

GYÓGYSZERÉSZET SUPPLEMENTUM

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Megőrzött hagyományok,
harmadik évezredi kihívások

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS

XV.

1924 – 2014

Tempora mutantur
et nos mutamur in illis!

A TARTALOMBÓL

Elnöki köszöntő

*Az MTA elnökének
köszöntője*

*A Kongresszus
támogatói*

*Az előadótermek
elnevezése*

Az előadások jegyzéke

*Plenáris előadás
összefoglalók*

Előadás összefoglalók

*Posztterek
összefoglalói*

Előadói indexek

2014/4. Suppl. I.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. ÁPRILIS
SUPPLEMENTUM I.
ISSN 0017-6036



lesztése. Ezt tükrözi az a tény is, hogy a terápiában egyetlen olyan szer létezik, amelyet kifejezetten tokolízis céljára terveztek és vezettek be. Ennek fényében nagyobb a valószínűsége a terápiában már alkalmazott szerek kombinációjának, mint az új szerek megjelenésének. Az elmúlt években intézetünkben számos szer kombinációban való alkalmazását próbáltuk ki *in vitro* izolált szervi vizsgálatokban patkány és humán uteruszon, valamint *in vivo* koraszülés modellekben. Igazoltuk, hogy a progeszteron előkezelés erősíti a béta2-adrenerg agonista és az alfa2-adrenerg antagonistá, míg gyengíti a béta3-adrenerg agonista, alfa1-adrenerg antagonistá és a kalcium-csatorna antagonistá uterus relaxáló hatást. Igazoltuk, hogy a kalcium csatorna-blokkoló és béta2-adrenerg agonista kombináció igen jelentős relaxáló hatással bír izolált szervi vizsgálatban és *in vivo* koraszülésmodellben is. ABCG2 transzport fehérje gátlóval a nifedipin relaxáló hatása szintén fokozható. A béta2-adrenerg agonista relaxáló hatás jelentősen fokozható foszfodiészteráz-4 gátlókkal, ugyanakkor a tokoferol nincs hatással rá (ellentétben a légúti simaizomzattal). A központi idegrendszerben egymás hatását gátló nociceptin és nocistatin a terhes méhen egymás relaxáló hatását erősítik. Eddigi eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a koraszülés kombinációs terápiájára számos lehetőség kínálkozik, melyeket állatkísérletekben és egyes esetekben terhes humán méhszöveten is sikeresen igazoltunk. Újabb lehetőségként az éber állapotban vemhesség alatt is alkalmazható simaizom elektromiográfias metódika segíthet az *in vivo* vizsgálatok további elmélyítésében. Ugyanakkor a szerek interakciójából eredő mellékhatásokat is figyelembe kell venni egy esetleges klinikai fejlesztés során. A felvázolt lehetőségek közül elsősorban a gesztagén tartalmú kombinációk, illetve a már forgalomban lévő, eltérő hatásmechanizmusú szerek alkalmazásai új és kis kockázatú alternatívát jelenthetnek a tokolízis terápiájában.

A munkát a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035 program támogatta.

SZTE, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged

E-49

Multi-drog rezisztencia a célkeresztben: ekdiszteroidok és protoflavonoidok előállítás és vizsgálata

Hunyadi Attila

A rákbetegségek kemoterápiája során gyakran kialakuló ún. multi-drog rezisztencia (MDR) a terápia sikerének alapvető korlátozó tényezője: ilyen esetekben a rezisztencia nem csak az alkalmazott szerrel, hanem számos alternatívájával szemben is kialakul. A jelenség mögött álló leggyakoribb mechanizmusok, az over-expresszált efflux-pumpák gátlására irányuló rendkívüli kutatási erőfeszítések ellenére mindmáig nem sikerült áttörést elérni ezen a területen. Az ekdiszteroidok, a rovarok vedlési hormonjának növényi analógjai, számos farmakológiai szempontból rendkívül érdekes vegyületek, s vizsgálataink alapján egyes származékaiknak a rezisztens rák elleni küzdelemben is szerepe lehet. Mintegy 58, természetes és fél-szintetikus ekdiszteroidot vizsgáltunk meg doxorubicinnel való kombinációban egy a humán ABCB1 transzportert expresszálo egér limfóma sejtvonalon, s az így nyert szerkezet-hatás összefüggések alapján további 32 fél-szintetikus származékot állítottunk elő és vizsgáltunk

