

# V Sympozjum „Szkoła Chemii Medycznej” 16-18.09.2024 r. Gdańsk

## Ocena fotocytotoksyczności wybranych pochodnych chalkonu w kontekście zastosowania w terapii przeciwnowotworowej

Justyna Popiół<sup>1</sup>, Dorota Żelaszczyk<sup>2</sup>, Agnieszka Gunia - Krzyżak<sup>2</sup>, Karolina Słoczyńska<sup>1</sup>, Klaudia Janusz<sup>1</sup>, Weronika Jankowska<sup>1</sup>, Elżbieta Pękala<sup>1</sup>

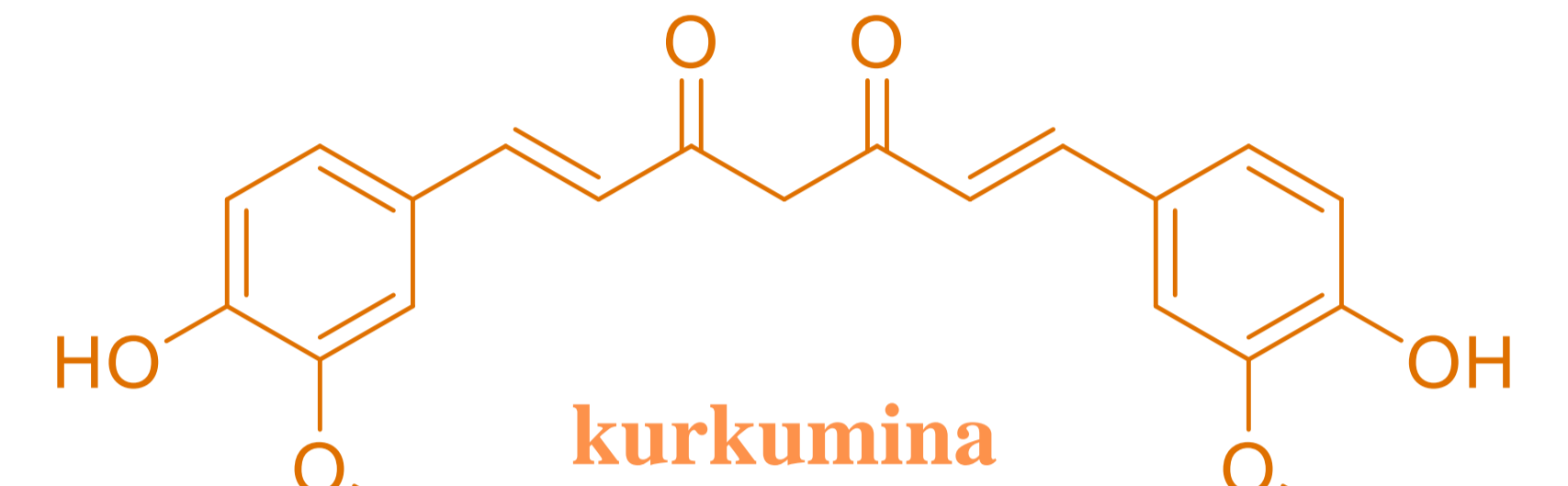
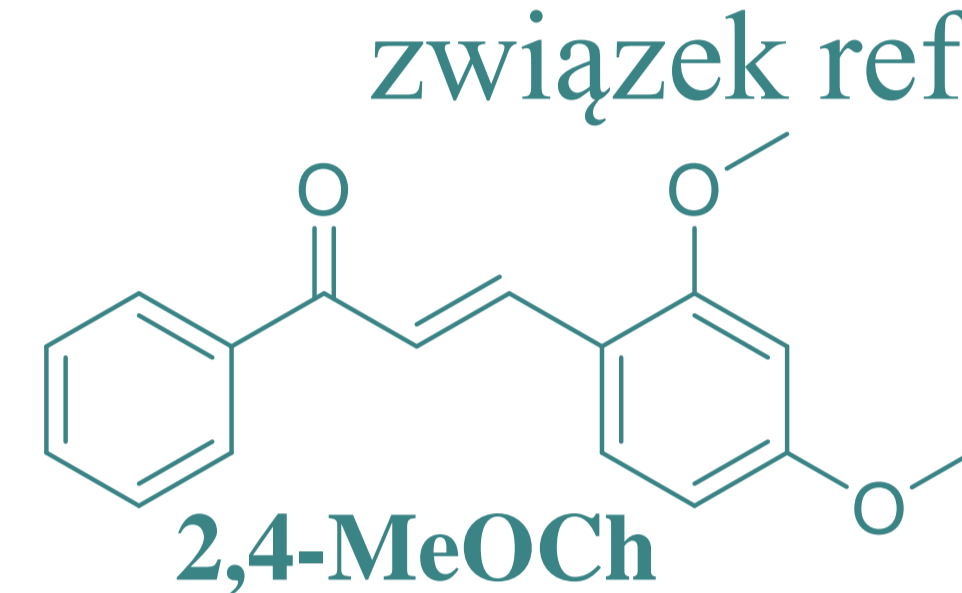
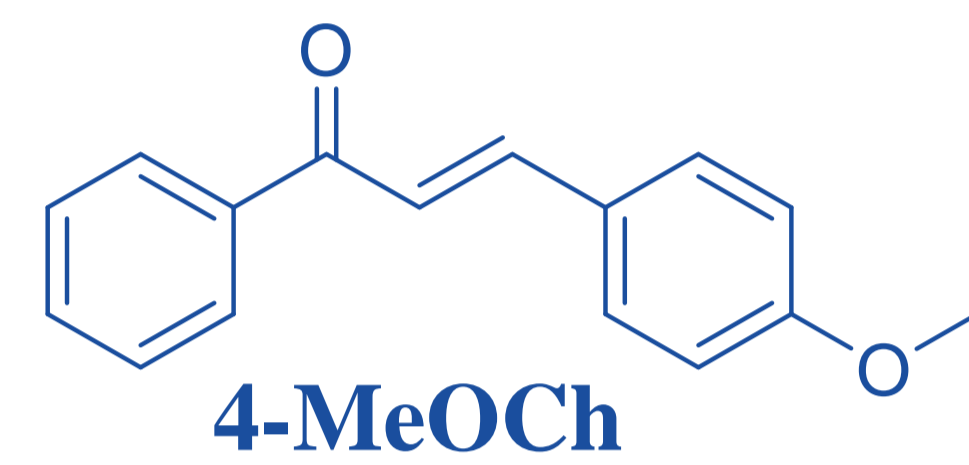
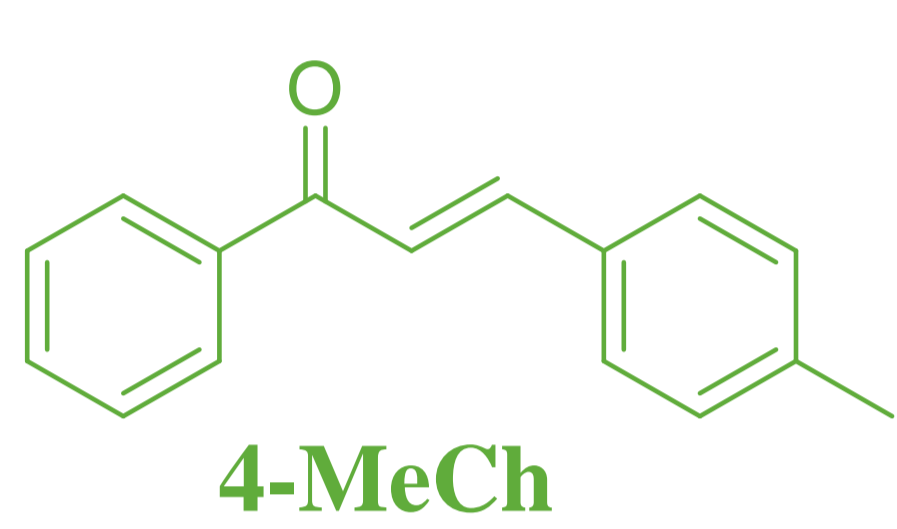
<sup>1</sup> Zakład Biochemii Farmaceutycznej, <sup>2</sup> Zakład Chemii Bioorganicznej, Katedra Chemii Organiczej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Farmaceutyczny Medyczna 9, 30-688 Kraków  
justyna.popiol@uj.edu.pl

