

# Nové deriváty akridínov ako potenciálne fotosenzibilizéry

Lýdia Čížeková, Zuzana Vantová

Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU, Radlinského 9,  
81239 Bratislava  
*lydia.cizekova@gmail.com*

Fotodynamická terapia (PDT) je veľmi atraktívna liečebná metóda nádorov. Kombinácia netoxického farbiva (fotosenzibilizér) a svetla s vhodnou vlnovou dĺžkou vedie k produkcii voľných radikálov, ktoré spôsobujú jedno- alebo dvojláknové zlomy v molekule DNA. Takéto poškodenie DNA môže indukovať smrť bunky. Akridíny sú cytotoxické látky s DNA väzbovou aktivitou. Nové typy látok na báze akridínu sa testujú ako potenciálne protinádorové látky. Mnohé z nich majú fototoxické efekty.

Študovali sme deriváty akridínov s rôznou dĺžkou alkylových postranných reťazcov – AcrDIM [2',2''-(akridín-3,6-diyl)diimino]-1,3-diimidazolidín-4-ón] ako potenciálne fotosenzibilizéry. Produkcia voľných kyslíkových radikálov po ožiarení ( $\lambda_{\max} = 365 \text{ nm}$ ) týchto látok bola potvrdená meraním EPR. Fotodynamický účinok derivátov AcrDIM sme testovali na izolovanej pDNA, ľudských erytrocytoch a ľudskej ovariálnej rakovinovej bunkovej línii A2780. pDNA a erytrocyty boli ožiarené 60 min (dávka žiarenia  $7,2 \text{ J/cm}^2$ ) a 90 min ( $10,8 \text{ J/cm}^2$ ). Všetky deriváty (výsledné koncentrácie:  $500 \mu\text{mol/dm}^3$  and  $30 \mu\text{mol/dm}^3$ ) spôsobili dvojláknové zlomy v molekule DNA a indukovali fotohemolýzu. Vplyv látok na viabilitu rakovinových buniek sme určovali MTT-testom. Hodnoty  $\text{IC}_{50}$  (bez ožiarenia) pre najúčinnnejšie deriváty boli ( $45,6 \pm 7,6 \mu\text{mol/dm}^3$  (hexyl-AcrDIM) a ( $57,5 \pm 5,8 \mu\text{mol/dm}^3$  (pentyl-AcrDIM) po 48 hod inkubácii. Pri testovaní fototoxického pôsobenia látok na A2780 bunkovú líniu boli použité subtoxické koncentrácie, ktoré po 30 min ožiarení ( $3,6 \text{ J/cm}^2$ ) buniek s Acr-DIM spôsobili 30 % pokles viability. PDT je spojená s indukciou oxidačného stresu. Viacerými metódami sme potvrdili, že počas ožiarenia A2780 buniek inkubovaných s derivátmi AcrDIM dochádza k tvorbe voľných radikálov.

*Táto práca bola podporovaná grantom VEGA. 1/0097/10.*