

**Malgorzata Marc**

**“Pharmaceutical profile evaluation of selected selenoorganic compounds and hydantoin derivatives with potential application in the therapy of cancer”**

**Abstract**

The search for new anticancer drugs and adjuvants in cancer therapy is an important challenge of the pharmaceutical sciences. The aim of this study was biological, pharmacological, pharmaceutical and safety profiles evaluation of the selected 25 most active representatives of organic selenocompounds and hydantoin derivatives. In the order to complete the biological activity screening the cytotoxic activity evaluation on the neuroblastoma and astrocytoma central nervous system derived cell lines was conducted. Furthermore, the determination of the anti/pro-oxidant activity and drug combinational assays with doxorubicin were performed. In addition, the safety and pharmacological profiles of the tested derivatives were also estimated.

The results of the experiments proved that tested organic selenocompounds, as well as hydantoin derivatives can become very promising candidates for adjuvants in anticancer therapy. Moreover, due to their strong antitumor activity, they may also become drug candidates for modern chemotherapeutic compounds with cytotoxic activity, which can act synergistically with commonly used anticancer agents. The most promising turned out to be selenoester derivatives EDA-71, EDA-73, EDA-74, EDA-109, EDA-119, EDA-122 and cyclic selenoanhydride EDA-A6. In addition, hydantoin derivatives AR-5, ML-2 and PI-9a showed high potency and an interesting pharmaceutical profile and safety.

**Małgorzata Marć**

**„Ocena profilu farmaceutycznego wybranych związków selenoorganicznych i pochodnych hydantoiny o potencjalnym zastosowaniu w terapii nowotworów.”**

**Abstrakt**

Poszukiwanie nowych kandydatów na leki przeciwnowotworowe oraz związków mogących pełnić rolę adjuwantów stało się jednym z wyzwań dla nauk farmaceutycznych. Celem badań była ocena profilu farmaceutycznego oraz najważniejszych właściwości biologicznych i farmakologicznych 25 najbardziej aktywnych organicznych pochodnych selenozwiązków i hydantoin. W celu uzupełnienia skringingu biologicznego przeprowadzono badania na dwóch liniach komórek nowotworowych ośrodkowego układu nerwowego (neuroblastoma oraz astrocytoma). W kolejnym etapie określono aktywność anty/pro-oksydacyjną testowanych pochodnych, wykonano testy kombinowane na synergizm działania z doksorubicyną oraz określono profil farmaceutyczny oraz bezpieczeństwo testowanych związków.

Wyniki przeprowadzonych eksperymentów dowiodły, że zarówno pochodne selenowe, jak i hydantoiny, mają szansę stać się obiecującymi kandydatami na adjuwanty w terapii nowotworów. Ponadto, ze względu na ich silną aktywność cytotoksyczną, wiązane są z nimi nadzieje na zastosowanie jako związków działających synergistycznie ze standardowo stosowanymi chemioterapeutykami. Spośród pochodnych selenowych najciekawsze właściwości posiadały selenoestry EDA-71, EDA-73, EDA-74, EDA-109, EDA-119 i EDA-122 oraz cykliczny selenobezwodnik EDA-A6. Ponadto pochodne hydantoiny AR-5, ML-2 i PI-9a wykazały wysoką siłę działania oraz interesujący profil farmaceutyczny i bezpieczeństwo.