsgálata, a különböző rendszerekre jellemző speciáció megadása a kémia számos területén fontos, például a koordinációs kémiában, a szupramolekuláris kémiában vagy a gyógyszertervezésben.

A NECTAR egyesítette azokat a kutatókat, akik ezen a területen dolgoznak, vagy kutatásaik részét képezik a termodinamikai, egyensúlyi adatok meghatározása, felhasználása. A program vezetői fiatal kutatók, akik a tapasztalt szakemberekkel együttműködve célul tűzték e területnek a továbbfejlesztését adatbázisok létrehozásával és egységes meghatározási stratégiák kialakításával.

A program 5 munkacsoportja közül a WG2 munkacsoportban az erős és/vagy multifunkcionális ligandumokra, makromolekulákra, polielektrolitokra vonatkozó termodinamikai adatok vizsgálata volt a cél. Én ezen belül két irányban kapcsolódtam be a munkába, a peptidek vizsgálatához kapcsolódó általános tendenciák áttekintésébe, valamint egy egységes, általános leírás összeállításába a pH-potenciometriás vizsgálatokra, a titrálási eredmények kezelésére vonatkozóan. Ez utóbbi esetben a részletes leírás elkészült, egy közlemény összeállítása megtörtént, a beküldés előtti utolsó simítások vannak hátra.

A COST NECTAR program 2019. október 2-án kezdődött és 2024. április 1-ével zárult le.

Mennyire megbízható a DNS kötési állandók meghatározása? Meglátások és legjobb gyakorlatok egy laboratóriumok közötti vizsgálat alapján

Dömötör Orsolya^{1,2}, Isabel Cavaco³, Tarita Biver⁴, Enyedy Éva A.^{1,2}

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport

³ Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Tecnico, University of Lisbon, Portugal

⁴ Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, Italy

e-mail: domotor.o@chem.u-szeged.hu

Ez az előadás a 18202. számú *Network for Equilibria and Chemical Thermodynamics Advanced Research* COST-Akció eredményeit mutatja be, amely a borjú-tímusz DNS (ct-DNS) és egy interkalálódó fluoreszcens festék, az etídium-bromid kötődésének kvantitatív leírására fókuszált. A munkacsoport célja egy rutinszerűen alkalmazott – ám nem mindig helyesen értelmezett – *in vitro* makromolekula–kismolekula titrálásos módszer kritikai értékelése volt. Az etídium ct-DNS-kötődését spektrofluorimetriás módszerrel követte négy kutatócsoport (Lisszabon, Palermo, Pisa, Szeged), majd a mérési adatok feldolgozását, további egy csoport (Burgos) belépésével végeztük. Az együttműködés során kitűnt, hogy a kritikus pontok a következők: (i) a mérési körülmények egységessége (protokoll megléte), (ii) a primer mérési adatok kezelése, (iii) sztöchiometriai modell felállítása és (iv) a számoláshoz használt módszerek.

Az így nyert tapasztalatok kiterjeszthetők más, a bioszervetlen- és koordinációs kémiában tanulmányozott rendszerekre is.¹



Köszönetnyilvánítás: NKFIH: TKP-2021-EGA-32

¹ O. Dömötör et al., How reliable is the evaluation of DNA binding constants? Insights and best practices based on an inter-laboratory fluorescence titration study, *Spectrochim. Acta. A Mol. Biomol. Spectrosc.*, (benyújtott kézirat)

Antioxidáns nanorészecskék stabilitásának és működésének optimalizálása kolloid molekulákkal

Alsharif B. Nizar, Viczián Dániel, Bere Katalin, Szerlauth Adél, Szilágyi István

Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, MTE-SZTE Lendület Biokolloid Kutatócsoport
e-mail: szistvan@chem.u-szeged.hu

A nanozyme-ok enzimek működésének utánzására képes nanoszerkezetek, amelyek képesek leküzdeni a természetes enzimek korlátait (érzékenység kísérleti körülményekre, enzim inhibitorok, költség, stb.) különféle alkalmazásokban. Ezen anyagok az elmúlt évtizedben a natív biokatalizátorok ígéretes alternatíváivá váltak, viszont számos kérdés (pl. katalitikus mechanizmus megértése, a részecskék közötti kölcsönhatások és aktivitásuk optimalizálása) még széleskörű kutatásokat igényel. Az előadásra kerülő munka során kolloidkémiai módszereket alkalmaztunk fémalapú szervesetlen nanozyme-ok stabilitásának és antioxidáns hatásának optimalizálására. Cérium-oxid, mangán-oxid, poroszkék és réteges kettős hidroxid nanoszerkezeteket együttes lecsapással és hidrotermális módszerekkel állítottunk elő, képződésüket XRD, XPS és TEM módszerekkel igazoltuk.¹⁻³ Elektroforetikus és dinamikus fényszóráson alapuló vizsgálatok eredményei rámutattak, hogy a részecskék mérsékelt kolloid stabilitást mutatnak, amit a PDADMAC polielektrolittal való felületi funkcionálizálással és latex részecskékre történő immobilizálással növeltünk meg. Az utóbbi módszerrel előállított kolloid molekulák stabilis diszperziót alkottak, illetve jelentős antioxidáns hatással rendelkeztek, amelyet enzimaktivitás tesztekkel és sejten belül indukált oxidatív stressz csökkentésének képességével jellemeztünk. A kapott hibrid szerkezetek magas hőmérsékleten is működőképeseek, ahol a természetes enzimek gyorsan elveszítik aktivitásukat.¹ Továbbá kolloid molekulákat alkottunk nanozyme-ok irányított heteroaggregációjával, amely során széles spektrumú antioxidánsok keletkeztek, amelyek egyidejűleg képesek különféle reaktív oxigén származékok lebontására.² Az eredmények újszerű betekintést adnak az enzimutánzó antioxidáns anyagok tervezésébe egyszerű és olcsó előállítási módokon keresztül, amelyek alkalmazásra kerülhetnek orvosbiológiai kezelésekben (pl. antioxidáns terápiák) és/vagy ipari gyártási (pl. műanyagipar) folyamatokban.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH 142258, Horizon Europe MSCA SE 101086226, MTA Lendület LP2022-16/2022.

¹Alsharif N.B., Bere K., Sáringér S., Samu G.F., Takács D., Hornok V., Szilágyi I., *J. Mater. Chem. B*, **2021**, *9*, 4929-4940.

