

SEMINARIUM RENTGENOWSKIE

Dnia 24.04.2018 r. o godz. 10.30, w sali D Instytutu Fizyki PAN, odbędzie się seminarium rtg., na którym **Dr n. farm. Anna Bielenica** z Katedry i Zakładu Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, wygłosi referat na temat:

„1,3-Dwupodstawione pochodne tiomocznika – modyfikacje strukturalne a bioaktywność”

Summary:

1,3-Dwupodstawiony układ tiomocznika jest strukturą o dużym potencjale aktywności wielokierunkowej. Racjonalnie zaplanowane modyfikacje struktury pochodnych tiomocznikowych pozwalają otrzymać szeroką pulę związków o wysokim działaniu farmakologicznym oraz niskich efektach niepożądanych. Wprowadzenie grupy elektronoakceptorowej (np. atomu chlorowca) w strategiczną część cząsteczki wyraźnie poprawia jej aktywność biologiczną, powodując zwiększenie lipofilowości i biodostępności, co przekłada się na korzystne parametry farmakokinetyczne substancji.

Głównym celem przeprowadzonych badań była synteza serii 1,3-dwupodstawionych pochodnych tiomocznika, głównie halogenowanych, o zróżnicowanej aktywności biologicznej, zależnej od charakteru chemicznego układów terminalnych. Wybrane, najbardziej obiecujące pochodne zostały poddane cyklizacji do układów 1,3-tiazolidyn-4-onu oraz 1*H*-tetrazol-5-ylu, jak również kompleksowaniu z solami miedzi (II). Następnie oceniony został wpływ modyfikacji strukturalnych cząsteczek na ich aktywność *in vivo* i *in vitro*. Efektem poszerzonych badań było ponadto ustalenie mechanizmu działania najaktywniejszych nowych pochodnych. Zebrane doświadczenia umożliwiły porównanie potencjału biologicznego obu otrzymanych form: liniowej i cyklicznej, a także liniowej wolnej i skoordynowanej z jonem miedzi (II).

Przedstawiona tematyka ma charakter interdyscyplinarny i łączy kompetencje wielu zespołów badawczych. Badania profilu farmakologicznego otrzymanych związków pozwoliły na wybranie tych, które bioaktywnością mogą konkurować z wzorcowymi chemioterapeutykami. Nowe pochodne wykazały szerokie działanie przeciwdrobnoustrojowe, z drugiej strony oddziaływały na ośrodkowy układ nerwowy zwierząt laboratoryjnych. Jednocześnie związki pozbawione były właściwości genotoksycznych oraz nie wpływały na wzrost ludzkich komórek prawidłowych. Opisane dotychczas zależności między strukturą a profilem działania wskazują dalszy kierunek poszukiwań potencjalnych substancji leczniczych w grupie pochodnych tiomocznika.

Prof. dr hab. Krystyna Jabłońska