

Foldamer konjugátum, ami kivédi a β -amiloid oligomerek neurotoxikus hatását

Bokor Mariann GYTK IV. évf.

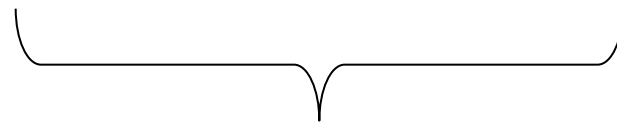
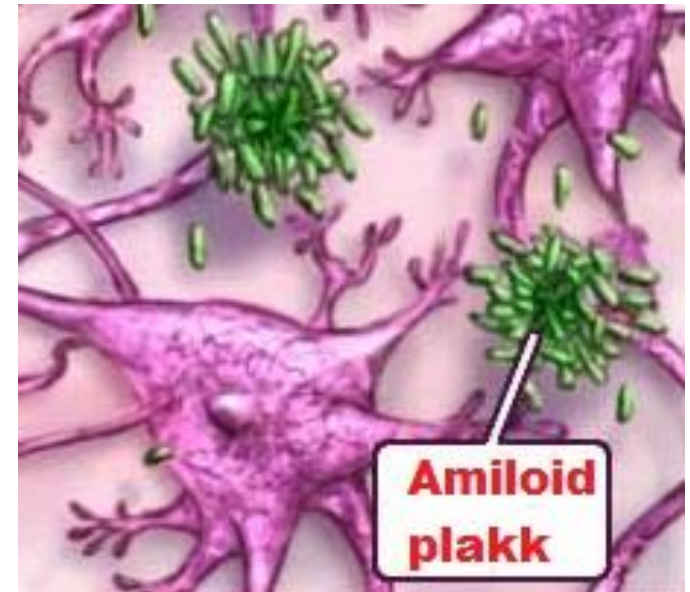
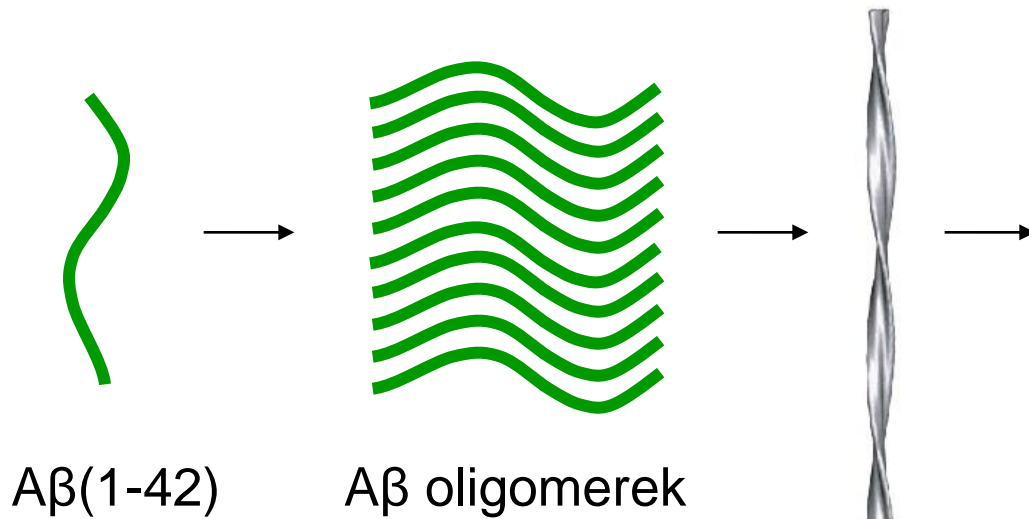
TDK Konferencia

2012. 04. 19.



Alzheimer kór

Aamiloid aggregációs kaszkád



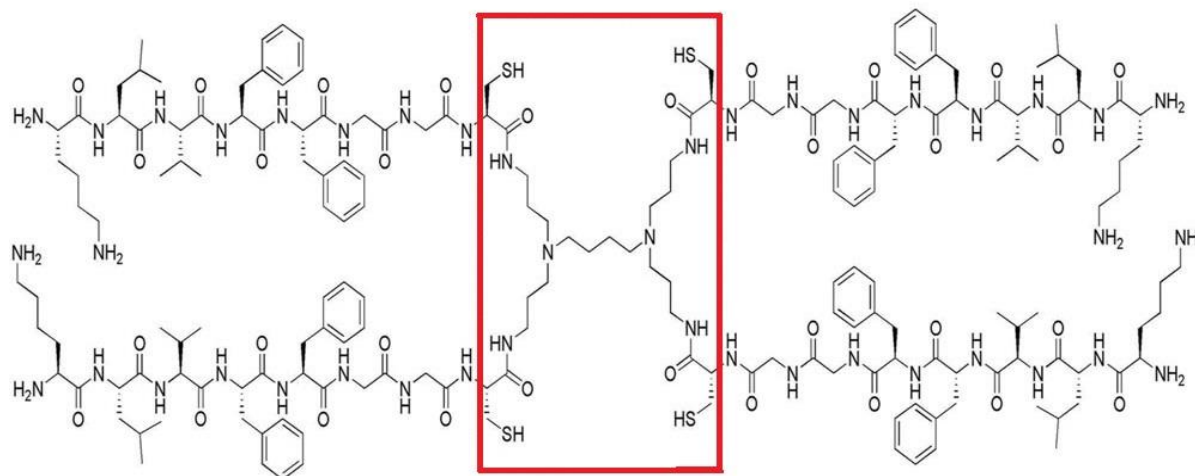
Neurotoxikus ágensek



Multivalens A β ligandumok

(KLVFFGG)₄

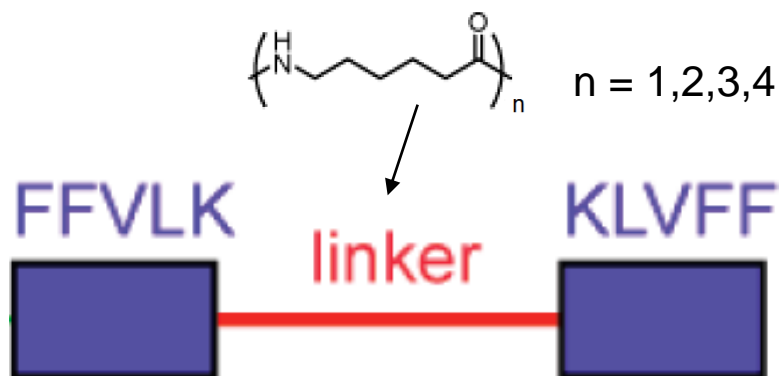
tetravalens szerkezet



Sidhartha M. Chafekar *et al.* *ChemBioChem* **2007**, 8, 1858

(KLVFF)₂

bivalens szerkezet



Ashley A. Reinke *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17655



Célkitűzések

Foldamer hélix (PL3)



konjugáció

Multivalens konjugátumok:

