

Polietylenoglikolowe pochodne porfiryn i kurkuminy – synteza oraz ocena właściwości fizykochemicznych i aktywności biologicznej.

Streszczenie

Jednym z największych problemów związanych z projektowaniem nowych leków jest słaba biodostępność. Na co składa się rozpuszczalność i przenikalność przez błony komórkowe. Glikol polietylenowy (PEG) jest substancją o właściwościach amfifilowych i od lat wykorzystywany jest jako modyfikacja struktury związków aktywnych w celu zwiększenia ich rozpuszczalności. Najczęściej jednak wykorzystywane są długie łańcuchy o masie znacznie przekraczającej masę aktywnej cząsteczki leku.

Celem niniejszej pracy było określenie wpływu wprowadzenia krótkich łańcuchów glikolu polietylenowego do cząsteczek porfiryn i kurkumin. Pegyłowane związki zbadane zostały w kierunku ich aktywności przeciwnowotworowej na kilku liniach komórkowych w różnych warunkach. Porfiryny przebadano w ciemności oraz w obecności światła, kurkuminy natomiast w warunkach normoksji i hipoksji.

Przeprowadzone badania wykazały pozytywny wpływ PEG na aktywność biologiczną badanych związków oraz ich właściwości fizykochemiczne. Modyfikacja nie wpłynęła na ich właściwości spektralne, co jest szczególnie ważne w przypadku porfiryn. Znacząco zwiększyła natomiast rozpuszczalność w środowisku wodnym. Pozycja wprowadzonego łańcucha okazała się mieć istotne znaczenie nie tylko w przypadku kurkumin, ale także w przypadku porfiryn, które nie posiadają specyficznego celu molekularnego. Pegyłowane kurkuminy wykazały nowe działanie, które zależy od obecności tlenu. Wykonane badania pokazują możliwość istnienia mechanizmu działania, który jest związany ze środowiskiem hipoksji obecnym w komórkach nowotworowych i może być wykorzystany w przyszłości w terapii nowotworowej.

16.01.23. Dawid Staszewski