

Tytuł: „Ocena mutagenności i antymutagenności związków o zdefiniowanej aktywności biologicznej z wykorzystaniem testów alternatywnych”

Autor: Beata Powroźnik

Promotor: dr hab. Elżbieta Pękała, prof. UJ

Promotor pomocniczy: dr Karolina Słoczyńska

Obowiązujące prawo dotyczące rejestracji produktów leczniczych wymaga, aby wszystkie nowe związki o charakterze potencjalnych leków, przed skierowaniem ich do badań klinicznych, podlegały szeroko zakrojonym badaniom bezpieczeństwa zwłaszcza w zakresie oceny aktywności mutagennej i genotoksycznej.

Przedmiot badań stanowiło 36 związków chemicznych wśród, których znalazły się pochodne aminoalkanolowe (1-20), sulfonamidowe pochodne aryloksyetylo amin alicyklicznych (21-28) oraz sulfonamidowe pochodne arypiprazolu (29-26).

W ramach pracy oznaczono aktywność mutageną wyselekcjonowanych związków stosując metody alternatywne *in silico* oraz *in vitro*. W pierwszym etapie przewidywanie potencjału mutagennego związków 1-36 wykonano wykorzystując program komputerowy OSIRIS. Następnie wysymulowane komputerowo wyniki poddano weryfikacji poprzez porównanie z danymi uzyskanymi eksperymentalnie. W celu ustalenia potencjału mutagennego związki objęte projektem badano w teście Amesa oraz teście *Vibrio harveyi*. Genotoksyczność wybranych związków oszacowano za pomocą mikropłytkowego testu SOS/*umu*. Istotnym osiągnięciem projektu było opracowanie testu *Vibrio harveyi* w wersji mikropłytkowej.

Z uwagi na możliwość prostej modyfikacji metodyki zarówno testu Amesa jak i *Vibrio harveyi*, dla wszystkich związków projektowych (1-36) pozbawionych potencjału mutagennego oznaczono dodatkowo aktywność antymutageną.