

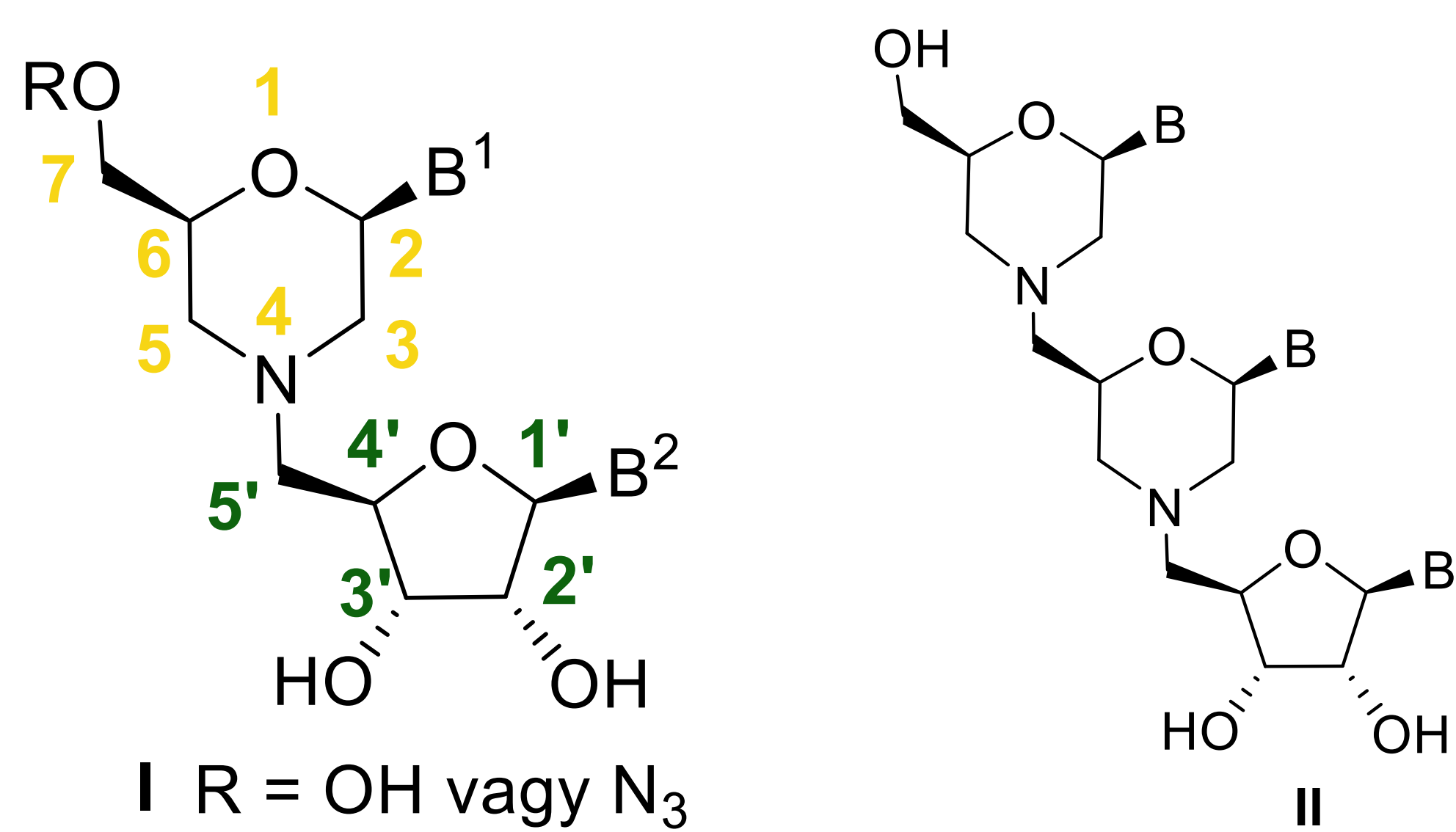
Nukleozid-morfolinó kimérák szintézise

Debreczeni Nóra¹, Bege Miklós^{1,2,3}, Borbás Anikó¹

