

Streszczenie rozprawy doktorskiej pt.

„Dostępność biologiczna i przemiany metaboliczne wybranych pochodnych genisteiny wykazujących aktywność przeciwnowotworową”

Autor: mgr inż. Katarzyna Papaj

Promotor: prof. dr hab. inż. Wiesław Szeja

Promotor pomocniczy: dr hab. Aleksandra Rusin

Celem przedstawionej rozprawy doktorskiej było określenie biodostępności i metabolizmu syntetycznych pochodnych genisteiny charakteryzujących się lepszymi w porównaniu do wyjściowego związku właściwościami farmakologicznymi oraz działaniem przeciwnowotworowym.

Do oceny biodostępności syntetycznych pochodnych w warunkach *in vitro* wykorzystano połączenie testu PAMPA (ang. *Parallel Artificial Membrane Permeability Assay*) oraz modelu nabłonka jelitowego z zastosowaniem linii komórkowej Caco-2, co pozwoliło zarówno ocenić szybkość transportu związków przez błony komórkowe oraz określić mechanizmy transportu związków przez błony biologiczne.

Równolegle określono metabolizm związków zachodzący w modelu nabłonka jelitowego oraz w wątrobie w warunkach *in vitro*.

Badania biodostępności, metabolizmu i stabilności pochodnych genisteiny rozszerzono o doświadczenia w warunkach *in vivo* u szczurów.

Ponadto, w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej opracowano i zwalidowano nową metodykę ilościowego oznaczenia genisteiny oraz jej pochodnych w próbkach biologicznych z wykorzystaniem wysokosprawnego chromatografu cieczowego połączonego ze spektrometrem mas. Opracowano również metodę służącą do identyfikacji metabolitów badanych związków powstałych podczas przeprowadzonych testów *in vitro*.

Otrzymane wyniki potwierdzają, iż modyfikacja struktury chemicznej genisteiny pozwala otrzymać pochodne nie tylko o wyższej aktywności biologicznej, ale także o lepszej biodostępności, tym samym zwiększając ich potencjalne zastosowanie jako substancji czynnej w nowych lekach.