²Alsharif N.B., Viczián D., Szczyk A., Szilágyi I., *J. Phys. Chem. C*, **2023**, *127*, 17201-17212.

³Szerlauth A., Madácsy T., Samu G.F., Bíró P., Erdélyi M., Varga G., Xu Z.P., Maléth J., Szilágyi I., *Chem. Commun.*, **2024**, *60*, 1325-1328.

Polioxometallátok (POM) és polioxopalladátok (POP): Néhány saját eredmény a Debreceni Egyetem Kémiai Intézetéből

Csupász Tibor, Tóth Imre

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: csupasz.tibor@science.unideb.hu

A diagnosztikában alkalmazható fémionok komplexálására nemcsak a klasszikus értelemben vett szerves poliamino-polikarboxilát, -poliamidát stb. típusú ligandumok alkalmasak. A fémorganikus vázszerkezetek, illetve a szupramolekuláris koordinációs komplexek képződése önszerveződő módon történik, így a teragnosztikában alkalmazható radioizotópok (pl. α -terápia: ^{225}Ac , ^{213}Bi ; PET: ^{68}Ga , ^{44}Sc ; SPECT: ^{111}In ^{201}Tl) ilyen komplexképzők felhasználásával is „becsomagolhatók”. A komplexképződéssel javítható a sugárterápia hatékonysága az izotópok külső hatások elleni védelmével, illetve a diagnosztikai képalkotás is biztonságosabbá válhat. A polioxopalladát (POP) vegyületcsalád is ezekhez a típusú vegyületekhez tartozik, történetük szűk két évtizedre tekint vissza.¹ Több előnyös tulajdonságuk (pl. méretezhető koordinációs üreg, a komplexálni kívánt fémion stabilizálható adott oxidációs állapotban, funkcionálizálhatóság, stb.) vezetett ahhoz, hogy akár az orvosi gyakorlatban (képalkotás, sugárterápia, antitumor/antibakteriális/antiparazita hatás) is alkalmazható ágenseket állítsanak elő.

Ulrich Kortz és kutatócsoportja (Constructor University, Bréma, Németország) fedezte fel 2008-ban a POP alapvegyületét, a $([\text{Pd}_{13}\text{As}_8\text{O}_{34}(\text{OH})_6]^{8-})\cdot\text{t}$.² Azóta foglalkoznak POP típusú komplexképzők előállításával, melyek központi üregébe különböző (az s, p, d és f mezőbe tartozó) fémionok koordinálhatók. Mára elég tapasztalat gyűlt össze ahhoz, hogy értelmezhető legyen a POP-ok szerkezeti kémiájának sokszínűsége, a nanoköbös $[\text{MPd}_{12}\text{O}_{32}\text{L}_8]^{n-}$ és a nanocsillag $[\text{MPd}_{15}\text{O}_{40}\text{L}_{10}]^{n-}$ (M = addenda fémion, L = fedőcsoport) szerkezetek, esetenként a dimerek kialakulása. A brémaiakkal együttműködve a debreceni Ritka(föld)fém Kutatócsoportban főként az új vegyületek oldatbéli szerkezetét, a monomer és/vagy dimer jelenlétét vizsgáltuk NMR mérésekkel olyan nem szokványos magokon, mint a ^{69}Ga , ^{115}In , $^{203/205}\text{Tl}$ és ^{209}Bi . Ennek a gyümölcsöző kapcsolatnak az eredményeit fogom előadásom során bemutatni.³⁻⁵

Köszönetnyilvánítás: Megvalósult, a Debreceni Egyetem Publikációs Tudománytámogatási Programjának támogatásával és kutatásainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201 pályázata támogatta.

¹ Yang, P.; Kortz, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51* (7), 1599–1608.

² Izarova, N. V.; et. al.; *Inorg. Chem.* **2009**, *48* (16), 7504–7506.

³ Ma, T.; et. al.; *Inorg. Chem.* **2019**, *58* (23), 15864–15871.

⁴ Manna, P.; et. al.; *Inorg. Chem.* **2020**, *59* (23), 16769–16782.

⁵ Ma, T.; et. al.; *Inorg. Chem.* **2023**, *62* (33), 13195–13204.

Újgenerációs olefin metatézis katalizátorok a fenntarthatóság szolgálatában

Tuba Róbert

HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

e-mail: tuba.robort@ttk.hu

A katalízis alkalmazása kulcsfontosságú napjaink környezetbarát kémiai technológiáiban. Becslések szerint a kereskedelmi forgalomban levő vegyi anyagok 90%-át részben vagy egészben valamilyen katalitikus reakcióval állítják elő, amely a fenntartható katalitikus folyamatok széles körű alkalmazását igénylik, további kihívások elé állítva ezzel a tudományt. A zöld kémiai eljárások területén a hatékony és gazdaságos katalizátorok fejlesztése folyamatos kihívást jelent. A fémorganikus vegyületek kutatása alaptudományos és ipari szempontból is világszerte nagy jelentőségű. Az olefinmetatézis az elmúlt ötven évben felfedezett új fémorganikus katalizátorokkal kiváltott reakciók egyike, amely új ipari technológiai lehetőségeket nyitott az innovatív anyagok, petrokkémia és gyógyszeripari termékek előállításában. A „metatézis” szó görög eredetű, jelentése helyzetváltozás vagy átrendeződés. Általánosan megfogalmazva az olefinmetatézis-reakciók során katalizátor jelenlétében két olefinmolekula két, új, kettős kötést tartalmazó molekulává rendeződnek át. Ezeknek a szintetikus eljárásoknak az atomhatékonysága gyakran 100%, amely azt mutatja, hogy az összes kiindulási anyag beépül a termékekbe melléktermékek képződése nélkül.