1: Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország

2: Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., Magyarország

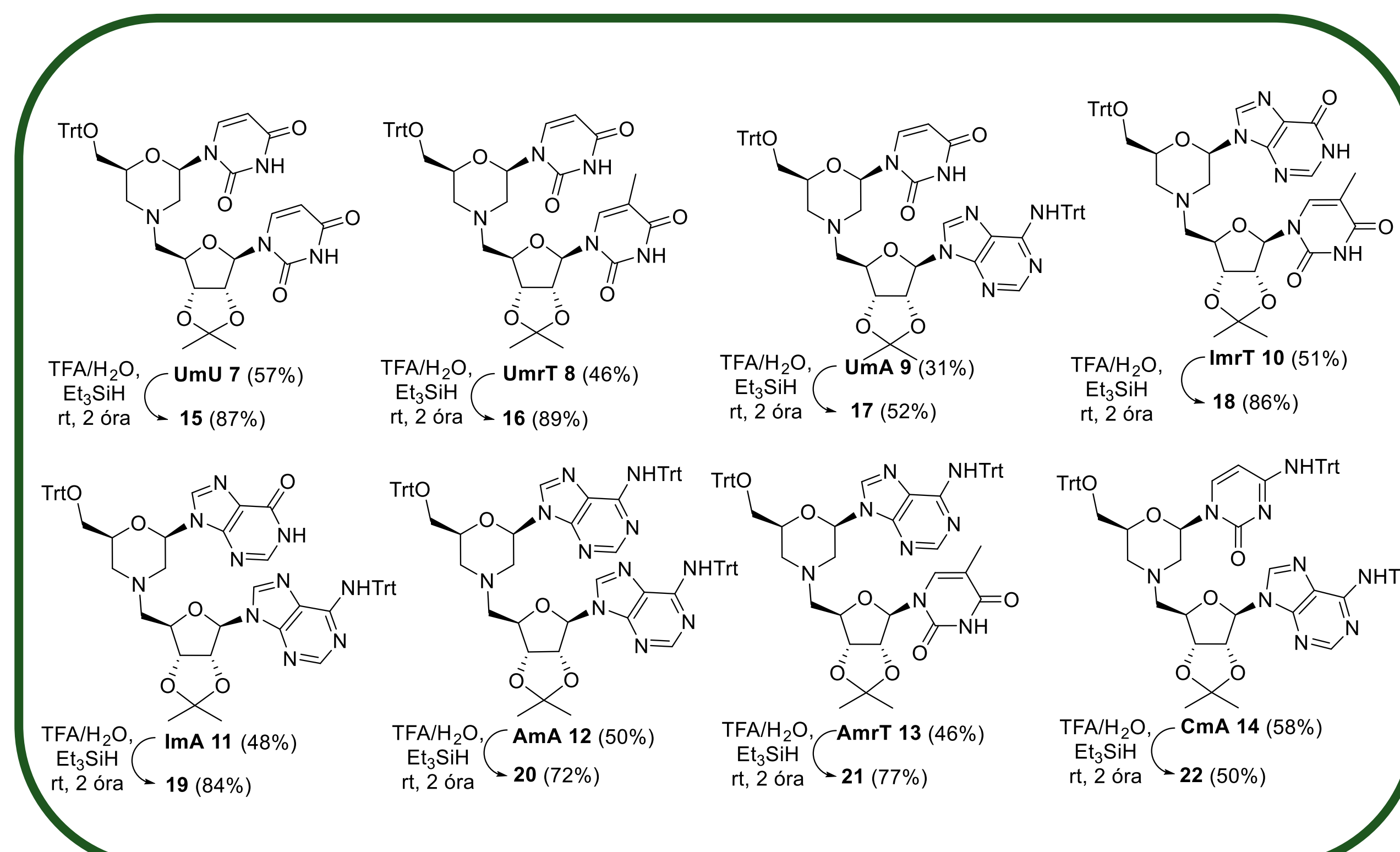
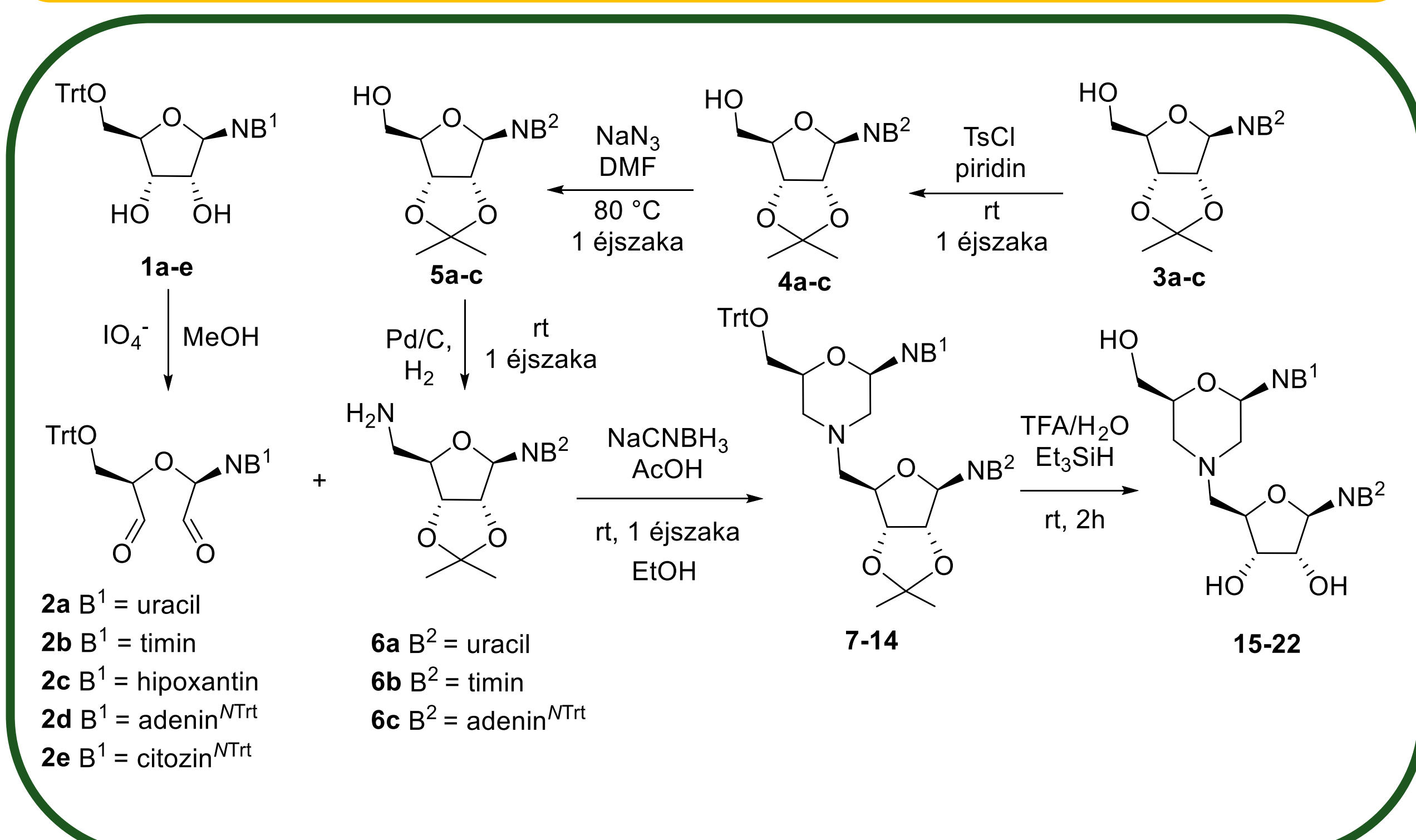
3: MTA-DE Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország



