

Interakcie nových akridínových glykozinolátov s DNA

Monika Bazelová, Ladislav Drajna, Slávka Hamul'aková, Ján Imrich,
Mária Kožurková

Ústav chemických vied, Katedra biochémie, Moyzesova11, 040 01 Košice
m.bazelova@gmail.com

Akridín a jeho deriváty sú látky ktoré interagujú s DNA. Prvý záznam o ich použití siaha až do 19. storočia. Sú pozoruhodné hlavne pre ich potenciálne využitie v chemoterapii. Ako inhibítory topoizomerázovej aktivity negatívne zasahujú do metabolizmu DNA a značne zvyšujú výskyt komplexov enzým-DNA. Ich planárna štruktúra im umožňuje interkalovať sa do DNA [1].

Táto práca sa zameriava na výskum novo syntetizovaných akridínových derivátov s DNA. Študovali sme ich spôsob interakcie pomocou spektroskopických metód. Týmito technikami sme potvrdili ich interakciu s DNA a určili ich stabilitu pomocou teplotnej denaturácie. Na sledovanie konformačných zmien DNA po pridaní sledovaných látok sme využili techniku cirkulárneho dichroizmu. Väzbové konštanty vzoriek sme vypočítali zo UV-VIS spektroskopických titrácií, ich hodnoty sa pohybujú v rozmedzí $1,4 \times 10^5$ – $8,2 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^{-3}$. Pri určovaní biologických vlastností sme pozorovali správanie našich vzoriek v rôznych koncentráciách v prítomnosti topoizomerázy I a plazmidovej DNA. Všetky sledované vzorky sú schopné inhibovať topoizomerázu I. Na ich inhibíciu sú však potrebné vyššie koncentrácie látok $30 \mu\text{mol dm}^{-3}$ a $60 \mu\text{mol dm}^{-3}$. Pri nižšej koncentrácii $5 \mu\text{mol dm}^{-3}$ inhibícia topoizomerázy I nebola pozorovaná.

[1] Ihmels a Otto, *Top. Curr. Chem.* **2005**, 258, 161–204.