PAMAM dendrimerekhez és egyéb
alapláncokhoz történő ligáció

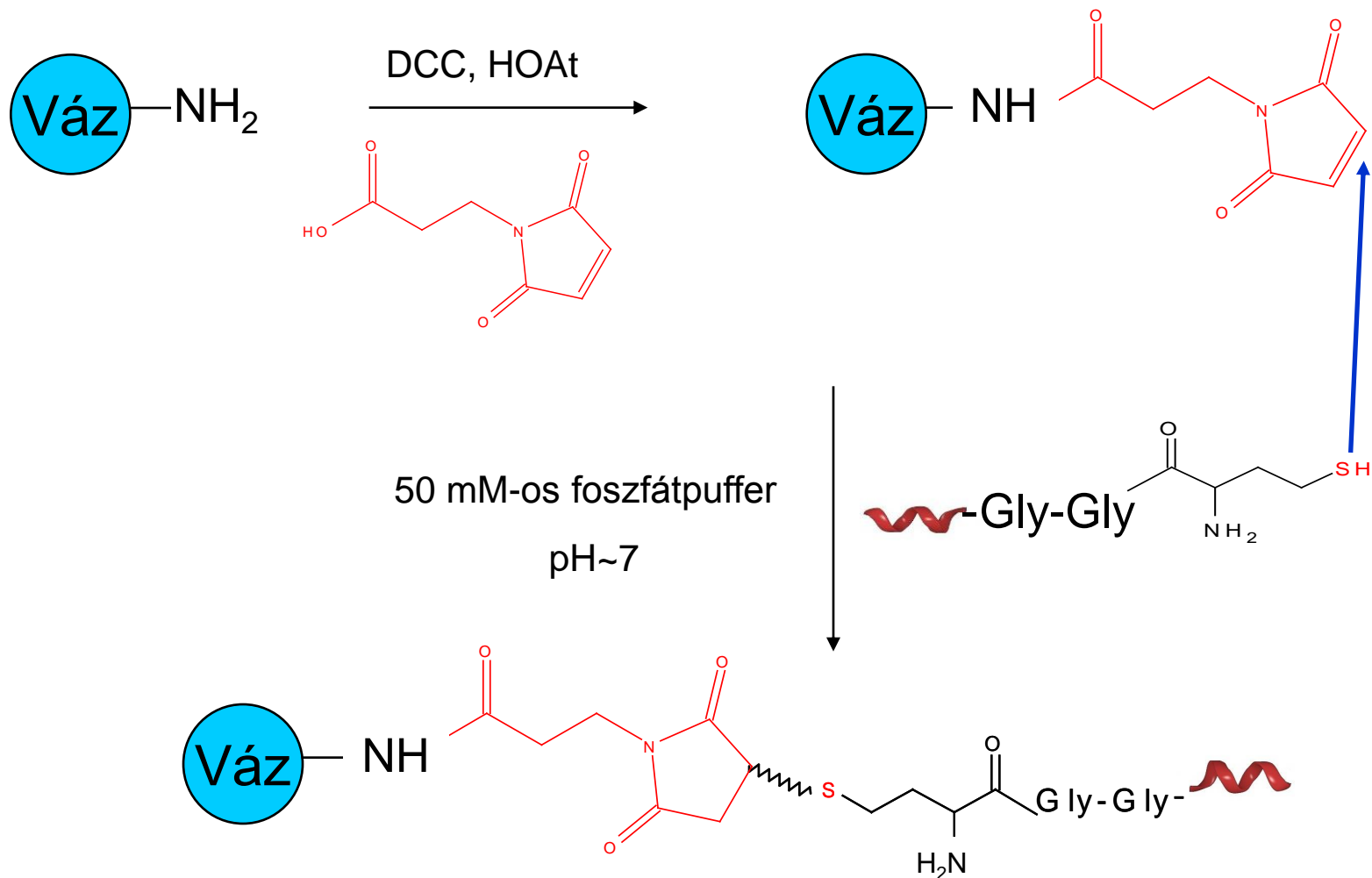


Kötés affinitás, specificitás



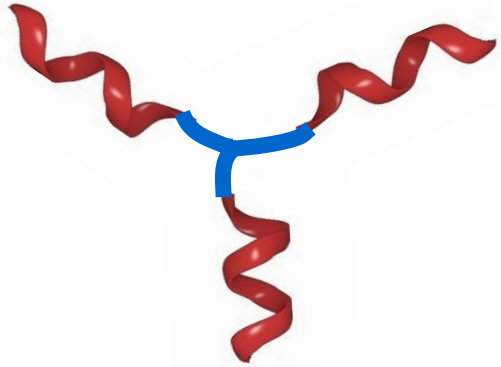


Maleimid-tiol ligáció