Pomimo rosnącej liczby dostępnych metod leczenia, choroby nowotworowe nadal stanowią jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny. Poszukiwanie skutecznych metod zapobiegania i leczenia nowotworów pozostaje priorytetem w badaniach medycznych. W tym kontekście, badania nad terapią fotodynamiczną (PDT) wydają się być interesującym i obiecującym kierunkiem. PDT należy do metod fotochemioterapeutycznych stosowanych w różnych dziedzinach medycyny, w tym leczeniu raka. Polega na użyciu związków aktywowanych światłem (fotosensybilizatorów), które, gdy są naświetlane określoną długością fali świetlnej, wytwarzają reaktywne formy tlenu, które następnie niszczą komórki docelowe. PDT to procedura minimalnie inwazyjna, charakteryzująca się niską toksycznością względem zdrowych tkanek. Wiele związków stosowanych w terapii fotodynamicznej posiada pewne wady, w związku z czym podejmowane są badania mające na celu opracowanie i optymalizowanie nowych fotosensybilizatorów.

Celem pracy były wstępne badania fotocytotoksyczności trzech związków z grupy pochodnych chalkonu:

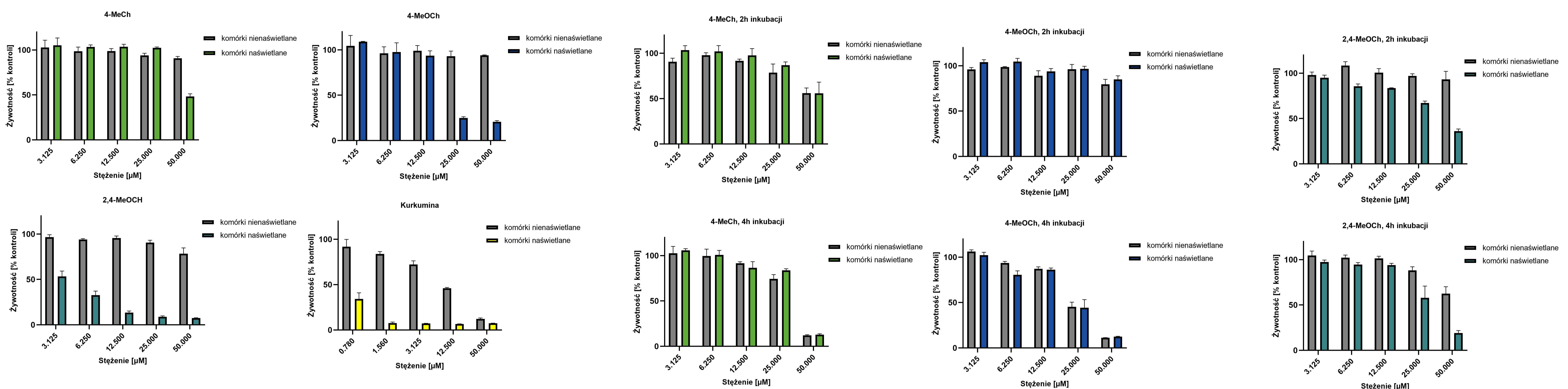
**4-metylochalkonu, 4-metoksychalkonu i 2,4-dimetoksychalkonu**

względem modelowej linii komórkowej czerniaka ludzkiego A-375, po ekspozycji na światło emitowane przez lampę ksenonową. Jako związek referencyjny zastosowano **kurkuminę**.



