

Biomimetikus katalizátorok fejlesztése mikrofluidikai reaktorokhoz

Development of Biomimetic catalysts for microfluidic reactors

DECSI Balázs¹, dr. BALOGH György Tibor^{2,3}, dr. BALOGH-WEISER Diána^{1,4}

¹Szerves Kémia és Technológia Tanszék, BME, Műegyetem rkp. 3,
H-1111 Budapest, Magyarország; decsi.balazs@mail.bme.hu

²Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, BME, Műegyetem rkp. 3,
H-1111 Budapest, Magyarország;

³Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, SZTE, Eötvös u. 6.,
H-6720, Szeged, Magyarország, gytbalogh@mail.bme.hu

⁴Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, BME, Műegyetem rkp. 3,
H-1111 Budapest, Magyarország, dweiser@mail.bme.hu

ABSTRACT

During discovery of drug molecules, metabolism studies are important topic, which are usually carried out in vivo or in vitro using cell based systems. Instead of using living organism-based methods biomimetic systems can offer a promising alternative. Synthetic metalloporphyrins as biomimetic catalysts have strong structural similarity to the active site of the CYP enzymes responsible for the oxidative metabolism of drugs. The applicability and robustness of the porphyrin catalysts can be improved by immobilization techniques involving rationally functionalized solid carriers. The use of magnetic nanoparticles (MNPs) as catalyst carrier provides unique benefits, while the trapping, isolation or separation of the particles from the reaction mixture can be achieved with magnetic field. During my research, MNPs were prepared, modified with reactive function groups for immobilization of porphyrin catalyst, and inert groups which can influence the function group density. The fine-tuned immobilized catalyst was chosen and applied for continuous-flow microfluidical experiment. By the application of the developed biomimetic catalyst and reactor system, drug metabolites can be produced in very rapid way for further stages of drug discovery.

Keywords: metabolism, biomimetic reaction, metalloporphyrin, magnetic nanoparticles, continuous-flow reaction

KIVONAT

A gyógyszervegyületek kifejlesztése során az egyik kritikus fontosságú terület a metabolizmus kutatás, mely során jellemzően in vivo és in vitro májsejt alapú rendszereket használnak, melyek számos hátránnyal rendelkeznek. Az ún. biomimetikus eljárások ígéretes alternatívát jelenthetnek, melyek a kiemelkedő katalitikus hatással bíró szintetikus metalloporfirinekkel megvalósíthatók. A porfirinek alkalmazása a szerkezeti hasonlóságukon alapszik a metabolizmusban részvevő CYP enzimek aktív helyén található hem csoporttal. Az érzékeny porfirin katalizátor alkalmazhatóságát, stabilitását nagyban javíthatjuk, ha valamilyen szilárd hordozó felületére rögzítjük. Mágneses nanorészecskék alkalmazása előnyös katalizátor hordozóként, mivel helyhez rögzítésük vagy elválasztásuk a reakcióelegytől mágneses erőterrel megvalósítható. Munkám során mágneses nanorészecskék szintézisét és felületmódosítását valósítottam meg. A részecskék felületén a porfirin rögzítésére szolgáló reaktív funkciócsoportokat, valamint a funkciócsoport sűrűségét befolyásoló inert csoportokat alakítottam ki. Az ily módon finomhangolt katalizátort sikeresen alkalmaztam folyamatos áramú mikrofluidikai reaktorokban gyógyszermetabolitok szintézisére.

Kulcsszavak:gyógyszer metabolizmus, biomimetikus reakció, metalloporfirin, mágneses nanorészecskék, folyamatos áramú reakció