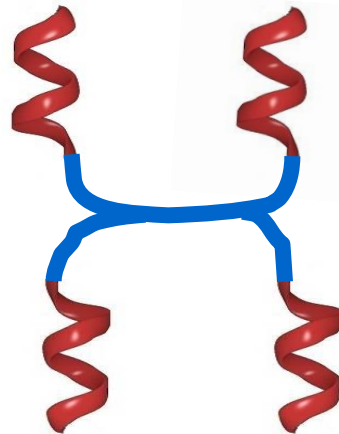
Multivalens konjugátumok



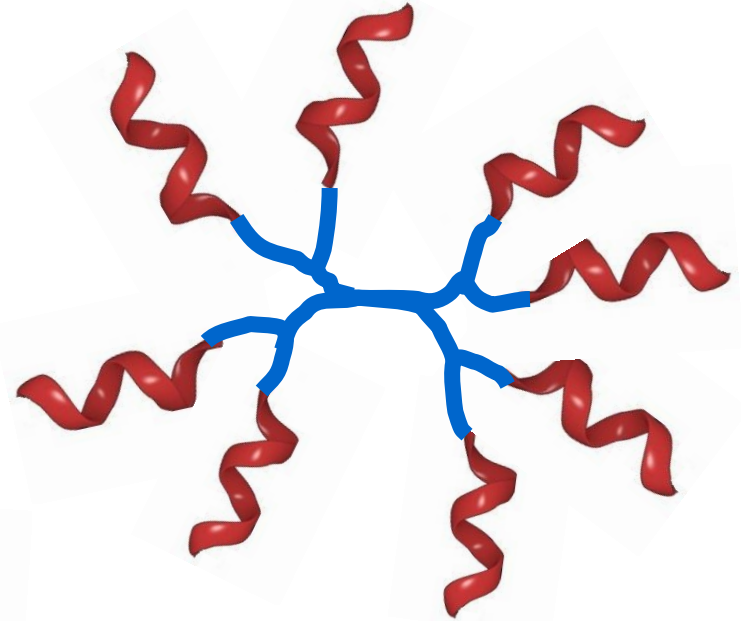
trivalens



bivalens



tetravalens

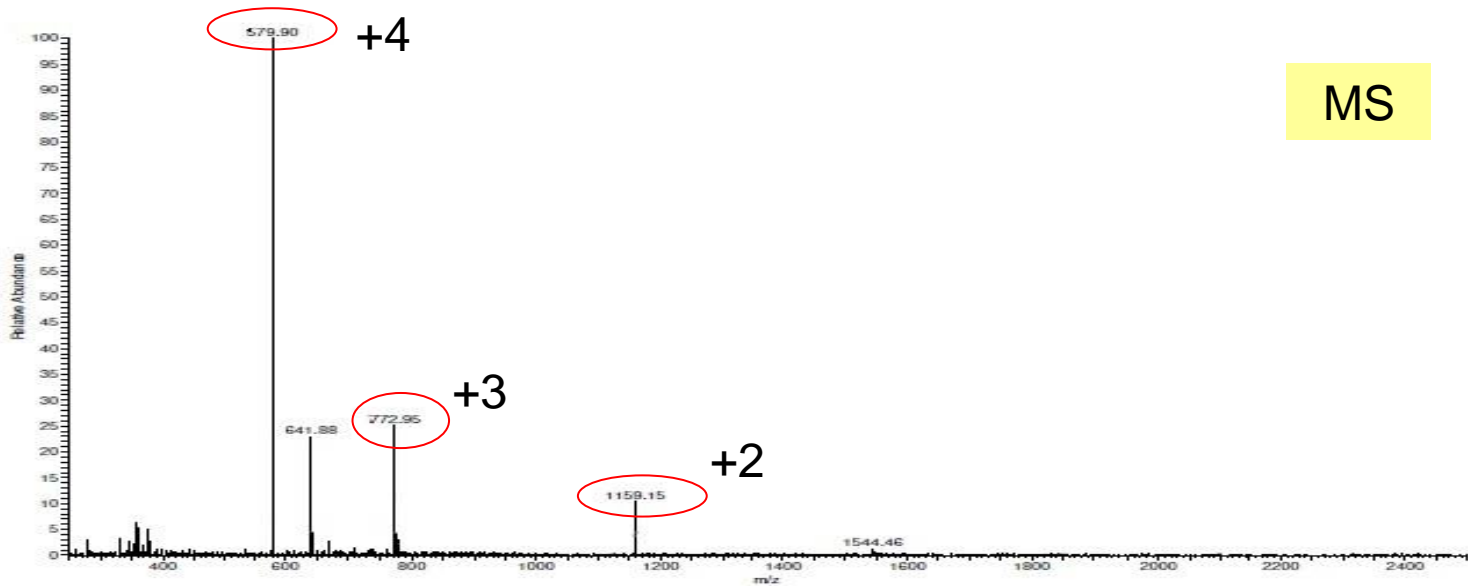
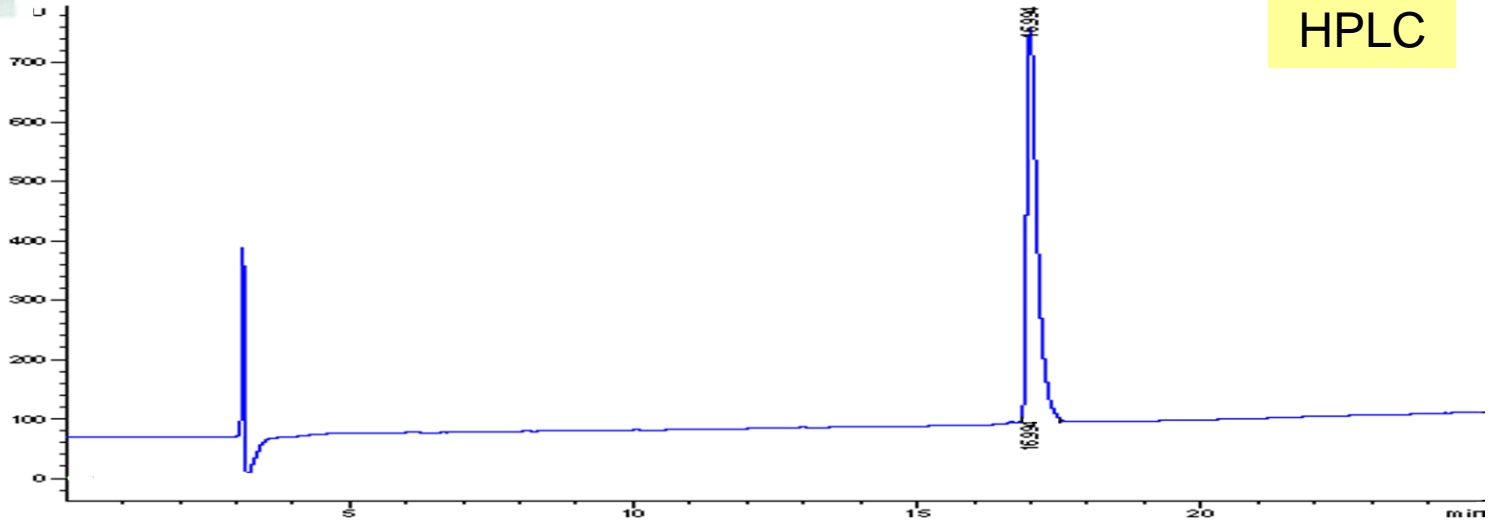