A műanyag hulladék-kezeléssel kapcsolatos növekvő aggodalmak sokféle stratégiát és technológiát igényelnek a fenntartható és körkörös gazdaság felé történő elmozduláshoz. Az egyik ilyen stratégia a perzisztens és fosszilis alapú műanyag hulladékok – mint például a polietilén – kihívásainak kezelése új katalitikus eljárások fejlesztésével. A többdimenziós körkörös gazdaság koncepciója alapján ezzel a megközelítéssel például a környezetszennyező műanyag hulladékok kémiai újrahasznosítható és biológiailag lebomló polimerekké alakíthatók.¹

Az olefin-metatézis speciális esete az izomerizációs metatézis (ISOMET). Az ISOMET során az olefin kötések a szénhidrogén lánc mentén vándorolnak (izomerizáció), amelyet metatézis reakció követ. Az előadás során olyan újgenerációs ciklikus és biciklikus alkilamino karbén ruténium (CAAC-, BICAAC-Ru)^{2,3} olefin metatézis katalizátorok kerülnek bemutatásra, amelyek alternatívát kínálnak egy fenntarthatóbb műanyaggyártásra.

¹ Farkas, V.; Nagyházi, M.; Anastas, P. T.; Klankermayer, J.; Tuba, R. *ChemSusChem* **2023**, *16*, e202300553.

² Farkas, V.; Csókás, D.; Erdélyi, Á.; Turczel, G.; Bényei, A.; Nagy, T.; Kéki, S.; Pápai, I.; Tuba, R. *Adv. Sci.* **2024**, *2400118*.

³ Nagyházi, M.; Lukács, Á.; Turczel, G.; Hancsók, J.; Valyon, J.; Bényei, A.; Kéki, S.; Tuba, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202204413.

Komplex vegyületek szilárd fázisú kvázi-intramolekuláris redox reakciói – egy újszerű reakcióút a szabályozott szemcseméretű átmenetifém oxid katalizátorok előállítására

Kótai László, Béres Kende, Bereczki Laura

HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

e-mail: kotai.laszlo@ttk.hu

Az átmenetifémek (Ag, Cu, Zn, Cd, Co, Ni, Fe, Cr), redukáló ammónia, piridin, karbamid ligandumokkal és oxigéntartalmú anionokkal (permanganát, kromát, dikromát, perrenát, perklorát, nitrát, szulfát, szelenát, perszulfát) alkotott komplexeinek előállítása kihívásokkal teli feladat a redukálni képes ligandum és az oxidáló anion oldatfázisú kölcsönhatása miatt. Ezek az anyagok alacsony hőmérsékleten (<150 °C) olyan szilárd fázisú kvázi-intramolekuláris (ligandum-anion) redox reakciókat mutatnak, amelyek amorf, defekt szerkezetű nano méretű oxidokat és vegyes fém oxidokat eredményeznek. Az izomorf szilárd oldatok képzése (például $[(\text{Fe,Cr})(\text{Urea})_6]\text{X}_3$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2(\text{ClO}_4, \text{MnO}_4)]$ vagy vegyes fémtartalmú anionokkal alkotott komplexek $[\text{Me}(\text{urea})_6](\text{CrO}_4)(\text{MnO}_4)$, $\text{Me}=\text{Fe(III), Al, Cr}$) új lehetőségeket nyitnak pl. az *in-situ* hordozóra felvitt (Al-vegyes komplexeknél Al_2O_3) vagy dopolt oxidok előállítására. Ammónia ligandumot tartalmazó komplexek esetében a permanganát-sókból nanoméretű MMn_2O_4 (M=Cu, Zn, Co, Cd, Ni) típusú spinellek képződnek, de a fémionok vegyértékének változtatásával, illetve külső és belső szférás ligandumokkal, változó fém:mangán arányú spinell oxidok állíthatóak elő. A $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{MnO}_4)_3$ (Co:Mn=1:3), $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}](\text{MnO}_4)_2$ (Co:Mn=1:2), $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2(\text{MnO}_4)$ és $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{MnO}_4$ (Co:Mn=1:1) alkalmazásával Co:Mn=1:1-3 arányú nanospinellek (2-100 nm) állíthatóak elő. Ezek szerkezete (normál, inverz, a kation és vegyérték megoszlás a T-4 és OC-6 helyeken és a defektek száma) szabályozható a komplexek összetételével, és az elbontás körülményeivel. A bomlási reakciók többnyire ammónium-nitrát intermedier képződésével játszódnak le, amely az ammónia ligandum szelektív oxidációjának terméke. Az NH_4NO_3 megolvad, és ebben az olvadékban játszódnak le reakciók. Izoterm oldószeres hőelvonással (reflux) végzett bontási folyamatot dolgoztunk ki, amellyel ezeket az anyagokat veszélytelenül lehet oxidokká alakítani. Az alkálifém-dopolt anyagok előállításához szintetizáltunk egy különleges anyagot, a $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6][\text{KCl}_2(\text{MnO}_4)_2]$ vegyületet, amely háromfogú koordinált permanganát-iont tartalmaz, és a komplex anion központi atomja kálium, klorid és permanganát koordinációs szférával és 2-D permanganát linkelt polimer szerkezettel rendelkezik. A komplexek szerkezeti, spektroszkópiás (IR, Raman, UV, Mössbauer, ESR) és termikus analízis (TG-MS, DSC) vizsgálatain túl, a keletkező oxidtermékek tulajdonságainak vizsgálatai (BET, XPS, SEM, HR-TEM) mellett a katalitikus tulajdonságokat is vizsgáltuk, CO oxidációs és CO_2 redukációs és hidrogénezés reakciókban.

Fénnyel gerjesztett átmenetifém-komplexek ultragyors dinamikájának vizsgálata

*Vankó Gy., Bajnóczy É., Buzsáki D., Keszthelyi T., Mikeházi A., Németh Z., Pápai M., Papp M.,
Rozgonyi T., Vancza A.*

