

Nowotwory, obok schorzeń układu sercowo-naczyniowego, zaliczane są do najpoważniejszych chorób cywilizacyjnych. Obecnie skuteczność leczenia chorób nowotworowych upatruje się we wczesnej diagnostyce oraz opracowaniu nowoczesnych leków, zdolnych do eliminacji pojedynczych komórek nowotworowych, przy jednoczesnej redukcji skutków ubocznych na komórki prawidłowe organizmu. Dlatego coraz większą popularnością w badaniach cieszą się związki występujące naturalnie lub ich modyfikowane pochodne. Flawonoidy należą do grupy związków fenolowych występujących w roślinach. Stosunkowo niskie koszty otrzymywania tych związków w połączeniu z właściwościami antynowotworowymi sprawiają, że flawonoidy stają się atrakcyjnym celem badań wielu ośrodków naukowych. Niestety z uwagi na słabe właściwości przenikania przez błony komórkowe oraz stosunkowo słabą rozpuszczalność w wodzie, ich użyteczność w terapiach jest bardzo ograniczona. W prezentowanym projekcie badawczym zamierzamy skupić się na modyfikacjach strukturalnych trzech najważniejszych biologicznie aktywnych flawonoidów chmielu: ksantohumolu, 8-prenylonaringeniny oraz izoksantohumolu i ich wybranych analogów strukturalnych. Ksantohumol jest aktywnym składnikiem wielu preparatów o działaniu prozdrowotnym. 8-Prenylonaringenina jest najsilniejszym fitoestrogenem i to działanie jest wykorzystywane w wielu preparatach łagodzących objawy menopauzy. Izoksantohumol jest proestrogenem o działaniu podobnym do 8-prenylonaringeniny. Stwierdzono silną aktywność przeciwnowotworową w przypadku każdego z tych związków. W trakcie badań zostaną otrzymane pochodne tych związków, które zostaną scharakteryzowane pod względem rozpuszczalności w środowisku wodnym oraz stabilności w zmiennych warunkach pH i wrażliwości na degradację enzymatyczną. Zostanie także zbadana ich zdolność do przenikania przez błony lipidowe w badaniach kalorymetrycznych i spektroskopowych. W kolejnym etapie przebadana będzie aktywność biologiczna związków, w tym przeciwnowotworowa, przeciwutleniająca i antydiabetyczna. Na podstawie proponowanych testów zostaną wyselekcjonowane związki o najsilniejszej aktywności biologicznej. W ostatnim etapie projektu zostanie przebadany mechanizm molekularny działania związków na komórki nowotworowe. Przeprowadzone badania pozwolą na wzbogacenie wiedzy zarówno w zakresie właściwości fizykochemicznych i biologicznych badanych związków jak i chemii strukturalnej. Wyselekcjonowane w wyniku doświadczeń pochodne o najsilniejszej aktywności przeciwnowotworowej i antydiabetycznej posłużą do opracowania nowych formułacji, skutecznych leków i wyjaśnienia mechanizmów ich działania.