

Elżbieta Magdalena Wnuk
Katedra Chemii Analitycznej
Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

Promotor: prof. dr hab. inż. Tadeusz Ossowski

Promotor pomocniczy: dr Paweł Niedziałkowski

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

Synteza nowych pochodnych 9,10-antrachinonu zawierających heterocykliczne fragmenty amin oraz badanie właściwości elektrochemicznych, spektroskopowych i biologicznych wybranych pochodnych

Pochodne 9,10-antrachinonu są szeroko stosowane jako antybiotyki przeciwnowotworowe [1]. Jednakże przeciwnowotworowe antybiotyki antracyklinowe mają wiele wad, o czym świadczy ich kardiotoxycznosc. Wiadomo, że toksycznosc antracyklin moze wynikać z tworzenia się wolnych rodników, które reagując z tlenem, powodują powstawanie reaktywnych form tlenu, takich jak: anion ponadtlenkowy, rodniki hydroksylowe i nadtlenuk wodoru. Tkanki takie jak tkanki serca są szczególnie podatne na uszkodzenia przez rodniki tlenowe, co prowadzi do ich zniszczenia [2].

Głównym celem mojej pracy doktorskiej było zaprojektowanie i synteza serii nowych pochodnych 9,10-antrachinonu, zawierających w swej strukturze azotowe układy heterocykliczne, które dodatkowo zmodyfikowałam w celu wytworzenia grupy cząsteczek wykazujących potencjalną aktywnosc przeciwnowotworową. Otrzymana przeze mnie grupa związków stanowi połączenie kilku struktur biologicznie aktywnych cząsteczek, dla których potwierdzona zostały ich właściwościami farmakologicznymi.

W ramach rozprawy doktorskiej zaprojektowałam i zsyntetyzowałam 31 pochodnych 9,10-antrachinonu, będących syntetycznymi analogami antybiotyków antracyklinowych. Wszystkie otrzymane molekuly zostały zbadane pod kątem oceny ich aktywności przeciwproliferacyjnej *in vitro* na wybranych liniach komórkowych. Ponadto, dla molekuly charakteryzujących się największą aktywnością przeciwproliferacyjną przeprowadziłam badania elektrochemiczne i spektroskopowe, w celu próby określenia zależności między aktywnością biologiczną a właściwościami fizykochemicznymi.

Wyniki badań biologicznych wykazują, że większość zbadanych związków wykazuje silne działania przeciwproliferacyjne, a niektóre związki wykazują lepsze efekty niż pozytywna kontrola w postaci cisplatyny, mitoksantronu lub doksorubicyny, przeciwko różnym liniom komórek rakowych. Ponadto, niektóre badane związki wykazują małą cytotoxycznosc wobec linii komórek normalnych Balb / 3T3.

Synteza i właściwości przeciwnowotworowe wszystkich syntetyzowanych pochodnych 9,10-antrachinonu są przedmiotem dziewięciu krajowych zgłoszeń patentowych.

[1] Leng F., Savkur R., Fokt I., Przewloka T., Priebe W., Chaires J.B., *Journal of the American Chemical Society*, 1996, 118, 4731 – 4738

[2] Karim S., Bhabdari U., Kumar H., Salam A., Siddiqui M.A.A., Pillai K.K., *Indian Journal of Pharmacology*, 2001, 33, 203 – 207