

Platina(IV) alapú, gyulladáscsökkentő részeket hordozó daganatellenes szerek fejlesztése

Development of Platinum(IV)-based Anti-Tumour Agents Carrying Anti inflammatory Moieties

BRÉM Balázs, GÁL Emese, GĂINĂ Ioana-Luiza

Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Magyar Kémia és Vegyészmérnöki Intézet,
Kolozsvár, Arany János utca, 11,
balazs.brem@ubbcluj.ro

ABSTRACT

The development of novel anti-cancer therapies remains a critical area of research, particularly in addressing challenges such as drug resistance and systemic toxicity associated with conventional platinum-based chemotherapy.

Here, we describe the synthesis of new platinum(IV) prodrugs that combine cisplatin with one or two axially coordinated molecules of non-steroidal anti-inflammatory cancer-selective drug. The results suggest that these Pt(IV) complexes exhibit mechanisms of action typical for Pt(II) complex and NSAID, simultaneously. The presence of NSAID ligand(s) in the Pt(IV) complexes promotes the antiproliferative activity and selectivity of cisplatin by inhibiting lactate transporters, resulting in blockage of the glycolytic process and impairment of mitochondrial potential.

Keywords: platinum(IV) prodrugs, NSAID, Synthesis

ÖSSZEFOGLALÓ

Az új rákellenes terápiák fejlesztése továbbra is kritikus kutatási terület, különösen az olyan kihívások kezelésében, mint a hagyományos platina alapú kemoterápiával kapcsolatos gyógyszerrezisztencia és szisztémás toxicitás.

Ebben a tanulmányban új platina(IV) hatóanyagok szintézisét ismertetjük, amelyek a ciszplatint egy vagy két axiálisan koordinált nem szteroid gyulladáscsökkentő, rákszelektív gyógyszer molekulájával kombinálják. Az eredmények arra utalnak, hogy ezek a Pt(IV) komplexek a Pt(II) komplexre és az NSAID-ra jellemző hatásmechanizmusokat mutatják egyszerre. Az NSAID ligandumok jelenléte a Pt(IV) komplexekben elősegíti a ciszplatint antiproliferatív aktivitását és szelektivitását a laktát transzporterek gátlásával, ami a glikolízis folyamatának blokkolásához és a mitokondriális potenciál károsodásához vezet.

Kulcsszavak: platina(IV) hatóanyagok, NSAID, előállítás

Acknowledgements: This work was supported by the project “Targeted Tumor Therapy with multifunctional platinum(iv)-drug conjugates (T3-Pt)” funded by European Union – NextGenerationEU and Romanian Government, PNRR, contract no 760240/28.12.2023, cod PNRR-C9-I8-CF 76/31.07.2023, through the Romanian Ministry of Research, Innovation and Digitalization, within Component 9, “Investment I8”.