

Internalizálódott hatóanyagok mennyiségi meghatározása és sejten belüli megoszlásának, lokalizációjának vizsgálata

Oláhné-Szabó Rita¹, Bősze Szilvia¹, Horváth Lilla¹, Vácziné Schlosser Gitta^{1,2}

¹MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, ²ELTE Kémiai Intézet, Analitikai Tanszék

A hatóanyagok szerkezet-hatás összefüggéseinek feltárása során fontos a vegyületek sejtbejutásának, disztribúciójának jellemzése. RP-HPLC-MS módszer alkalmazásával vizsgáltuk hatóanyag jelöltekkel történő kezelést követően a sejtekbe jutott anyagmennyiséget kvantitatív/szemikvantitatív módon, sejtextraktumokból.

Az extraktumok RP-HPLC-MS elemzésre történő előkészítése az extrahálási folyamat során több centrifugálási- és tisztítási lépéssel történik az Eppendorf 5430R centrifuga alkalmazásával. Az RP-HPLC-MS meghatározásokat megelőzően, az extrakció előtt, fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk a hatóanyagok sejtbejutását és intracelluláris lokalizációját.

A fluoreszcens mikroszkóphoz tartozó képalkotó munkaállomás alkalmazása lehetővé tette, hogy fluoreszcens sajtóságú hatóanyagjelöltek, nano- és peptidhordozó konstrukciók sejtbejutási sajátságait összevessük az extraktumokból nyert mennyiségi adatokkal. A sejten belüli disztribúciót képalkotással és mennyiségi elemzéssel is követhettük, fontos szerkezet – hatás összefüggések definiálása mellett.

Az eddigi eredményeket kettő, közlésre összeállított publikációban foglaltuk össze:

(1) Mohammed Al-Majidi, et. al.: Energy-resolved HCD fragmentation of daunorubicin-peptide conjugates; *J. Mass Spectrometry*.

(2) Horváth Lilla, et. al.: In vitro profiling of new antimycobacterial compounds and their peptide conjugates, *Eur. J. Med. Chemistry*.