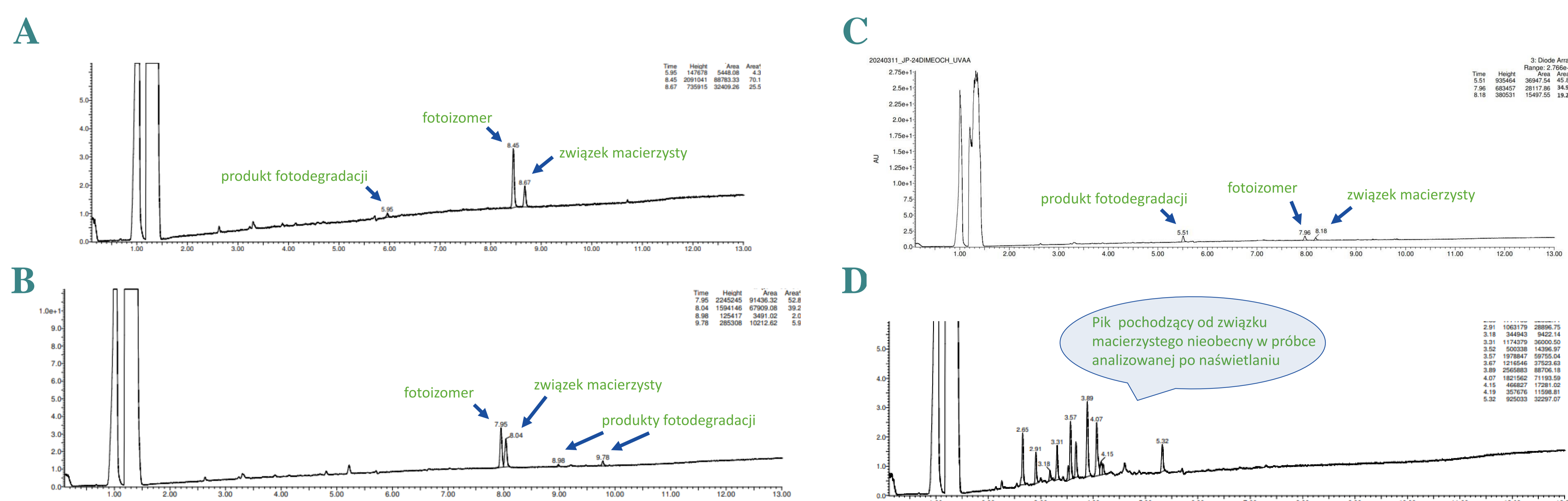
**Wariant I:** Naświetlanie komórek po 1h inkubacji z badanymi związkami

**Wariant II:** Naświetlanie komórek po usunięciu związków z mieszaniny poinkubacyjnej, zbadanie zależności między czasem inkubacji związków, a ich aktywnością



Żywność komórek linii czerniaka ludzkiego A-375 w zależności od stężenia badanych związków w warunkach naświetlania komórek lampą ksenonową oraz bez naświetlania.

**Ocena fotostabilności związków:** naświetlanie prowadzone przy zastosowaniu takiej samej dawki promieniowania (55,5 J/cm<sup>2</sup>) oraz układu rozpuszczalników (HBSS + 0,2% DMSO), jak w badaniach komórkowych



Chromatogramy uzyskane po naświetlaniu 4-metylochalkonu (A), 4-metoksychalkonu (B), 2,4-dimetoksychalkonu (C) oraz kurkuminy (D) przy użyciu symulatora światła słonecznego Suntest CPS+ (37 min, 250 W/m<sup>2</sup>).

**Wnioski:** Uzyskane wyniki dowiodły, że wszystkie badane związki posiadają działanie fotocytotoksyczne. Głównym typem reakcji zachodzącej pod wpływem naświetlania badanych związków była fotoizomeryzacja. Najbardziej obiecujące wyniki uzyskano dla 2,4-dimetoksychalkonu. Wyniki zachęcają do planowania dalszych, poszerzonych badań.