

Deriváty piperazinu s radioprotektivním potenciálem

Monday 4 November 2024 10:30 (15 minutes)

Lékařské využití ionizujícího záření (IZ) a jeho potenciál při jaderných incidentech vyžadují účinné prostředky ke zmírnění souvisejících rizik. Použití současných radioprotektiv, jako je amifostin, má výrazné omezení kvůli závažným vedlejším účinkům. Tato studie si klade za cíl vyvinout nové deriváty piperazinu s vyšší účinností a lepším bezpečnostním profilem jako potenciální radioprotektivní látky (RL).

Byla nasyntetizována série nových derivátů 1-(2-hydroxyethyl)piperazinu a vyhodnocen jejich radioprotektivní účinek a cytotoxicita in vitro. Cytotoxicita těchto sloučenin byla testována na panelu lidských buněčných linií a jejich schopnost zmírňovat poškození DNA byla stanovena pomocí analýzy dicentrických chromozomů (DCA). Viabilita buněk MOLT-4 po ozáření byla hodnocena pomocí testu Annexin V/propidium iodid. Radioprotektivní účinky nových sloučenin byly srovnány s amifostinem a jeho aktivní formou WR-1065.

Mezi syntetizovanými deriváty se jako nejslibnější ukázaly sloučeniny 3 a 6, které vykazovaly významné radioprotektivní účinky s minimální cytotoxicitou napříč testovanými buněčnými liniemi. Prokázaly příznivou rovnováhu mezi lipofilitou a účinností, což naznačuje potenciál pro lepší aplikovatelnost v klinické praxi. Látka 3 vykazovala silné radioprotektivní účinky, zejména při snižování tvorby dicentrických chromozomů, což naznačuje účinné zmírnění poškození DNA.

Nové deriváty piperazinu prezentované v této studii mají značný potenciál jako bezpečnější a účinnější RL. Jejich optimalizované bezpečnostní profily a významná účinnost při ochraně proti poškození způsobenému IZ je činí vhodnými kandidáty pro další vývoj a možné budoucí klinické hodnocení. Tato zjištění přispívají k širším snahám o vývoj nové generace radioprotektiv na ochranu lidského zdraví před nežádoucími účinky IZ.

Author: CHMIL, Vojtěch (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany)

Co-authors: TICHÝ, Aleš (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); FILIPOVÁ, Alžběta (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); MUTHNÁ, Darina (Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova); MAREK, Jan (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); PEJCHAL, Jaroslav (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); PRCHAL, Lukáš (Centrum biomedicínského výzkumu, Fakultní nemocnice Hradec Králové); MILANOVÁ, Marcela (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); ŘEZÁČOVÁ, Martina (Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova); ŽIVNÁ, Natálie (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany); HAVELEK, Radim (Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova)

Presenter: CHMIL, Vojtěch (Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany)

Session Classification: Biologické účinky a zdravotní hlediska

Track Classification: Biologické účinky a zdravotní hlediska