A nukleinsavaknak polianionos foszfodiészter gerincük miatt magas a nukleázokkal szembeni érzékenysége, valamint alacsony a sejtpenetrációs készségük, ezért a természetes oligonukleotidok biológiai alkalmazhatósága korlátozott. A foszfodiészter kötés helyettesítése lehetőséget teremt mesterséges oligonukleotidok előállítására és azok jobb tulajdonságainak kihasználására, ezért **célul tűztük ki morfolinó-nukleozid oligomerek szintézisét** amelyben a ribofuranozil egység 5'-szénatomja közvetlenül kapcsolódik a morfolinó egység nitrogénatomjához (I) [1]. A szintetikus protokoll kiterjeszhető magasabb tagszámú oligomerek szintézisére (II).

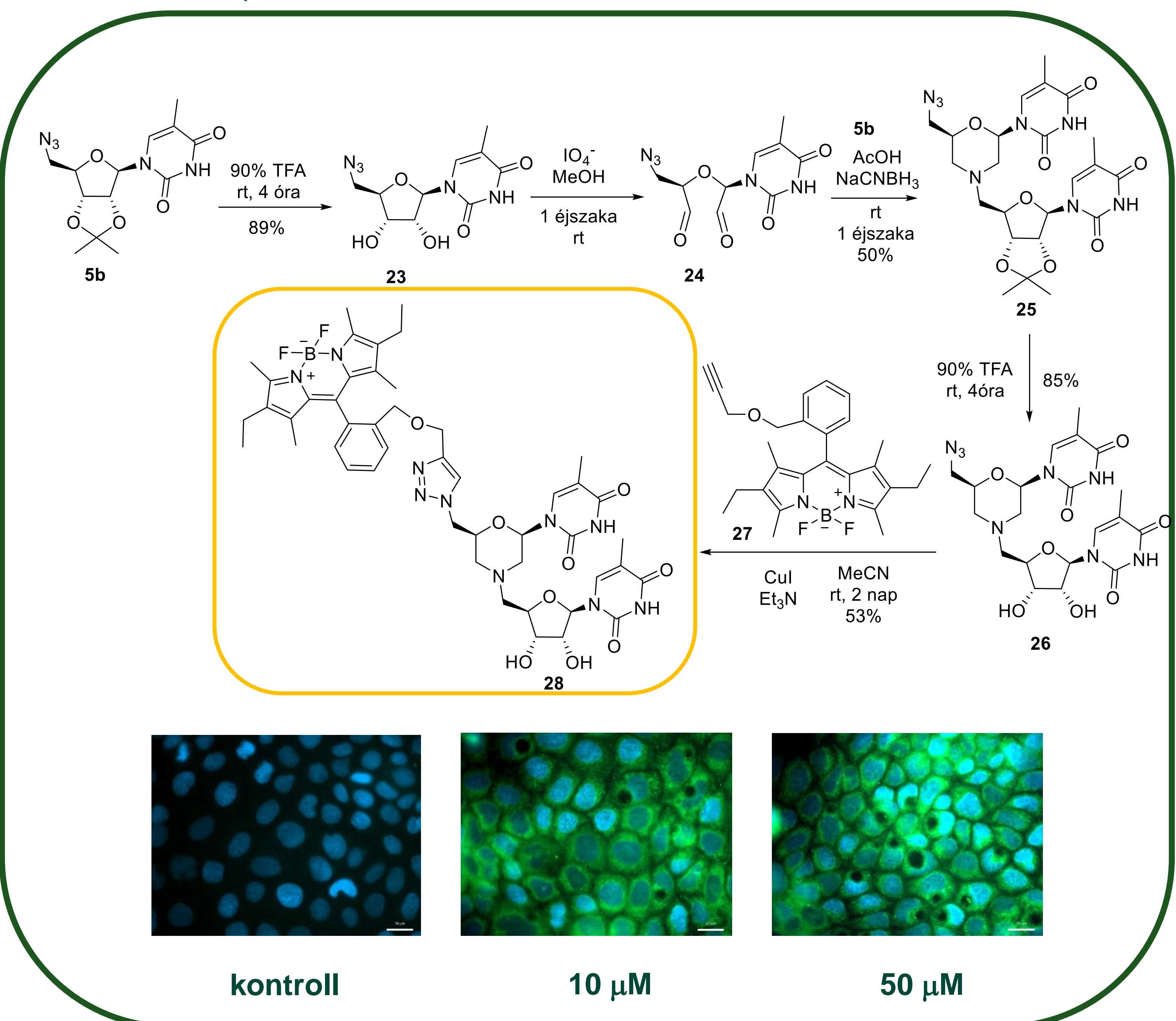
[1] N. Debreczeni, M. Bege, M. Herczeg, I. Bereczki, Gy. Batta, P. Herczegh, A. Borbás, *Tightly linked morpholino-nucleoside chimeras: new, compact cationic oligonucleotide analogues*, *Org. Biomol. Chem.*, **2021** 19: 8711-8721.

