

A bírálóbizottság értékelése

A három fő részre tagolt értekezés számos új eredményt mutat be, melyeket 5 tézispontba sűríttet.

1. Vizsgálta kereskedelmi forgalomban hozzáférhető kivonatok ekdiszteroid tartalmát. Fényt derített étrend-kiegészítőknek egy szokatlan módszeren alapuló termékhamisítására. Rámutatott, hogy a *Cyanotis arachnoidea* tartalmú, kereskedelmi forgalomban elérhető kivonatok alkalmasak különleges ekdiszteroidok gazdaságos kinyerésére, illetve ezek nagy mennyiségben való félszintetikus előállításához szükséges nyersanyagok forrásaként is felhasználhatók. Kidolgozott egy olyan folyadék-folyadék kromatográfiás módszert, mellyel lehetővé vált két minor ekdiszteroid grammos léptékű preparatív elválasztása.
2. Vizsgálta oxidált és fénnel való besugárzással átalakított ekdiszteroidok előállítási lehetőségeit. Megvalósította egy pH függő stabilitással rendelkező dezmotróp ekdiszteroid pár szintézisét és rámutatott azok eltérő biológiai aktivitására. Oxidált származékok vizsgálata alapján rávilágított az ekdiszteroid B-gyűrű telítetlenségének a sejtek életképességét alapvetően meghatározó protein kináz-B foszforilációt befolyásoló hatására. Módszert dolgozott ki a poszszteron gazdaságos előállítására és annak *in vivo* vizsgálatai során elsőként mutatta ki egy metabolit szerepét az ekdiszteroidok anabolikus hatásában. Fotokémiai átalakítások segítségével tovább bővítette az ekdiszteroidok származékainak körét.
3. Rezisztens és nem rezisztens tumoros sejtek segítségével vizsgálta gyógyszerrezisztenciát csökkentő hatású ekdiszteroidok előállítási lehetőségeit és azok biológiai hatását. Elsőként mutatott rá viszonylag apoláris ekdiszteroid származékok, köztük önszerveződő nanorészecskék kialakítására is alkalmas vegyületek, jelentős rezisztencia-csökkentő hatására úgy multidrog rezisztens, mint gyógyszer szenzitív tumorsejtvonalakban számos kemoterápiás szer esetében. Ez a felismerés számos változatos szerkezetű apoláris ekdiszteroid származék előállítását eredményezte, melyek segítették a szerkezet-hatás összefüggések jobb megértését. Az újonnan előállított anyagokkal kiegészített ekdiszteroid vegyülettár *in vitro* farmakológiai vizsgálata során 119 anyag hatása alapján derített fel szerkezet-hatás összefüggéseket.
4. Bioaktív protoflavonoid analógok előállítása és vizsgálata. E tárgykörben gazdaságos, egy lépéses, méretnövelhető félszintetikus eljárást dolgozott ki egy antitumor hatású, ritka, természetes protoflavonoid, a protoapigenon apigeninből való előállítására. A protoapigenon biológiai vizsgálatai számos szerkezet-hatás összefüggésre derítettek fényt rezisztens tumorok esetében és egyéb betegségekkel kapcsolatban is.
5. A kémiai tér bővítése antioxidáns metabolitokkal. E kutatások során természetes, kismolekulás antioxidánsok diverzitás-orientált biomimetikus oxidációjával új, az anyavegyületeknél jóval összetettebb szerkezetű, kémiaiilag stabil, a biológiai hatás szempontjából specifikusabb bioaktivitás-profillal rendelkező metabolitokat állítottott elő. A hidroxifahéjsav vegyületeken, végzett kísérletek rámutattak arra, hogy antioxidánsok reaktív oxigén és/vagy nitrogén intermedierek segítségével végzett diverzitásorientált származékképzése a gyógyszerkutatás szempontjából kiemelt figyelmet érdemlő kémiai metabolit-teret tár fel.