oktavalens



Bivalens

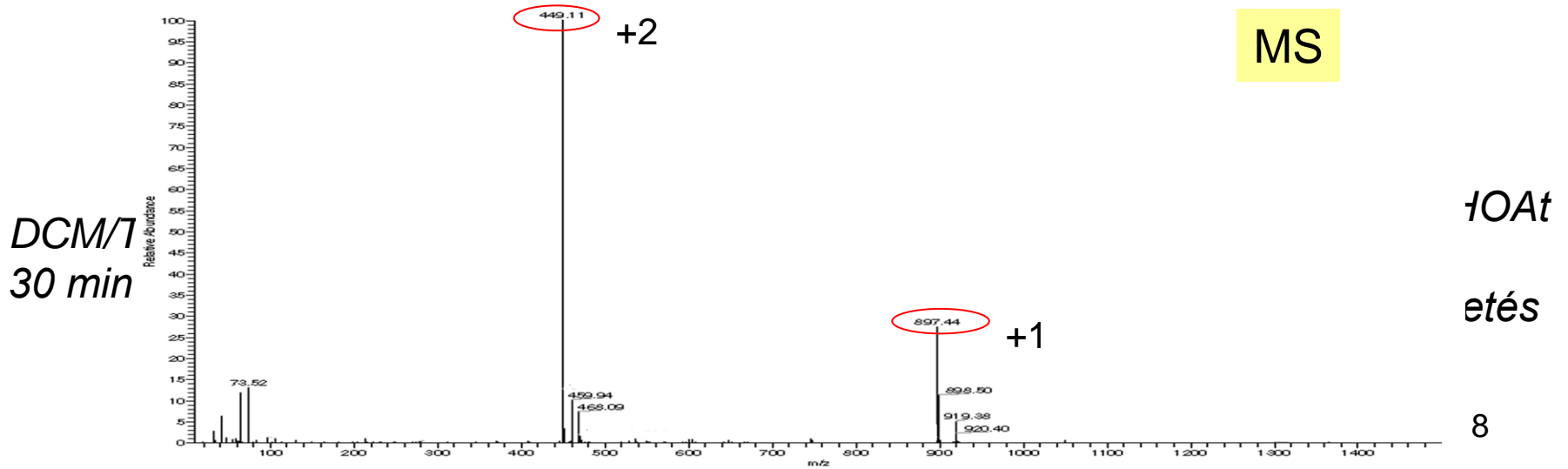
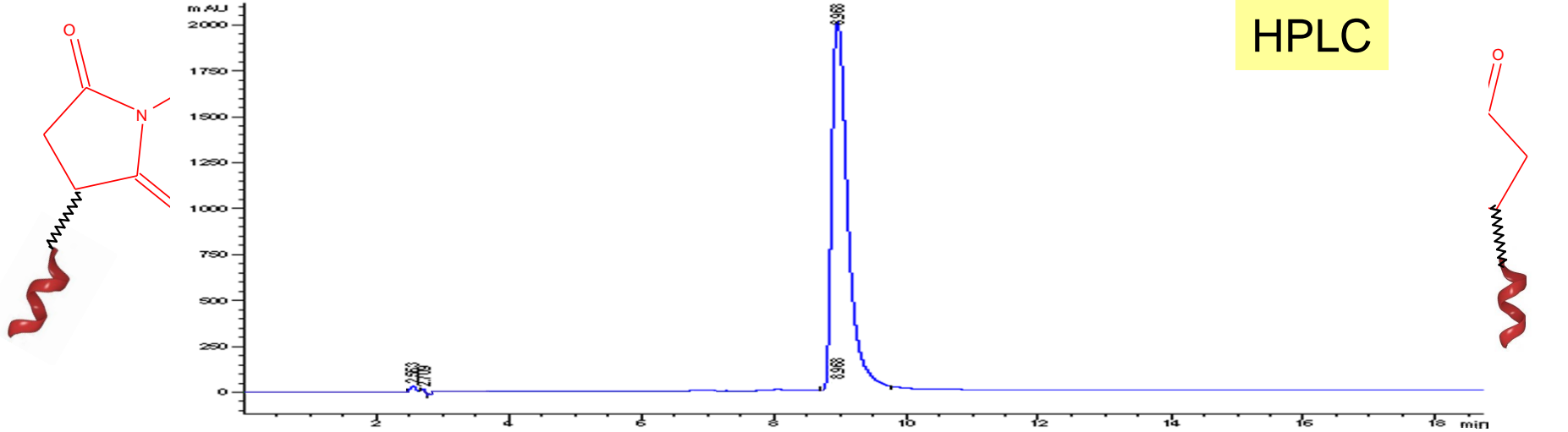
Analitika





