

# Štúdium spektrálnych vlastností akridínových derivátov a ich biologická aktivita

Othman Salem<sup>1</sup>, Jana Pišíková<sup>1</sup>, Danica Sabolová<sup>1</sup>, Ján Koval'<sup>2</sup>,  
Rastislav Jendželovský<sup>2</sup>, Mária Vilková<sup>1</sup>, Ján Imrich<sup>1</sup>, Peter Fedoročko<sup>2</sup>,  
Mária Kožurková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav chemických vied, <sup>2</sup>Ústav biologických vied, PF UPJŠ, Moyzesova 11, Košice  
*maria.kozurkova@upjs.sk*

Farmakofóry na báze akridínu majú široké uplatnenie v antimikrobiálnej a protinádorovej terapii [1–4]. Hlavným cieľom týchto substancií je genomická DNA, do ktorej sa viažu prostredníctvom interkalácie. Chemoterapeutický účinok akridínových ligandov je podmienený ich väzobnými vlastnosťami. Boli pripravené dva akridínové deriváty 9-styrylakridín (1) a metylester kyseliny akridín-9-yl akrylovej (2) a študovala sa ich biologická aktivita. Ich väzobné vlastnosti do DNA boli študované pomocou UV-VIS, fluorescenčnej spektroskopie a kruhového dichroizmu. Väzobné konštanty boli vypočítané z UV-VIS titrácií sú v rozsahu  $1.9\text{--}7.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ .

Elektroforeticky bola zistená inhibícia topoizomerázy I pri 30  $\mu\text{M}$  a 60  $\mu\text{M}$  koncentrácii látky. Biologické účinky týchto derivátov boli sledované analýzou zmien mitochondriálneho membránového potenciálu (MMP) a zmenou percenta metabolicky aktívnych/ viabilných buniek HL-60 v *in vitro* podmienkach. Analýza zmien v MMP poukázala na koncentračne a časovo závislé, štatisticky významné ovplyvnenie tohto parametra oboma látkami. Boli zaznamenané aj významné účinky na zmenu percenta metabolicky aktívnych/viabilných buniek po 48 hod. inkubácii. Látka 1 vykazovala koncentračne závislý účinok, na rozdiel od látky 2, kde nebol zaznamenaný zvýšený účinok pri použití vyšších koncentrácií.

*Táto štúdia bola podporená grantami VVCE 0001-07, SEPO II (ITMS 26220120039) and VVGS 32/10-11.*

[1] Denny, *Curr. Med. Chem.*, **2002**, 9, 1655–1665.

[2] Martíne a Chacón-García, *Curr. Med. Chem.*, **2005**, 12, 127–151.

[3] Chaires, *FEBS J.*, **2010**, 277, 1098–1106.

[4] Janovec et. al., *Bioorg. Med. Chem.*, **2011**, 19, 1790–1801.