HUN-REN Wigner Fizikai Kutatóközpont, Konkoly Thege Miklós út 29-33., Budapest

e-mail: vanko.gyorgy@wigner.hu

Molekuláris rendszerek fénnel kiváltott átalakulásai fontos szerepet játszanak a fizika, a molekuláris biológia, a kémia és az anyagtudomány különböző ágaiban. A fotoszintézis vagy a látás mechanizmusa jó példa a sokat vizsgált problémákra, de fontos megemlíteni a fénnel aktiválható molekuláris eszközök és a fényhasznosító rendszerek létrehozására tett erőfeszítéseket is. Az ezekben lezajló jelenségek megértéséhez nélkülözhetetlen a fénnel kiváltott molekuláris átalakulások elemi fizikai lépéseinek megértése. E folyamatok természetes időskálája femtoszekundumos, megfigyelésükhöz tehát olyan eszközökre van szükségünk, amelyek ilyen időfelbontással tudják vizsgálni az elektronok és a magok dinamikáját. Az ezirányú kutatásokban leggyakrabban alkalmazott kétimpulzusos (ún. pumpa-szonda) kísérletekben ultrarövid lézerimpulzusokkal gerjesztjük a tanulmányozott rendszert, majd az átalakulásokat választott időkülönbséggel érkező szondaimpulzusokkal vizsgáljuk. A szabadelektron-röntgenlézerek (XFEL-ek) femtoszekundumos impulzusait szondaként alkalmazva kihasználhatjuk a röntgentechnikák előnyeit, így röntgenspektroszkópiával feltérképezhetjük a töltés, a spin, ill. az atomi szerkezet változásait az átalakulások elemi lépéseiben, röntgenszórással pedig meghatározhatjuk az idő függvényében a rövid távú mellett a hosszabb távú szerkezet változását, valamint a molekula relaxációja során a környezetnek átadott energiát is. Az időbeli felbontás javulása lehetővé tette a részfolyamatok kísérleti elkülönítését, a magmozgás koherens dinamikájának megfigyelését; a kvantumkémiai és kvantumdinamikai modellezés segítségével pedig az átalakulások finom részleteit is megérthetjük. Az előadásban ezekre mutatunk néhány, átmenetifém-komplex vizsgálatából származó példát.

[⁵²Mn]Mn-BPPA-Trastuzumab: egy ígéretes HER2-specifikus PET-radiofarmakon

Toàn Ngô Minh¹, Vágner Adrienn², Nagy Gábor², Ország Gábor², Nagy Tamás^{1,2}, Csikos Csaba¹,
Váradi Balázs^{3,4,5}, Sajtos Gergő Zoltán^{3,4}, Kapus István^{3,4}, Szoboszlai Zoltán, Szikra Dezső^{1,2},
 Trencsényi György^{1,2}, Tircsó Gyula³, Garai Ildikó^{1,2}

¹ Debreceni Egyetem, Nukleáris Medicina

² ScanoMed Kft.

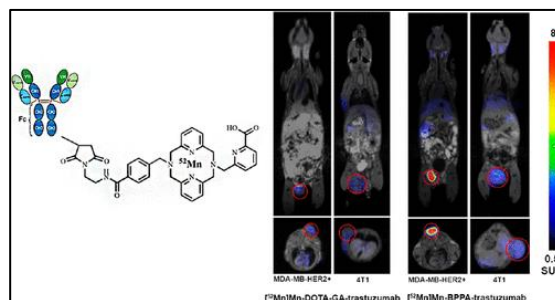
³ Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

⁴ Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola

⁵ Atommagkutató Intézet

e-mail: varadi.balazs@science.unideb.hu

A tumorbiológiai ismeretek nagyléptékű bővülése az elmúlt évtizedek során lehetővé tette olyan terápiás alternatívák kifejlesztését, amelyek a daganatok terjedésének/ növekedésének a lassítását specifikus biomolekulák blokkolásával érhetők el (ú.n. „célzott terápia”). Jelen munkánk célja új, Mn²⁺-alapú radiofarmakon kifejlesztése volt, amely a HER2 célzott terápia kiválasztására és nyomon követésére lehet alkalmas, trastuzumab monoklonális antitest (MAB) és hosszú élettartamú [⁵²Mn]Mn izotóp alkalmazásával. Ehhez előállítottuk a BPPA kelátort, mely egy pikolinát oldallánccal rendelkező merev biszpiklén származék. A [Mn(BPPA)]-komplex stabil és kellően inert Mn(II)-komplexet képez, amely kedvező relaxációs tulajdonságokkal is rendelkezik. Ezért a BPPA-t bifunkcionális kelátorrá (BFK) alakítottuk, konjugáltuk trastuzumabhoz, és [⁵²Mn]Mn izotóppal is megjelöltük. A DOTA-GA-trastuzumabbal összehasonlítva a BPPA-trastuzumab konjugátum [⁵²Mn]Mn-nal való jelölési hatékonysága körülbelül 2 nagyságrenddel nagyobb. Ennek köszönhetően a 4T1 (HER2-) és MDA-MB-HER2+ (HER2+) xenograftokat hordozó nőtény CB17 SCID egerekben a [⁵²Mn]Mn-BPPA-trastuzumab már a 3. napon jobb felvételt mutatott, a 7. napon pedig 3-4-szeres különbség volt megfigyelhető. Összességében a hexadentált BPPA egy kiváló Mn(II)-ion kötő kelátornak tekinthető, amely a trastuzumab MAB-bal való kapcsolását követően egy ígéretes PET radiofarmakon a HER2-pozitív tumorok kimutatására.



Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) 134694 sz. pályázatának, ill. az Innovációs és Technológia Minisztérium Kooperatív Doktori Program Doktori Hallgatói Ösztöndíj Programjának (KDP-2020). Az ismertetett tudományos eredmények a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával, „Richter Talentum PhD. ösztöndíj” keretében készültek.

Merevgerincű 8-hidroxiokinolin oldalláncot tartalmazó makrociklusos ligandumok előállításának és koordinációs kémiai jellemzése

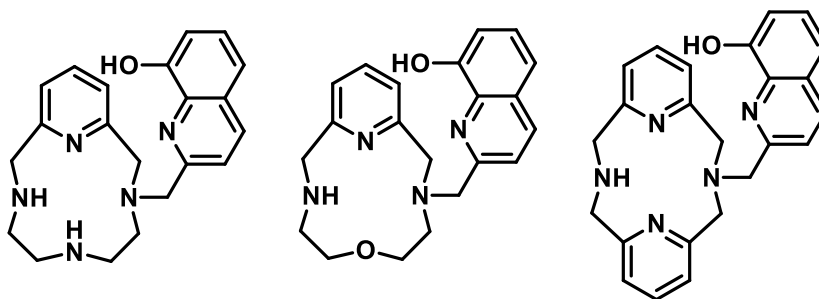
Kapus István¹, Váradi Balázs¹, Csupász Tibor¹, Tircsó Gyula¹, Lih Norbert²

¹ Debreceni Egyetem, TTK Fizikai Kémiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, TTK Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: kapus.istvan@science.unideb.hu

