

## Streszczenie

Choroby nowotworowe są drugą przyczyną umieralności wśród społeczeństwa w Polsce. Analogicznie sytuacja przedstawia się niemalże we wszystkich krajach świata. Obecnie dużą rolę w terapii antynowotworowej odgrywają związki platyny(II). Spośród leków z tej grupy najczęściej stosowana jest cisplatyna, której właściwości hamujące cykl komórkowy zostały odkryte już w 1965 roku. Jej działanie farmakologiczne polega na zatrzymaniu procesów transkrypcji i replikacji DNA komórek rakowych, co prowadzi do ich apoptozy. Związki platyny atakują komórki charakteryzujące się szybkimi podziałami, w związku z czym mogą wywierać negatywny wpływ także na zdrowe tkanki (np. komórki szpiku kostnego i włosów, błony śluzowe), a także być neuro- i nefrotoksyczne. W związku z tym prowadzone są intensywne poszukiwania cytostatyków, działających bardziej selektywnie i mniej toksycznie od leków starszej generacji.

Tematyka opisana w niniejszej dysertacji wpisuje się w nurt poszukiwań aktywnych kompleksów platyny, gdyż prowadzone przeze mnie badania koncentrowały się na projektowaniu i syntezie nowych ligandów steroidowych, posiadających w swojej strukturze atomy azotu, które są zdolne do efektywnego wiązania jonów tego metalu. Jest to szczególnie ważne, gdyż w literaturze opisanych jest zaledwie kilka steroidowych kompleksów platyny wykazujących pożądane właściwości antyproliferacyjne.

W ramach prowadzonych przeze mnie badań opracowałam metodę otrzymywania nowych pochodnych steroidów, zawierających grupy aminowe, wiążące platynę zarówno w pozycji C3 steroidu, jak i w łańcuchu bocznym. Do przeprowadzonych syntez wykorzystałam łatwo dostępne substraty, tj. cholesterol, kwasy żółciowe i diosgeninę. Wybrane nowe kompleksy zostały przetestowane pod kątem właściwości biologicznych w ramach współpracy z Uniwersytetem Palackiego w Ołomuńcu (Czechy). Wyniki badań opisane w niniejszej rozprawie zostały opisane w trzech publikacjach o zasięgu międzynarodowym oraz były prezentowane na licznych konferencjach zagranicznych i krajowych.

13.09.2020  
Se-olka Barbara