Trivalens

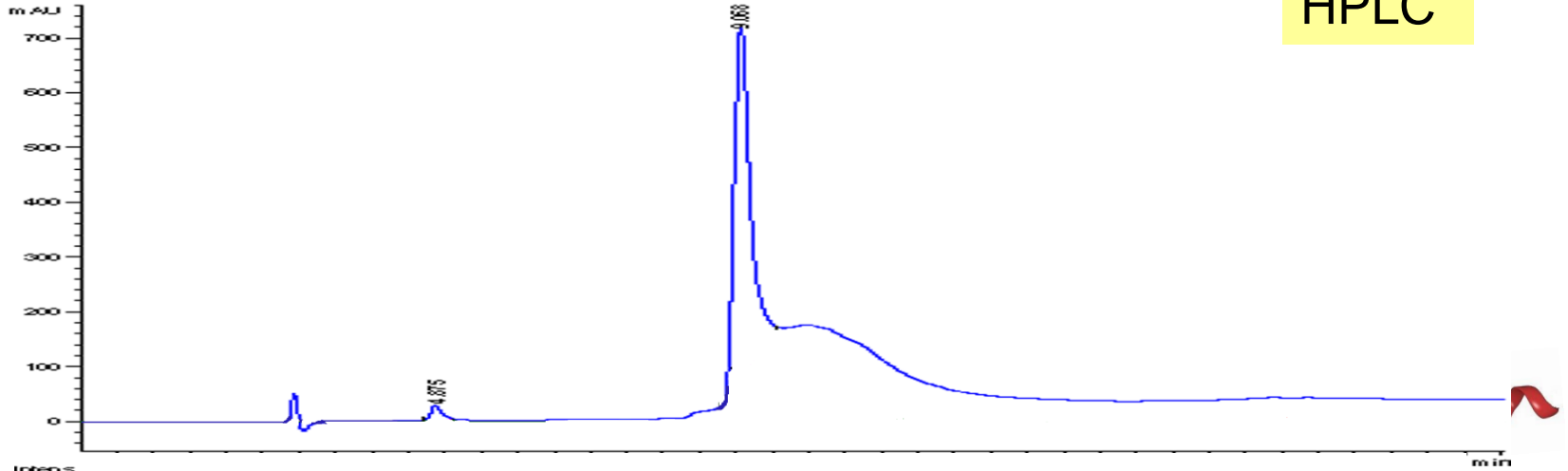
Analitika



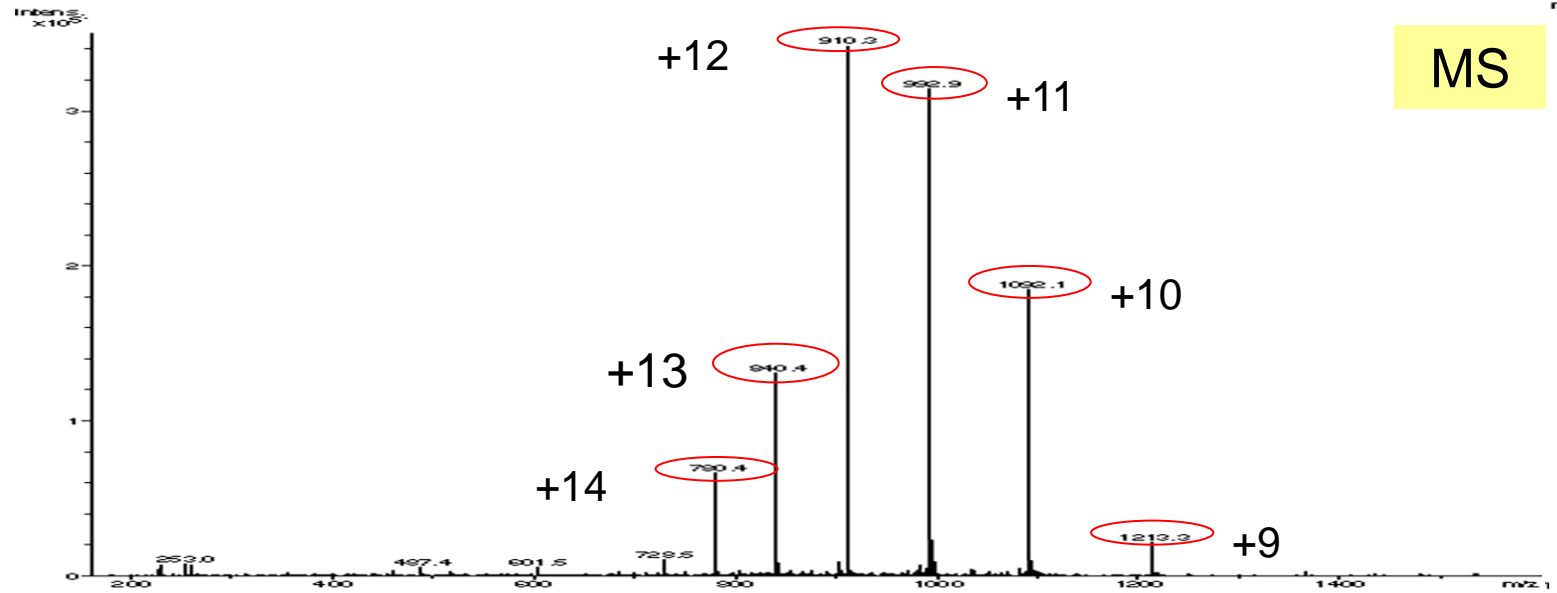


Tetraalkylammoniumsalz