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) az egyik legelterjedtebb neminvaszív diagnosztikai képalkotó módszer a modern orvostudományban. A klinikai vizsgálatok jelentős részében a kívánt képminőség/kontraszt biztosításához ún. kontrasztanyagokat használnak. A forgalomban lévő Gd(III)-alapú MRI kontrasztanyagokba vetett bizalom az utóbbi években megrendült egyes komplexekből felszabaduló toxikus Gd(III)-ion miatt, ezért a kutatások is az esszenciális fémionok (Mn(II), Fe(II)/Fe(III)) komplexei felé fordultak. A 8-hidroxiokinolin egy jól ismert kétfogú ligandum, amelyet oldalláncként alkalmazva merevvázú makrociklusos kelátorokat állítottunk elő. Korábban bemutattuk, hogy a 1,4,7,10-tetraaza-2,6-piridinofán (piklén) makrociklus 3-as helyzetű nitrogénatomján történő helyettesítés kedvezőbb (3-PCOX) Mn(II)-ionok komplexálása szempontjából, a 6-os helyzetben szubsztituált kelátorhoz képest. A munkánkat folytatva további változtatásokat eszközöltünk az alkalmazott makrociklusban növelve annak merevségét, így a makrociklus 6-os helyzetű N-atomját éteres oxigénatomra cserélve (OPCOX), valamint piridingyűrűbe "foglalva" (BPOX). Az előadás során a ligandumok előállítását, protonálódási folyamatait, a Mg(II), a Ca(II), a Mn(II), a Cu(II) és a Zn(II)-ionokkal képződő komplexek oldategyensúlyát, a mangán(II)-komplexek relaxivitását és inertségüket térképeztük fel Cu(II)/Zn(II)-ionokkal lejátszódó fémioncsere-reakciók sebességének a tanulmányozásán keresztül és hasonlítjuk össze a megfelelő piklén származék (3-PCOX) adataival.



1. ábra: Az előadásban szereplő 3-PCOX, 3-OPCOX és 3-BPOX ligandumok szerkezete

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 sz. pályázata támogatta.

Multidrog rezisztencia szelektivitást mutató félszendvics komplexek fejlesztése fenantrolin-származékokkal

F. Várkonyi Egon^{1,2}, Pivarcsik Tamás¹, Dömötör Orsolya¹, May Nóra V.³, Tóth Szilárd⁴, Szakács Gergely^{4,5}, Csapó Edit², Enyedy Éva A.¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport

² Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Lendület Nemesfém Nanoszerkezetek Kutatócsoport

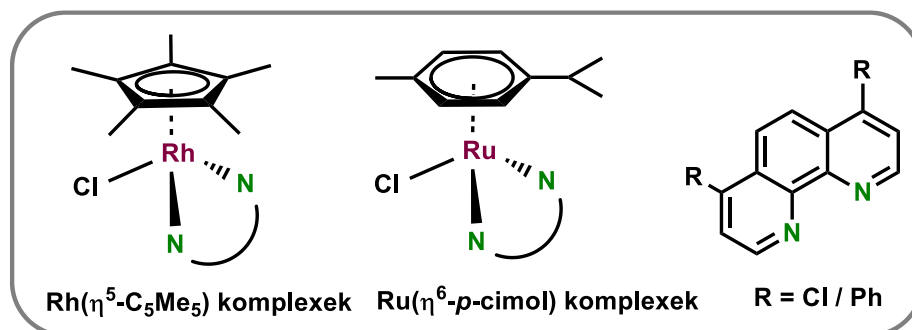
³ HUN-REN TTK, Szerkezetkutató Központ, Kémiai Krisztallográfia Kutatólaboratórium

⁴ HUN-REN TTK, Molekuláris Élettudományi Intézet, Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport

⁵ Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna

e-mail: f.varkonyiegon@chem.u-szeged.hu

A rákellenes gyógyszerek mellékhatásai és a fellépő rezisztencia továbbra is motiválja a jobb szelektivitású új vegyületek fejlesztését.¹ Szerves hatóanyagok rákellenes hatását és fizikai-kémiai tulajdonságait fémkompleképzéssel hangolhatjuk, mert az pl. megnövelheti a vízben való oldhatóságot és erősebb szérumfehérje-kötődést biztosíthat. Ezt a stratégiát már sikeresen alkalmaztuk multidrog rezisztencia (MDR) szelektivitást mutató 8-kinolinoloknál.² A hidrofíli-lipofíli tulajdonságok nanoformulálás segítségével is optimalizálhatók, ami a biohasznosulásra is kedvezően hathat.



Az előadásban az MDR-szelektivitást mutató 1,10-fenantrolin³ két diszubsztituált származékának Rh(η^5 -C₅Me₅) és Ru(η^6 -*p*-cimol) komplexeinek előállítását, oldatkémiai tulajdonságainak és humán szérum albuminnal (HSA) való kölcsönhatásának jellemzését mutatjuk be. Az előadásban a tervezett HSA-alapú hatóanyag-leadó rendszerek fejlesztését is ismertetjük.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH: TKP-2021-EGA-32; HUN-REN: LP2019–6/2019

¹ V.F.S. Pape, A. Gaál, I. Szatmári, N. Kucsma, N. Szoboszlai, C. Streli, F. Fülöp, É.A. Enyedy, G. Szakács, *Cancers*, **2021**, *12*, 154.

² T. Pivarcsik, O. Dömötör, J.P. Mészáros, N.V. May, G. Spengler, O. Csuvik, I. Szatmári, É.A. Enyedy, *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, *22*, 11281.

³ D. Türk, M.D. Hall, B.F. Chu, J.A. Ludwig, H.M. Fales, M.M. Gottesman, G. Szakács, *Cancer Res.*, **2009**, *69*, 8293-8301.