1. Nukleozid-dimerek szintézise

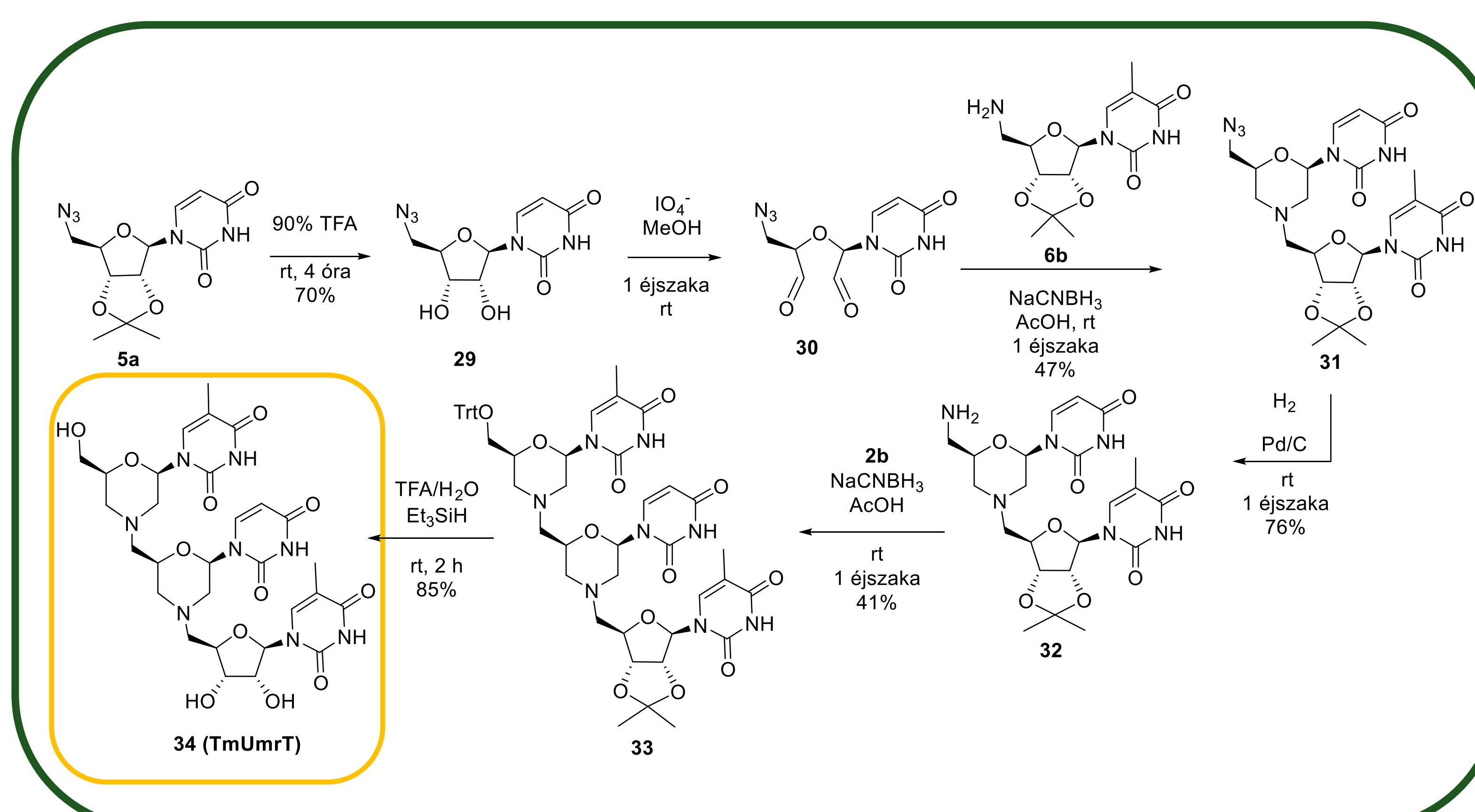


2. BODIPY-vel jelölt nukleozid-morfolinó kiméra szintézise és sejtpenetrációs vizsgálata

A kísérleteket immortalizált Caco-2 (kolorektális adenokarcinoma) intesztinális epitél sejtvonalon végezték 10 és 50 μM-os koncentrációjú **28** DMSO-os oldatával. A fluoreszcens mikroszkópos vizsgálattal megállapítottuk, hogy a BODIPY-nukleotid dimer konjugátum bejutott a citoplazmába, a sejtmagba viszont nem. A sejtmagok a mikroszkópos képeken kékre vannak festve, a BODIPY-dimer konjugátum (**28**) pedig zöldre festi a citoplazmát.



3. Trimer szintézis



Köszönöm Cristobal Lopeznek és kutatócsoportjának a BODIPY származékokat. Köszönet illeti Dr. Fenyvesi Ferencet és Dr. Rusznyák Ágneszt a fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatokért.

A poszter elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) „OTKA” FK 132870 pályázata támogatta.

A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM ÚNKP-22-4-1 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.