Analitika



HPLC



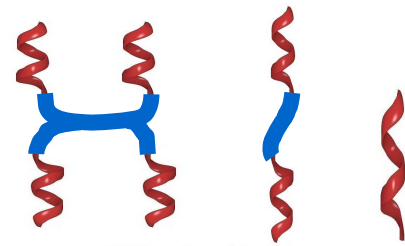
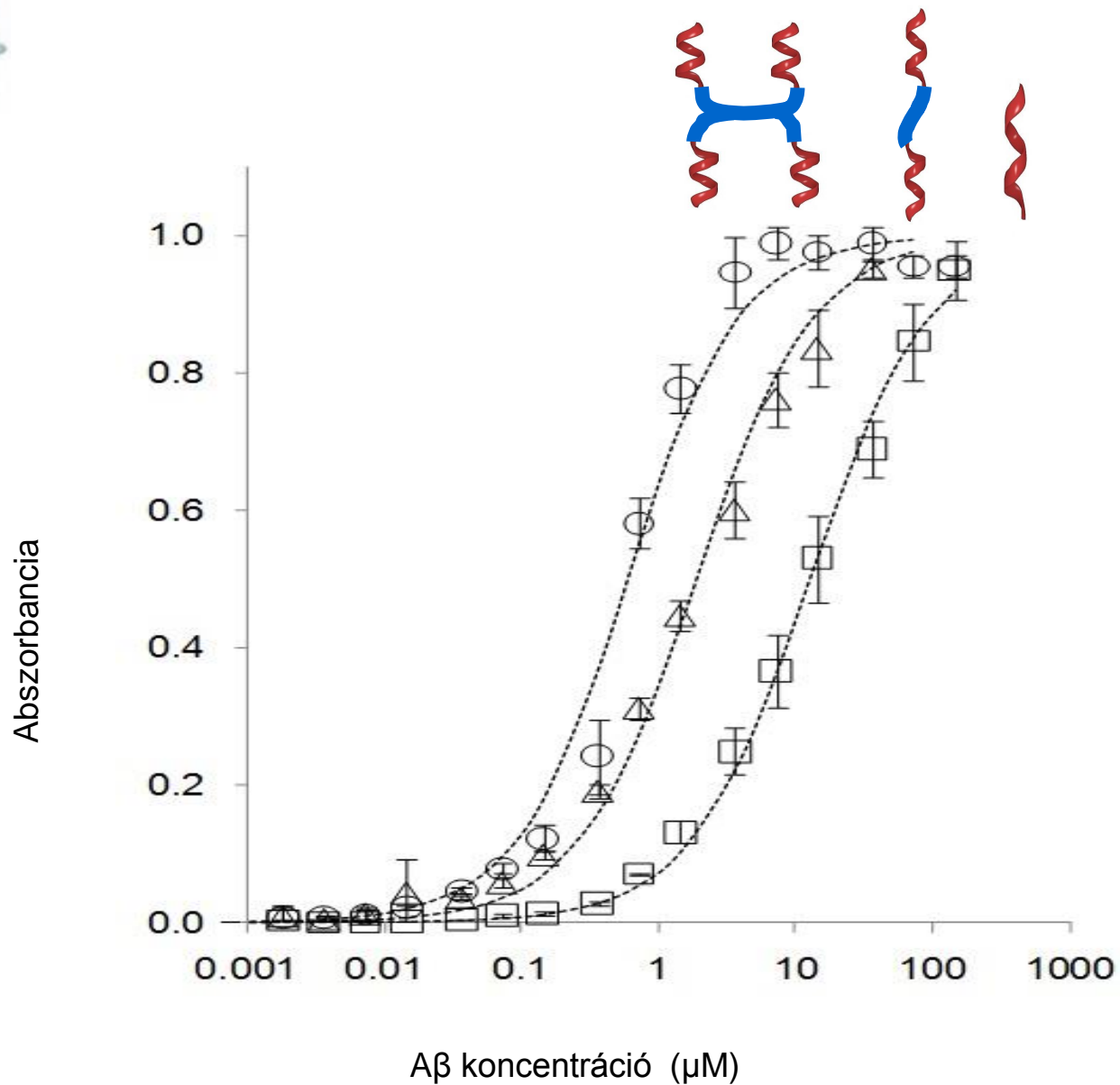
MS

PAM...

