

## Streszczenie

W niniejszej pracy doktorskiej pt. „Ocena właściwości biologicznych kompleksów rutenu w badaniach *in vitro*” dokonano analizy dziesięciu kompleksów rutenu pod kątem ich właściwości biologicznych.

Badania wykonano na jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (PBMC) izolowanych z kożuszków leukocyтарно-пłytkowych, pochodzących od zdrowych dawców, na komórkach ostrej białaczki promielocytowej HL-60 oraz na komórkach HL-60/DR opornych na doksorubicynę.

Realizacja celu badawczego, którym była ocena właściwości biologicznych kompleksów rutenu w warunkach *in vitro*, odbyła się poprzez analizę:

- cytotoksyczności,
- genotoksyczności,
- możliwości indukcji apoptozy,
- przebiegu cyklu komórkowego,
- indukcji reaktywnych form tlenu (RFT),
- wpływu na oksydacyjne uszkodzenia DNA,
- indukcji genu *HMOX1* kodującego oksygenazę hemową 1 (HO-1),
- wpływu na aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD),
- wpływu na aktywność kaspaz 3/7,
- bezpośredniej interakcji z DNA.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyodrębnienie kompleksów rutenu cechujących się właściwościami antyoksydacyjnymi – są to kompleksy z ligandem sukcyনিমидowym ( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)Ru(CO)<sub>2</sub>-*N*-methoxysuccinimidato oraz ( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)Ru(CO)<sub>2</sub>-*N*-ethoxysuccinimidato i ligandem ftalimidowym ( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)Ru(CO)<sub>2</sub>-*N*-phthalimidato (publikacji nr 4) oraz CORM-2 (publikacja nr 2), a także właściwościami cytotoksycznymi i genotoksycznymi – są to kompleksy z ligandem maleimidowym (publikacje nr 3 i 5). Kompleksy o potencjale antyoksydacyjnym znacząco obniżały poziom uszkodzeń oksydacyjnych DNA oraz poziom RFT. Wśród kompleksów o właściwościach cytotoksycznych największy potencjał wykazywały kompleksy ( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)Ru(CO)<sub>2</sub>( $\eta^1$ -*N*-maleimidato), CpRu(CO)(PPh<sub>3</sub>)( $\eta^1$ -*N*-maleimidato) oraz CpRu(CO)(P(OEt)<sub>3</sub>)( $\eta^1$ -*N*-maleimidato). Kompleksy te znacząco obniżały

żywołność komórek nowotworowych HL-60, indukowały w nich uszkodzenia DNA oraz apoptozę.

W przypadku komórek opornych na doksorubicynę HL-60/DR kompleksy te nie wykazywały znaczącego efektu cytotoksycznego i genotoksycznego.

Przeprowadzona w niniejszej pracy doktorskiej analiza aktywności biologicznej nowych kompleksów rutenu pozwoliła na wyselekcjonowanie związków cyto- oraz genotoksycznych dla komórek HL-60, a z drugiej strony, także kompleksów o potencjale antyoksydacyjnym. Stwarza to możliwość prowadzenia dalszych badań nad kompleksami rutenu w dwóch niezależnych kierunkach – analizy właściwości przeciwnowotworowych oraz antyoksydacyjnych.

J. Wierzak