Dimerek és koordinációs izomerek képződésének feltételei Cu(II)-komplexeknél

May Nóra V.¹, Marianna Tosato^{2,3}, Sara Franchi², Valerio Di Marco²

¹ HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Szerkezetkutató Központ

² Department of Chemical Sciences, University of Padova, Italy

³ Radiopharmaceutical Chemistry Section, Nuclear Medicine Unit, AUSL-IRCCS Reggio Emilia, Italy.

e-mail: may.nora@ttk.hu

Az elmúlt években számos olyan orvos-biológiai felhasználásra kifejlesztett Cu(II)-komplex szerkezetét vizsgáltuk meg, amelyekben a ligandumok különböző számú és helyzetű O, N, S donorcsoportokat tartalmaztak. Szilárd fázisban, az egykristály röntgendiffrakciós (SC-XRD) mérés technikát alkalmaztuk, amely nagyon pontos képet ad a komplexek geometriájáról és a ligandumok konformációjáról. Nagy pontossággal meghatározhatók a komplexben kialakuló kötéshosszak és kötésszögek. A réz(II)-komplexek oldatbeli szerkezetét az elektronspin rezonancia spektroszkópia (ESR) segítségével vizsgáltuk, amely nem ad olyan részletes információt a szerkezetről, viszont olyan geometriai változások azonosíthatóak a segítségével amelyek bekövetkezhetnek a kristályok feloldásakor, mint például a dimer komplexek disszociációja, ligandum disszociáció, protonáltságbeli változás, a geometria megváltozása vagy koordinációs izomerek megjelenése. A dimerek és geometriai izomerek megjelenése az elmúlt évek során vizsgált vegyületeknél viszonylag ritkán fordult elő, mostanra azonban érdemesnek látszott ezeket a megjelenéseket összegyűjteni és megvizsgálni azokat a feltételeket amelyek közös pontként azonosíthatók az egyes esetekben. A dimerek elsősorban hidroxipridin-karbonsavak¹, 8-hidroxi-kinolin^{2,3} és tioszemikarbazon⁴ vegyületek esetén fordultak elő, míg koordinációs izomerek képződését először a hisztidil-glicinnél⁵, később főként tetraaza-makrociklusos⁶ vegyületek komplexeinél azonosítottunk.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást az NKFI 2021-4.1.2-NEMZ-KI-2022-00016 sz. pályázata támogatta.

¹ May N.V., Gál Gy.T., Szentendrei Zs., Korecz L., May Z., Ferlin M. G., Dean A., Bombicz P., Di Marco V., *New J. Chem*, **2019**, 43 10699

² Pape V.F.S., May N. V., Gál Gy.T., Szatmári I., Szeri F., Fülöp F., Szakács G., Enyedy É. A. *Dalton Trans.*, **2018**, 47, 17032

³ Pivarcsik, T.; Pósa, V.; Kovács, H.; May, N.V.; Spengler, G.; Pósa, S.P.; Tóth, S.; Nezafat Yazdi, Z.; Özvegy-Laczka, C.; Ugrai, I.; Szatmári I., Szakács G., Enyedy É.A., *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24, 593.

⁴ Bacher F., Enyedy É.A., Nagy N.V., Rockenbauer A., Bognár G.M., Trondl R., Novak M. S., Klapproth E., Kiss T., Arion V.B., *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 15, 8895

⁵Tóth E.N., May N.V., Rockenbauer A., Peintler G., Gyurcsik B., *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 8157

⁶ Tosato M., Dalla Tiezza M., May N. V., Isse A. A., Nardella S., Orian L., Verona M., Vaccarin C., Alker A., Mäcke H., Pastore P., Di Marco V., *Inorg. Chem.*, **2021**, 60, 11530

Francia elkalandozásom, avagy a Fe(III)-ion komplexálható-e peptidekkel

Gizella Csire¹, François Dupire⁴, Laetitia Canabady-Rochelle², Loïc Stefan³ and Katalin Selmeczi⁴

¹ Eszterházy Károly Katolikus Egyetem, Kémiai Tanszék, H-3300, Eger, Hungary

² Université de Lorraine, CNRS, LRGP, F-54000 Nancy, France

³ Université de Lorraine, CNRS, LCPM, F-54000 Nancy, France

⁴ Université de Lorraine, CNRS, L2CM, F-54000 Nancy, France

e-mail: csire.gizella@uni-eszterhazy.hu

A reaktív oxigénszármazékok (vagy ROS) nélkülözhetetlenek a szervezet megfelelő működéséhez, és indikátormolekulaként működnek a biológiai és fiziológiai folyamatok szabályozásában. Az endogén vagy exogén stresszhatások (pl. légszennyező anyagok, dohányzás és UV-sugárzás) jelenléte azonban a ROS homeosztázis szabályozási zavarát, az úgynevezett oxidatív stresszt válthatja ki, amely számos betegséget okoz. Az elmúlt évtizedekben az antioxidáns vegyületek kutatása és fejlesztése egyre nagyobb érdeklődést mutatott, különösen a táplálkozásban és az egészségügyben való alkalmazásaik iránt. Míg számos biomolekula jól ismert az antioxidáns tulajdonságairól (pl. aszkorbinsav, karotinoidek), a biológiai eredetű antioxidánsok az utóbbi időben jelentős figyelmet kaptak, különösen a bioaktív peptidek, amelyeket főként hidrolízissel nyernek.

Célunk ebben a projektben olyan megfelelő szerkezetű peptidek szintetizálása volt, amelyek képesek megkötni a vas(III) iont és „indirekt” antioxidánsként működnek. Ennek az ötletnek a megvalósításaként mutatjuk be a tejfehérje-kazein ihlette antioxidáns peptidek új sorozatát, komplexeik és antioxidáns hatásuk jellemzését.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Különböző spektroszkópiai technikákat (UV-vis, CD, Raman, RMN) és tömegspektrometriát alkalmaztunk a vas(III)-komplexek összetételének, stabilitásának és szerkezetének meghatározására. Arra voltunk kíváncsiak, hogy ezek a komplexek alkalmasak lehetnek-e a reaktív oxigénszármazékok elbontására, és ez hogyan megy végbe, ezért HPLC-MS technikával követtük a reakciókat különböző körülmények között.

Köszönetnyilvánítás: Az anyagi támogatásért köszönet illeti az “Impact Biomolecules” project of the “Lorraine Université d’Excellence” (Investissements d’avenir – ANR-15-IDEX-04-LUE) nevű pályázatot.

