

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Cifra proiectului 24.80012.8007.01SE

Denumirea Proiectului **„Sinteza și studiul noilor inhibitori autohtoni ai celulelor de cancer cu luarea în considerare a activității antiproliferative și a toxicității”**

Rezumat în limba română

Direcția care implică crearea de noi produse farmaceutice din resurse locale (autohtone) acoperă o gamă largă de domenii interdisciplinare unde chimia, fizica, biologia și medicina se intersectează. Terapia cancerului este o zonă extrem de importantă care se dezvoltă rapid. Acest domeniu este asociat cu utilizarea tehnicilor științifice moderne și deschide noi perspective în tratamentul personalizat al cancerului, în chimioterapie și dezvoltarea schemelor eficiente de tratament. Ideea principală a proiectului constă în sintetizarea unor noi inhibitori moleculari ai cancerului cu o activitate ridicată și o selectivitate crescută la concentrații micro- și nano- molare, precum și studierea mecanismului molecular de acțiune al medicamentelor antitumorale. Noi strategii și metode specifice pentru sinteza chimică a moleculelor organice și a compușilor coordinativi ai biometalelor au fost dezvoltate pentru a obține o generație nouă de inhibitori moleculari ai proliferării celulelor de cancer. Au fost găsite condițiile optime de sinteză a 4-allylthiosemicarbazidei, 12 4-allylthiosemicarbazone 2-hidroxi-benzaldehidelor și 2-formilpiridinelor substituie, precum și 21 compuși coordinativi ai cuprului, nichelului și cobaltului cu aceste azometine. Activitatea antiproliferativă a substanțelor testate a fost studiată în raport cu celulele de cancer (cancerul de col uterin, cancerul pancreatic, rhabdomiosarcom). Deoarece dezvoltarea de medicamente mai puțin toxice care vizează celulele normale rămâne un aspect critic al chimioterapiei cancerului, substanțele au fost investigate în raport cu celulele normale de rinichi ale câinelui (MDCK). A fost calculat indicele de selectivitate, care în cazul majorității compușilor investigați se încadrează în diapazonul 20-160 și au toxicitate mică.

Rezumat în limba engleză

The direction involving the creation of new pharmaceuticals from local (autochthonous) resources covers a wide range of interdisciplinary fields where chemistry, physics, biology, and medicine intersect. Cancer therapy is a highly significant area that is developing rapidly. This field is associated with the use of modern scientific technologies and opens up new perspectives in personalized cancer treatment, chemotherapy, and the development of effective treatment schemes. The main idea of the project is to synthesize new molecular cancer inhibitors with high activity and increased selectivity at micro- and nano- molar concentrations, as well as to study the molecular mechanism of action of antitumor drugs. The optimal conditions for the synthesis of 12 4-allylthiosemicarbazone 2-hydroxy-benzaldehydes and substituted 2-formylpyridines, as well as 18 coordination compounds of copper, nickel and cobalt with these azomethines were found. New specific strategies and methods for the chemical synthesis of organic molecules and coordinative compounds of biometals will be developed to obtain a new generation of molecular inhibitors of cancer cell proliferation. The antiproliferative activity of the tested compounds will be studied in relation to cancer cells (cervical cancer, pancreatic cancer, rhabdomyosarcoma). Since the

development of less toxic drugs targeting normal cells remains a critical aspect of cancer chemotherapy, substances will be investigated in relation to normal dog kidney cells (MDCK). Subsequently, a selectivity index will be calculated. The selectivity index was calculated, which in the case of most of the investigated compounds falls within the range of 20-160 and has low toxicity.

Conducătorul de proiect  Academician GULEA Aurelian /

Data: 28.02.2016

LȘ

