

Anna Matys

**Poszukiwanie związków wykazujących działanie wobec pomp wyrzutu
leków szczepów bakteryjnych i komórek nowotworowych**

Celem pracy było sprawdzenie czy pochodne hydantoiny zsyntetyzowane w Katedrze Technologii i Biotechnologii Leków Collegium Medicum UJ mają działanie antybakteryjne i antynowotworowe.

W przypadku bakterii celem badań było:

- określenie bezpośredniej aktywności przeciwbakteryjnej czterech grup pochodnych hydantoiny względem *S. aureus* i *E. coli*
- określenie zdolności tychże związków do przywracania skuteczności wybranych antybiotyków

W przypadku związków, które okazały się aktywne, celem badań było:

- określenie ich mechanizmu działania za pomocą modelowania molekularnego
- sprawdzenie ich toksyczności *in silico* oraz *in vitro*

W przypadku bakterii najbardziej aktywnym związkiem okazał się BM36 (chlorowodorek (Z)-5-(naftaleno-2-ylometyleno)-2-(piperazyno-1-yl)-3H-imidazolo-4(5H)-onu). Na podstawie przeprowadzonych badań modelowania molekularnego można zasugerować, że zapobiega on ekspresji zmodyfikowanego białka wiążącego penicylinę (PBP2a), którego obecność powoduje, że *S. aureus* jest oporny na antybiotyki β -laktamowe.

W przypadku komórek nowotworowych, moje badania miały na celu sprawdzenie zdolności czterech grup pochodnych hydantoiny do hamowania pompy wyrzutu leków, glikoproteiny P, w mysich komórkach chłoniaka transfekowanych ludzkim genem dla Pgp. Najbardziej aktywne okazały się aryliденоhydantoiny, zwłaszcza pochodne fenylopiperyzynowe.