meg. Számos anyag esetében tapasztaltunk erős szinerizmust, amely a rezisztencia jelentős csökkenését mutatta. Egy másik vizsgálat során egyes származékok nM nagyságrendben alkalmazva képesek voltak nagymértékben csökkenteni, ill. teljesen megelőzni számos efflux-pumpa etopozid kezeléssel kiváltott génamplifikációját. A növényvilágban viszonylag ritka, nem aromás B-gyűrűt tartalmazó protoflavonoidok egyes szintetikus származékai reménybeli rákellenes szerként állnak fejlesztés alatt. Vizsgálataink során több MDR rákos sejtvonalon is protoflavonoidok szelektív citotoxicitását tapasztaltuk az ezen sejtvonalak nem rezisztens párjain kiváltott hatáshoz képest. A tapasztalt szelektivitás feltehetőleg összefügg az ABCB1 transzporter fokozott jelenlétével, a pumpafunkció gátlásával azonban nem szűnik meg. A tapasztalt szerkezet-hatás összefüggések további felderítésére totálszintézist dolgoztunk ki, amelynek segítségével jelenleg is számos származék áll előállítás, ill. farmakológiai vizsgálat alatt.

Köszönetnyilvánítás: Az előadásban bemutatott kutatási programot a „Környezeti tényezők és genetikai faktorok interakciójának vizsgálata immunmediált és daganatos betegségek kialakulásában” című, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035 azonosítószámú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

SZTE, Farmakognóziai Intézet, Szeged

E-50

Uvealis melanómában expresszálo Luteinizáló Hormon-Releasing Hormon (LHRH) receptorokon keresztüli célzott daganatterápia lehetősége citotoxikus LHRH analóggal

¹Oláh Gábor, ¹Treszl Andrea, ²Vámosi György, ³Steiber Zita, ¹Halmos Gábor

Az uvealis melanoma (UM) a szem leggyakoribb felnőttkori primer daganatos megbetegedése. A betegség viszonylag későn okoz a beteg számára észlelhető tüneteket így a diagnózis felállításakor az esetek felében már kialakult áttét (leggyakrabban májban) így a betegség mortalitási aránya igen magas, az átlagos túlélés mindössze 2-7 hónap. Szisztémás terápia jelenleg a primer tumor esetében nem áll rendelkezésre. Ezért is indokolt olyan célzott terápiára alkalmas támadáspontok keresése, amelyek lehetőséget adnak hatékonyabb kezelés megvalósítására. Célul tűztük ki az I-es típusú LHRH receptor (LHRH-R) és LHRH ligand (LHRH-L) expressziójának vizsgálatát humán UM daganatmintákon és sejtvonalakon, valamint a klinikai kipróbálás alatt álló citotoxikus LHRH-analóg (AN-152) sejtproliferációra kifejtett hatásának vizsgálatát humán UM sejtvonalon, és az AN-152 sejtszintű felvételének alaposabb tanulmányozását. A Debreceni Egyetem OEC Szemklinikáján eltávolított 3 normál uveából és 39 UM-ból, valamint 3 sejtvonalból állt rendelkezésünkre vizsgálati anyag. Az LHRH-L és a LHRH-R expresszióját mRNS szinten RT-PCR-rel, az LHRH-R fehérje jelenlétét radioligand kötési módszerrel és immunhisztokémia segítségével vizsgáltuk. Az AN-152 sejtproliferáció gátló hatását MTS assay-vel, sejtszintű mozgását pedig konfokális pásztózó mikroszkóppal tanulmányoztuk *in vitro*. Az LHRH-R mRNS expresszióját a szövetminták 46%-ban (18/39), a ligand jelenlétét a minták 69%-ban (27/39) mutattuk ki. Normál uveában nem detektáltunk LHRH-R