

Received: 2012.02.24
Accepted: 2013.03.18
Published: 2013.12.03

Adenozyna, jej analogi i koniugaty*

Adenosine, its analogues and conjugates

Monika Samsel¹, Krystyna Dzierzbicka¹, Piotr Trzonkowski²

¹ Politechnika Gdańska, Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemiczny

² Gdański Uniwersytet Medyczny, Zakład Immunologii Klinicznej i Transplantologii

Streszczenie

Adenozyna jest endogennym nukleozydem purynowym odgrywającym ważną rolę w wielu procesach biochemicznych organizmu. Działa na wiele układów, takich jak sercowo-naczyniowy, moczowo-płciowy, immunologiczny, nerwowy czy oddechowy, poprzez wiązanie się z receptorami adenozyny: A₁, A_{2A}, A_{2B} i A₃. Adenozyna znalazła zastosowanie jako lek przeciwarytmiczny w napadowym częstoskurczu nadkomorowym, jednak z powodu jej krótkiego czasu półtrwania we krwi istnieją ograniczenia w stosowaniu tego nukleozydu. W celu poprawy jego właściwości farmakokinetycznych zsyntetyzowano i przebadano wiele analogów i koniugatów adenozyny. Niektóre z nich zostały zarejestrowane jako leki, a inne znajdują się w trakcie badań klinicznych. Otrzymane związki wykazują działanie nie tylko przeciwarytmiczne, przeciwbólowe, przeciwcukrzycowe, przeciwzapalne czy przeciwnowotworowe, ale również wpływają na przebieg wielu chorób o podłożu immunologicznym, takich jak zapalenie stawów, zapalenie nerek, zapalenie błony naczyniowej oka czy szoku wywołanego endotoksynami. W artykule omówiono analogi i koniugaty adenozyny o potencjalnych właściwościach biologicznych, w tym przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych.

Słowa kluczowe: adenozyna • analogi adenozyny • koniugaty adenozyny • aktywność biologiczna • nukleozydy purynowe

Summary

Adenosine is an endogenous purine nucleoside that plays an important role in many biochemical processes. It acts through the four types of adenosine receptors: A₁, A_{2A}, A_{2B}, A₃ which are located i.a. in the immune, nervous, circulatory, respiratory or urinary system. Adenosine is used as an antiarrhythmic agent in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. However, due to a very short blood half-time other clinical applications are limited. In order to overcome this obstacle many analogues and conjugates of adenosine with better pharmacokinetic properties have been synthesized. Some of them have been successfully registered as drugs, but there is still a big number of adenosine analogues in clinical trials or preclinical studies. Synthesized compounds demonstrate not only antiarrhythmic, antinociceptive, antidiabetic, antiphlogistic or antiviral actions but also influence the course of immune diseases, such as rheumatoid arthritis, nephritis, uveitis or endotoxin shock. This article is focused on novel adenosine analogues and conjugates with potential biological properties.

Key words: adenosine • adenosine analogues • adenosine conjugates • biological activity • purine nucleosides

*Badania są finansowane z grantu promotorskiego NCN w Krakowie N N405 046440.