

Flawonoidy to związki należące do polifenoli powszechnie występujące w roślinach. Wśród tej szerokiej grupy związków wyróżniamy flawony, izoflawony, flawanony oraz izomery tych ostatnich – chalkony. Ze względu na budowę, w której występuje  $\alpha,\beta$ -nienasycone wiązanie podwójne oraz różnorodność podstawników przy pierścieniach aromatycznych, chalkony charakteryzują się szerokim spektrum właściwości biologicznych m.in. przeciwutleniającymi, przeciwnowotworowymi, przeciwbakteryjnymi, przeciwgrzybicznymi, przeciwmalarycznymi czy przeciwzapalnymi.

Celem projektu jest zbadanie aktywności biologicznej uzyskanych azotowych pochodnych *trans*-chalkonu nieopisanych dotąd w literaturze. Obecne doniesienia dowodzą, że związki posiadające ugrupowanie aminowe charakteryzują się wysoką aktywnością inhibitorową względem mieloperoksydazy (MPO) - enzymu wydzielanego przez neutrofile, odgrywającego znaczącą rolę w wielu stanach zapalnych, a także chorobach układu krwionośnego takich jak zapalenie naczyń, zapalenie tętnic czy miażdżyca. Ponadto, badania przeprowadzone na rakowych liniach komórkowych Caco-2 oraz HL-60 dowodzą, że azotowe pochodne flawonoidów wykazują inhibicję wobec proliferacji tych komórek już w stężeniach mikromolowych.

Przekształcenia mikrobiologiczne pozwalają na wykorzystanie drobnoustrojów do otrzymania związków, których chemiczna synteza bywa utrudniona lub wiąże się z dużymi kosztami. Ponadto, układ enzymatyczny mikroorganizmów prowadzi do uzyskania produktów posiadających niejednokrotnie wyższą niż substraty aktywność biologiczną. Badania przeprowadzone w naszym zespole wykazują, że bakterie tlenowe z rodzaju *Rhodococcus* oraz *Gordonia* są zdolne do mikrobiologicznych przekształceń chalkonów. Aparat enzymatyczny tych drobnoustrojów umożliwia redukcję wiązania podwójnego występującego w łańcuchu węglowym łączącym pierścienie aromatyczne. Produkty w postaci pochodnych dihydrochalkonu należą do interesującej grupy związków, które wyróżnia słodki smak. Znanym produktem redukcji wiązania podwójnego jest dihydrochalkon hesperetyny, który jest 300 razy słodszy od popularnego dwucukru, jakim jest sacharoza. Odpowiedni dobór warunków biotransformacji, prowadzi także do otrzymania drugiego produktu – alkoholu – powstającego poprzez redukcję grupy karbonylowej. W wyniku mikrobiologicznych przekształceń możliwe jest otrzymanie hydroksylowych pochodnych flawonoidów, co dodatkowo zwiększa ich potencjał antyoksydacyjny.

Uzyskane w dwojaki sposób nowe pochodne – na drodze chemicznej oraz mikrobiologicznej – będą podstawą do przeprowadzenia badań biologicznych. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa pozwoli określić hamujący wpływ azotowych pochodnych chalkonów na wzrost patogenów chorobotwórczych m.in. układu moczowego, chorób skórnych czy stanów zapalnych wywoływanych przez bakterie, grzyby oraz drożdżaki. Ponadto, analiza zależności między strukturą a aktywnością otrzymanych pochodnych pozwoli określić wpływ azotowych podstawników na skuteczność działania analogów *trans*-chalkonu. Wyniki przeprowadzonych badań pozwolą ustalić ich potencjał w zastosowaniu jako antyoksydantów oraz inhibitorów proliferacji komórek nowotworowych.