¹ A. M. Pisoschi *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 55

² K. Jomova *et al.*, *Toxicology* **2011**, *283*, 65

³ Z. Liu *et al.*, *Front. Physiol.* **2018**, *9*

⁴ B. H. Sarmadi *et al.*, *Peptides* **2010**, *31*, 1949

⁵ R. Esfandi, *Heliyon* **2019**, *5*, e01538

⁶ J. Bechaux *et al.*, *Food Funct.* **2019**, *10*, 6244

⁷ G. Csire *et al.*, *Metallomics* **2020**, *12*, 1220

⁸ G. Csire *et al.*, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 1941

Fehérje-DNS kölcsönhatások detektálására alkalmas kvantitatív rendszer kidolgozása sejten belül

*Hajdu Bálint¹, Fazekas Bettina¹, Horvát Melinda¹, Kohsuke Kato², Atsushi Kawaguchi²
Gyurcsik Béla¹*

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Department of Infection Biology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

e-mail: balinth11@chem.u-szeged.hu

Az élő szervezetek működésében meghatározó szerepet játszanak egyes fehérjék fémionokkal, valamint egyéb makromolekulákkal (pl. DNS) kialakuló kölcsönhatásai. Ezen kölcsönhatások vizsgálata (specifitás, affinitás, sztöchiometria, közeg szerepe) elengedhetetlen a biológiai funkciók megértéséhez, és lehetőséget teremt terápiás kezelések kidolgozására is. Kutatócsoportunkban a korábbi években átfogóan tanulmányoztuk cinkujj fehérjék kölcsönhatását natív és toxikus fémionokkal, valamint ezek hatását a fehérje DNS-kötésére *in vitro*¹²³⁴. Igen fontos kérdés azonban, hogy ezek az eredmények milyen mértékben korrelálnak a sejten belüli folyamatokkal, így jelenlegi munkánkban egy ilyen vizsgálati módszer optimalizálását hajtottuk végre.

A vizsgálataink során az ún. I-Block rendszert⁵ vettük alapul, amelyben egy módosított *E.coli* baktériumban a sejt β -galaktozidáz aktivitásának mérésével nyomonkövethető a fehérje-DNS kölcsönhatás. Kidolgoztuk az oldatfázisú I-Block mérések részlépéseit az 1MEY# cinkujj fehérje vizsgálata során, meghatároztuk a kritikus paramétereket, amelyek befolyásolják a mérések reprodukálhatóságát. 96-lyukú mikrotiter lemezek használatához hozzáigazítottuk a mérési paramétereket, így lehetővé vált nagyszámú minta vizsgálata, továbbá az adatok kiértékelését is finomítottuk. Különböző hosszúságú cinkujj fehérjékkel tanulmányoztuk a sejten belüli DNS-kötés és az *in-vitro* affinitásértékek közötti összefüggést.

Eredményeink alapján lehetőségessé vált további DNS-kötő fehérjék vizsgálata, valamint (toxikus) fémionok szerepének tanulmányozása, és mesterséges metallonukleázok sejten belüli aktivitásának nyomonkövetése is.

Köszönetnyilvánítás: MAEO 2023-24 / 184088 Magyar Állami Eötvös Ösztöndíj

¹ A. Belczyk-Ciesielska, B. Csipak, B. Hajdu, A. Sparavier, M.N. Asaka, K. Nagata, B. Gyurcsik, W. Bal *Metallomics*, **2018**, *10*, 1089-1098.

² K. Kluska, G. Veronesi, A. Deniaud, B. Hajdu, B. Gyurcsik, W. Bal, A. Krezel *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, *61*, e202116621.

³ B. Hajdu, É. Hunyadi-Gulyás, B. Gyurcsik *Inorganics*, **2023**, *11*, 64.

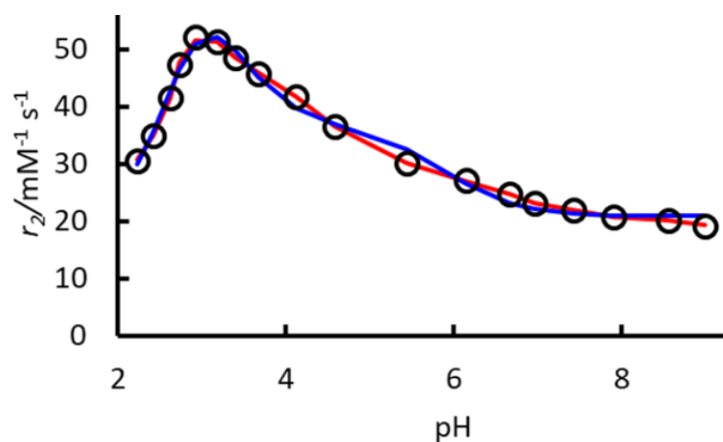
⁴ B. Hajdu, É. Hunyadi-Gulyás, K. Kato, A. Kawaguchi, K. Nagata, B. Gyurcsik *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2023**, *28*, 301-315.

⁵ S. Szentes, N. Zsibrita, M. Koncz, E. Zsigmond, P. Salamon, Z. Pletl, A. Kiss, *Nucl. Acids Res*, **2020**, *48*, e28

Egy makromolekulás, multifunkciós polidiszperz ligandum fémkomplexei

Novák Levente¹, Kállay Csilla², Bányai István¹¹ Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék² Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéke-mail: banyai.istvan@science.unideb.hu

Egy új ligandum szintézise és kémiai összetételének megállapítása után a komplexképző képességének vizsgálata következik. Elsőnek a protonkomplexek stabilitási állandóját (a donorcsoportok bázicitását) szokás meghatározni, majd a tervezett féminokkal képzett komplexek stabilitásának vizsgálata a következő lépés. Ha a cél egy potenciálisan MR kontrasztanyag készítése, akkor az esetek többségében ezek a Gd^{3+} - vagy a Mn^{2+} - ionok komplexei az adott ligandummal. Elágazó láncú poliaziridinen (PEI, polietilénimin, $M_n \approx 10$ kDa, $M_w \approx 25$ kDa) alakítottunk ki $N-CH_2-COO^-$ donorcsoportokat (CM-PEI) abban a reményben, hogy olcsó nagy relaxivitású Gd^{3+} -komplexe(ke)t állíthatunk elő.¹ A nagy relaxivitást a méret növekedésétől vártuk, az élő szerkezetbeli stabilitást pedig attól, hogy a Gd^{3+} ionhoz vízmolekula nem koordinálódik. Az ábrán a mért relaxitások pH függése látható egy adott ligandum (COO^- csoport) - fém (L_n/M) aránynál.