Kötődési vizsgálat



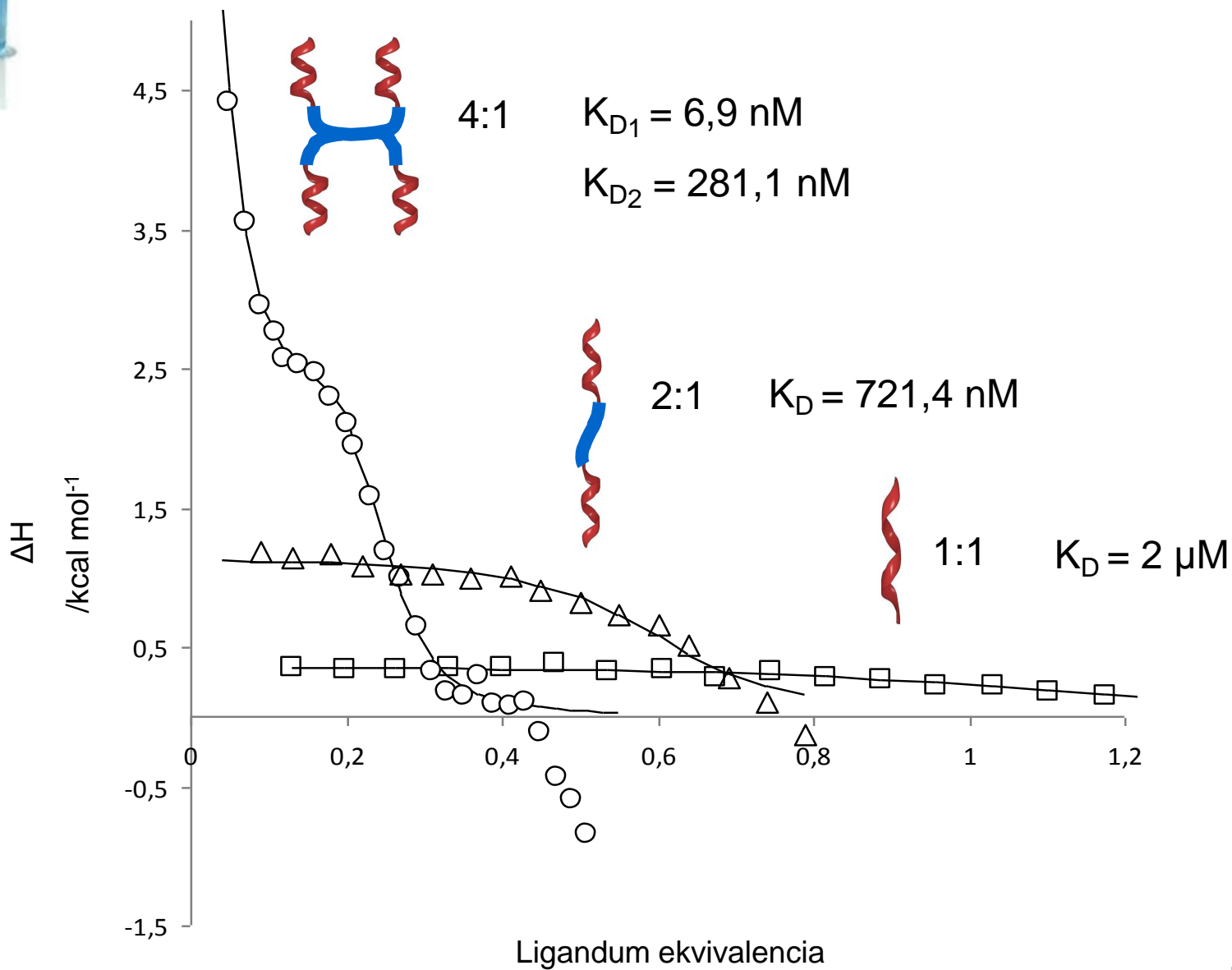
ELISA





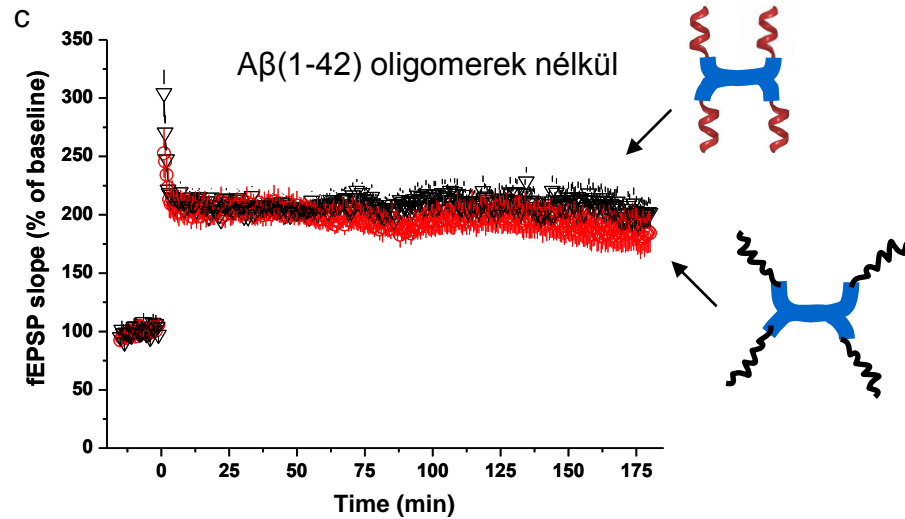
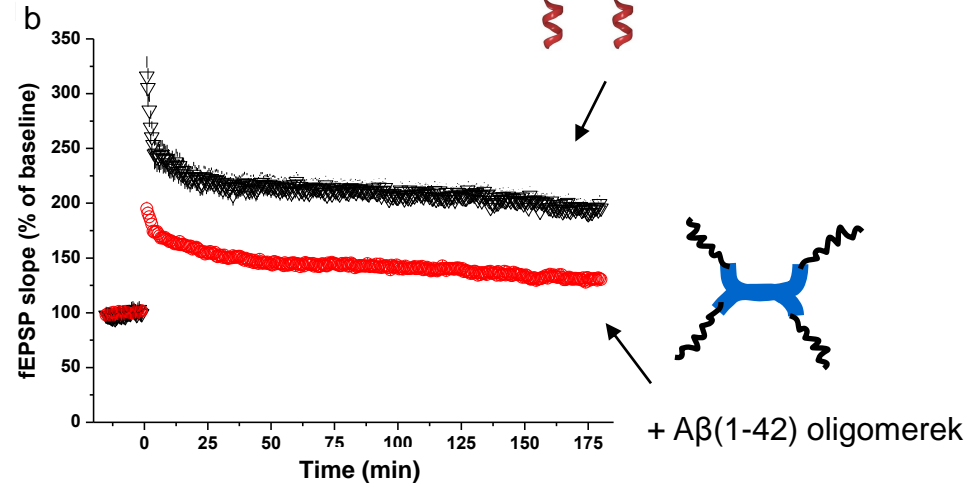
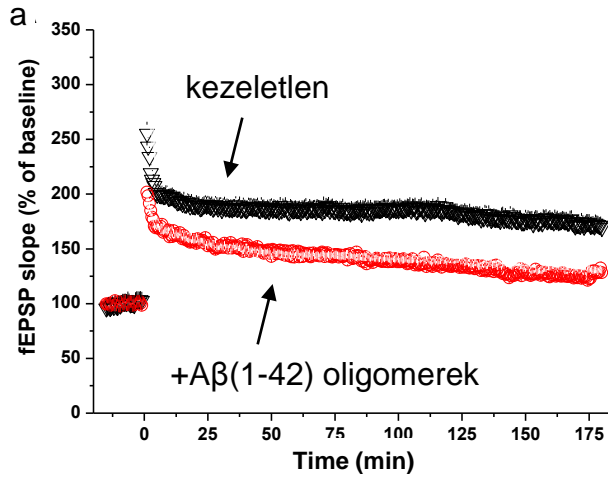
ITC

Kötődési vizsgálat





Ex vivo LTP biológiai kísérlet





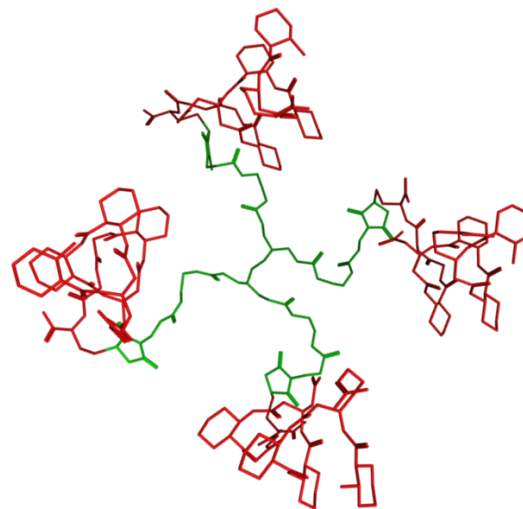
Összefoglalás, kitekintés

Multivalens konjugátumok szintézise

- 4 alapváz
- maleimid-tiol ligáció
- tisztítási- és reakciókörülmények

Biológia ← Tetravalens (PAMAM G0)
(LTP)

$K_D \sim \mu\text{M}$ → $K_D \sim \text{nM}$



Vizsgálatok

Újabb alapvázak (lineáris és fokálisan aszimmetrikus, porfirin)



Munkám:



