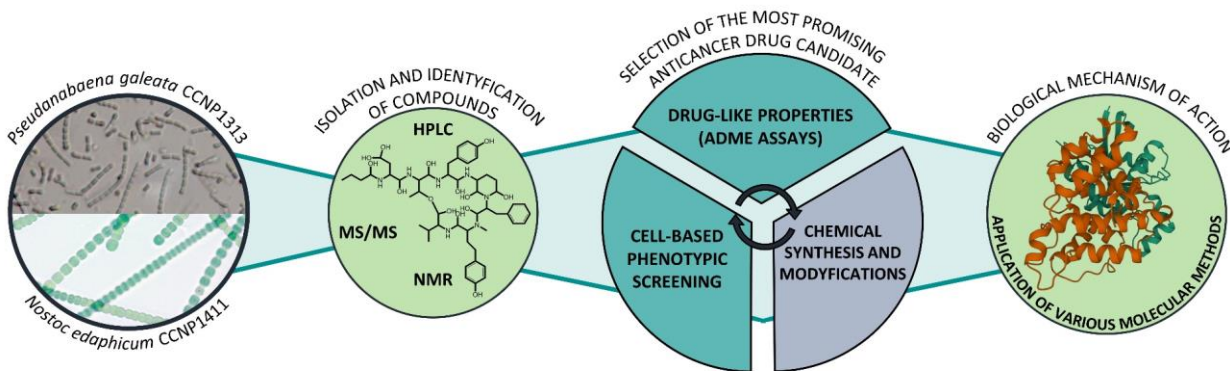


Metabolity *Nostoc edaphicum* CCNP1411 i *Pseudanabaena galeata* CCNP1313 jako związki wyjściowe do opracowania nowych leków przeciwnowotworowych (CYANOCRAB)

W skali globalnej, choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów. Jednocześnie, stosowane obecnie leki często wywołują efekty uboczne i są źle tolerowane przez pacjentów. Z tego względu podejmowane są próby opracowania nowych, skutecznych i bezpiecznych terapii przeciwnowotworowych. Od najdawniejszych czasów rośliny i zwierzęta stanowiły podstawowe źródło związków o działaniu leczniczym. Obecnie, ponad 60% leków jest pochodzenia naturalnego. Wśród organizmów morskich cyjanobakterie stanowią jedno z bogatszych źródeł związków o farmaceutycznym zastosowaniu. Syntetyczne pochodne czterech cyanometabolitów są obecnie stosowane jako leki przeciwnowotworowe, a wiele innych znajduje się w różnych fazach testów przedklinicznych i klinicznych.

W proponowanym projekcie prowadzone będą badania nad terapeutycznym potencjałem związków produkowanych przez Bałtyckie cyjanobakterie. Przedmiotem badań są dwa szczepy, *Nostoc edaphicum* CCNP1411 oraz *Pseudanabaena galeata* CCNP1313, u których wykryliśmy ponad 60 nowych peptydów lub związków peptydopodobnych. Testy *in vitro* z zastosowaniem komórek nowotworowych wykazały aktywność tych związków lub aktywność frakcji chromatograficznych zawierających te związki. Aby kontynuować badania, przeskalowano hodowle szczepów i podjęto się pozyskania ich większej biomasy.



W projekcie, zostaną zidentyfikowane związki odpowiedzialne za działanie przeciwnowotworowe i oceniona będzie ich aktywność względem minimum pięciu różnych linii komórkowych (nowotworowych i zdrowych). Wyniki tych testów, a także badania właściwości związków w testach ADME (absorption, distribution, metabolism and excretion) będą stanowiły podstawę do wyboru najbardziej obiecujących kandydatów do dalszych badań. Dla tych związków przeprowadzone zostaną szczegółowe badania z uwzględnieniem wpływu na cytoszkielet komórki, transport wakuolarny, cykl komórkowy, replikację DNA, funkcje lizosomów i mitochondriów, apoptozę, ferroptozę oraz zmianę profili transkryptów i białek. Uzyskane wyniki pozwolą na wysunięcie hipotezy dot. mechanizmu działania testowanych związków. Opracowana zostanie również metoda syntezy chemicznej i optymalizacji struktury związku przeciwnowotworowego. Synteza chemiczna może być efektywniejszą metodą pozyskiwania związku do dalszych badań.

Osiągnięcie założonych celów badawczych w istotny sposób przyczyni się do większej rozpoznawalności międzynarodowej zespołu realizującego projekt i ulokuje go wśród wiodących jednostek prowadzących badania nad farmaceutycznym wykorzystaniem naturalnych zasobów środowiska morskiego.