Gd^{3+} - CM-PEI ($L_n/M = 24$) rendszer relaxivitása. A vonalak modell görbék

Két modellt (piros illetve kék folytonos görbe) alkalmaztunk, amelyek során egyensúlyi állandókat és moláris relaxitásokat számoltunk három illetve négy komplex feltételezésével. A következő kérdésekre kerestük a választ: milyen komplexek vannak (lehetnek) jelen; mit jelent a leolvasott pH; mi a jelentése a kapott állandóknak; jól definiált-e a rendszer.

Köszönetnyilvánítás: A munka a NKFIH támogatásával készült, OTKA K-131989

¹ Novák L., Miklósi T.S., Nyul D., Shi X., Bánai I.: *Appl. Polym. Mater.* **2023**, 5, 9, 7208–7219

A kollokvium résztvevői

Név	Intézmény	E-mail cím
Ahmed Jalil Al-Safi	DE	ahmed.jalil@science.unideb.hu
Alexis Achacoso	DE	achacoso.alexis.cabahug@science.unideb.hu
Bányai István	DE	banyai.istvan@science.unideb.hu
Barczáné Buvári Ágnes	ELTE	bbuvaria@gmail.com
Bonczidai-Kelemen Dóra	DE	kelemen.dora@science.unideb.hu
Bunda Szilvia	DE	bunda.szilvia@science.unideb.hu
Czégéni Csilla Enikő	DE	nagy.csilla@science.unideb.hu
Czuna Alexandra	DE	czuna.alexandra@science.unideb.hu
Csire Gizella	EKKE	csire.gizella@uni-eszterhazy.hu
Csupász Tibor	DE	csupasz.tibor@science.unideb.hu
Diószegi Róbert	DE	dioszegi.robert@science.unideb.hu
Dömötör Orsolya	SZTE	domotor.o@chem.u-szeged.hu
Dr. Buglyó Péter	DE	buglyo@science.unideb.hu
Enyedy Éva Anna	SZTE	enyedy@chem.u-szeged.hu
F. Várkonyi Egon	SZTE	f.varkonyiegon@chem.u-szeged.hu
Faareha Mazhar	DE	faareha.mazhar@science.unideb.hu
Fábián István	DE	ifabian@science.unideb.hu
Farkas Etelka	DE	efarkas@science.unideb.hu
Galvácsi Antal	DE	galvacsi.antal@science.unideb.hu
Gátszegi Gerda Tímea	SZTE	gatszegi.gerda@gmail.com
Gomaa Elsayed Amer Kotb	DE	gomaa.kotb@science.unideb.hu
Gyurcsik Béla	SZTE	gyurcsik@chem.u-szeged.hu
Hajdú Bálint	SZTE	balinth11@chem.u-szeged.hu
Herceg Benita	SZTE	h.beni6237@gmail.com
Horváth Henrietta	DE	henrietta.horvath@science.unideb.hu
Jakusch Tamás	SZTE	jakusch@chem.u-szeged.hu
Jancsó Attila	SZTE	jancso@chem.u-szeged.hu
Joó Ferenc	DE	joo.ferenc@science.unideb.hu
Juhász Ádám	SZTE	juhaszad@chem.u-szeged.hu
Juhászné Csapó Edit	SZTE	juhaszne@chem.u-szeged.hu
Kaizer József	PE	kaizer.jozsef@mk.uni-pannon.hu
Kállay Csilla	DE	kallay.csilla@science.unideb.hu
Kálmán Ferenc	DE	kalman.ferenc@science.unideb.hu
Kapus István	DE	kapus.istvan@science.unideb.hu

Kastal Zsuzsa	DE	kastal.zsuzsa@science.unideb.hu
Kathó Ágnes	DE	katho.agnes@science.unideb.hu
Kis Máté Levente	SZTE	kis.mate.levente@chem.u-szeged.hu
Kiss Tamás	SZTE	tkiss@chem.u-szeged.hu
Kótai László	TTK	kotai.laszlo@ttk.hu
Kovács Hilda	SZTE	kovacs.hilda@chem.u-szeged.hu
Kovács Nóra Ildikó	DE	nora.kovacs@science.unideb.hu
Lakk-Bogáth Dóra	PE	lakk-bogath.dora@mk.uni-pannon.hu
Lihi Norbert	DE	lihi.norbert@science.unideb.hu
May Nóra Veronika	HUN-REN TTK	may.nora@ttk.hu
Novák Levente	DE	novak.levente@science.unideb.hu
Papp Gábor	DE	papp.gabor@science.unideb.hu
Pivarcsik Tamás	SZTE	pivarcsik.tamas@chem.u-szeged.hu
Sajtos Gergő Zoltán	DE	sajtos.gergo@science.unideb.hu
Sándor Balázs	DE	sandor.balazs@science.unideb.hu
Silyéné Madarasi Enikő	DE	madarasi.eniko@science.unideb.hu
Sipos Pál	SZTE	sipos@chem.u-szeged.hu
Sóvágó Imre	DE	sovago@science.unideb.hu
Szilágyi Balázs	DE	szilagyibalazs@science.unideb.hu
Szilágyi István	SZTE	szistvan@chem.u-szeged.hu
Tircsó Gyula	DE	gyula.tircso@science.unideb.hu
Tóth Annamária	SZTE	toth.annamaria@chem.u-szeged.hu
Tóth Imre	DE	imre.toth@science.unideb.hu
Török Patrik	PE	patriktrk6@gmail.com
Tuba Róbert	HUN-REN TTK	tuba.robert@ttk.hu
Udvardy Antal	DE	udvardya@unideb.hu
Vankó György	HUN-REN WIG	vanko.gyorgy@wigner.hu
Váradi Balázs	DE	varadi.balazs@science.unideb.hu
Várnagy Katalin	DE	varnagy.katalin@science.unideb.hu

BME: Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem (Budapest)

DE: Debreceni Egyetem (Debrecen)

EKKE: Eszterházy Károly Katolikus Egyetem (Eger)

ELTE: Eötvös Lóránd Tudományegyetem (Budapest)

PE: Pannon Egyetem (Veszprém)

HUN-REN TTK: HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont (Budapest)

HUN-REN WIG: HUN-REN Wigner Fizikai Kutatóközpont (Budapest)

SZTE: Szegedi Tudományegyetem (Szeged)