- Egy alapváz spacer-rel és maleimidopropionsavval történő módosítása, tisztítása
- Két alapváz maleimidopropionsavval történő funkcionálizálása, tisztítása
- Maleimid-tiol ligáció alkalmazása a négy bemutatott alapváz esetében, tisztításuk





Köszönetnyilvánítás

Dr. Fülöp Livia *Orvosi Vegytani Intézet*

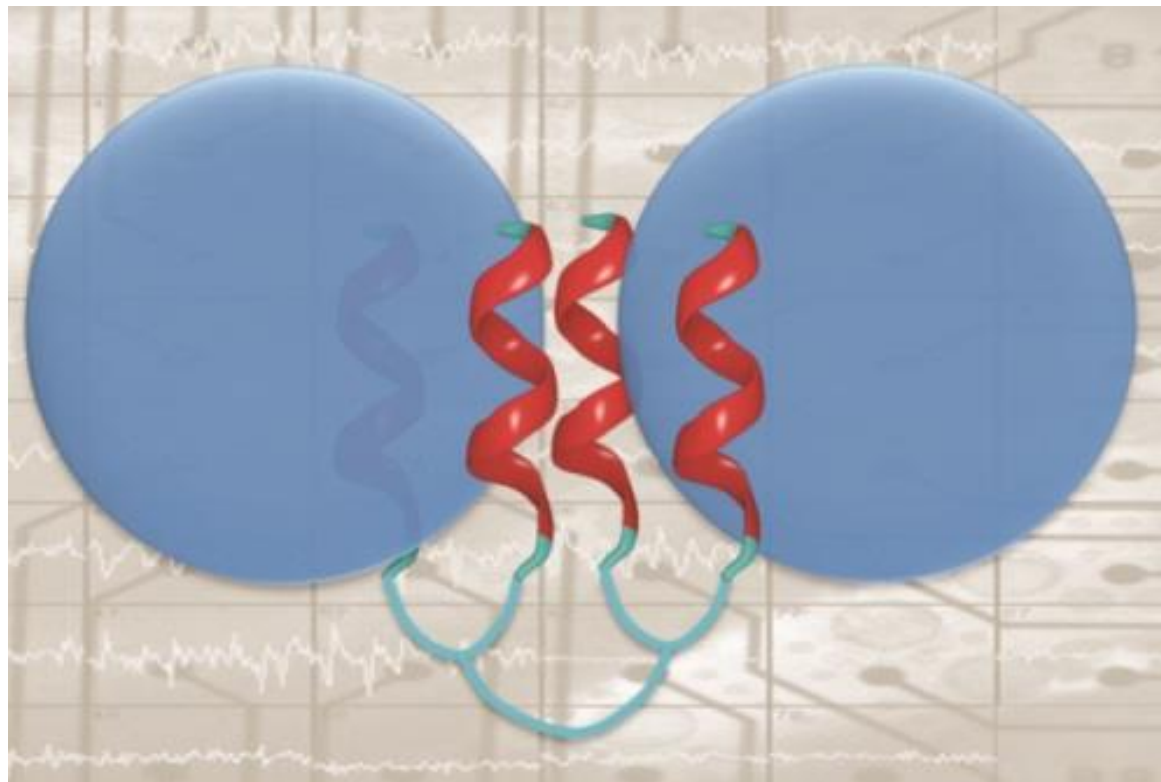
Dr. Martinek Tamás *Gyógyszerkémiai Intézet*

Dr. Szegedi Viktor *BAYGEN Intézet*

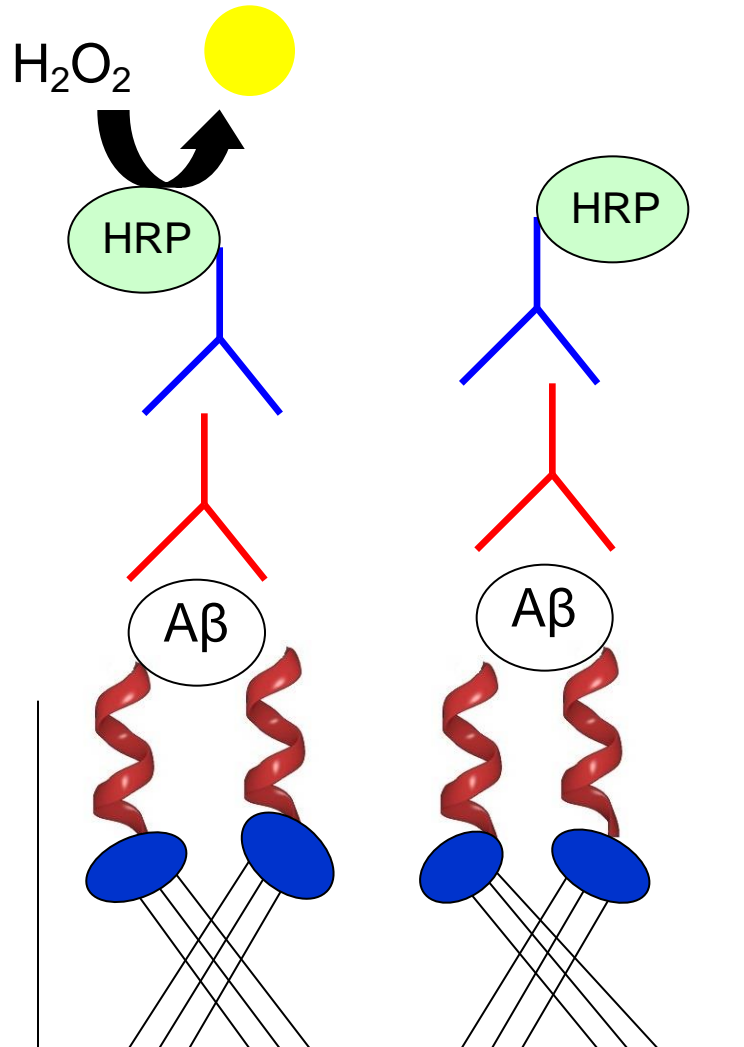
Dr. Juhász Gábor *BAYGEN Intézet*



Köszönöm a figyelmet!



ELISA



Másodlagos antitest

**Amiloid specifikus
elsődleges antitest**

Foldamer

Biotin

Streptavidin