

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

Pomimo znaczącego postępu, jaki dokonał się w zakresie metod leczenia i diagnostyki, choroby nowotworowe wciąż stanowią globalny problem zdrowia publicznego, powodując śmierć blisko 9 milionów osób rocznie. Co istotne, główną przyczyną śmierci osób z chorobą nowotworową jest metastaza czyli przerzutowanie komórek nowotworowych z guza pierwotnego do innych organów wewnętrznych. Niestety, nowe leki przeciwnowotworowe są co prawda lepiej tolerowane i mają mniej działań ubocznych, jednak nie ma dowodów na to, że przyczyniły się do wydłużenia życia pacjentów onkologicznych. W związku z tym nadal istnieje potrzeba poszukiwania nowych, skuteczniejszych leków przeciwnowotworowych ograniczających wzrost nowotworu i jego zdolność do przerzutowania.

Celem niniejszego projektu jest zweryfikowanie hipotezy, że przedstawiciele nowej pod względem struktury chemicznej grupy inhibitorów ludzkiej topoizomerazy II, posiadają działanie przeciwnowotworowe zarówno na etapie proliferacji (wzrostu nowotworu), jak i przerzutowania (metastazy). W projekcie połączone zostaną metody komputerowo-wspomagane projektowania leków i syntezy organicznej z metodami biologii molekularnej oraz badaniami na liniach komórkowych oraz zwierzętach. Szczegółowe cele projektu obejmują:

- ocenę skuteczności zastosowanej metody in-silico do projektowania inhibitorów ludzkiej topoizomerazy II bazujących na strukturze chemicznej tiosemikarbazydu;
- określenie wpływu zsyntetyzowanych pochodnych tiosemikarbazydu na funkcjonowanie komórek nowotworowych oraz normalnych komórek ludzkich;
- wybór związku wiodącego (ang. *lead compound*) skutecznego w komórkowym i zwierzęcym modelu nowotworu oraz wykazującego zdolność do hamowania metastazy.

Oczekujemy, że realizacja niniejszego projektu badawczego pozwoli na kompleksową ocenę potencjału przeciwnowotworowego związków należących do grupy pochodnych tiosemikarbazydu oraz wytypowania spośród nich kandydatów na lek przeciwnowotworowy. Przypuszczamy również, że ze względu na molekularny mechanizm działania tych związków mogą one również stanowić element terapii skojarzonej zwiększający skuteczność chemioterapii lub radioterapii.