

Streszczenie

Flawonoidy, ze względu na szerokie spektrum aktywności biologicznej, stanowią istotną grupę związków o potencjalnym zastosowaniu w medycynie, a ich kompleksowanie z jonami metali może prowadzić do modyfikacji właściwości fizykochemicznych i biologicznych. W związku z tym potencjałem, w ramach niniejszej pracy zsyntetyzowano oraz scharakteryzowano kompleksy 3-hydroksyflawonu z jonami kobaltu(II), manganu(II) i cynku(II).

Strukturę otrzymanych związków potwierdzono z wykorzystaniem analizy elementarnej, miareczkowania kompleksometrycznego, metod spektroskopowych (UV-Vis, FT-IR, NMR), spektrometrii mas (SALDI-ToF-MS) oraz technik analizy termicznej. Wykazano, że kompleksy mają charakter mononuklearny i wzór ogólny $ML_2 \cdot nH_2O$ ($M = Co(II), Mn(II)$ lub $Zn(II)$), a koordynacja jonów metali zachodzi poprzez układ 3-hydroksy-4-karbonylowy liganda.

Ocena aktywności biologicznej wykazała, że kompleksowanie modyfikuje właściwości przeciwutleniające, przeciwbakteryjne i cytotoksyczne 3-hydroksyflawonu. W testach z rodnikiem DPPH[•] zaobserwowano obniżenie aktywności przeciwutleniającej kompleksów w porównaniu z wolnym ligandem. Aktywność przeciwbakteryjną badano wobec wybranych szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych poprzez wyznaczenie minimalnego stężenia hamującego metodą mikrorozcieńczeń. Wszystkie badane związki wykazały działanie bakteriostatyczne, ale nie bakteriobójcze, a kompleksowanie wpłynęło na aktywność przeciwbakteryjną w sposób zależny od metalu i szczepu. Najbardziej wyraźny wzrost aktywności względem wolnego liganda odnotowano dla kompleksów $Zn(II)$ i $Co(II)$ wobec *E. coli* oraz kompleksów $Co(II)$ i $Mn(II)$ wobec *S. epidermidis*.

Oceny aktywności cytotoksycznej dokonano z wykorzystaniem testu wychwytu czerwieni obojętnej, który wykazał zależny od stężenia spadek żywotności komórek. Największą wrażliwość odnotowano wobec komórek raka prostaty DU-145. Kompleks $Zn(II)$ -3HF odznaczał się najwyższą cytotoksycznością oraz korzystnym profilem selektywności względem komórek nienowotworowych. Analiza mechanizmów działania wykazała, że badane związki indukują różne typy śmierci komórkowej, w tym apoptozę oraz procesy niezależne od kaspaz.

Uzyskane wyniki wskazują, że kompleksy 3-hydroksyflawonu z jonami metali przejściowych wykazują zróżnicowaną aktywność biologiczną, przy czym najbardziej korzystny profil działania, obejmujący wysoką cytotoksyczność oraz selektywność względem komórek nowotworowych, zaobserwowano dla kompleksu Zn(II)-3HF, co czyni go interesującym obiektem dalszych badań.