

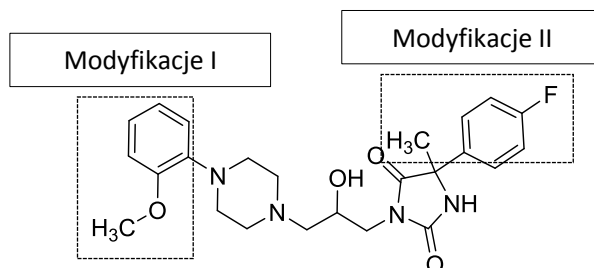
**BADANIE ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY STRUKTURĄ A AKTYWNOŚCIĄ
POTENCJALNYCH LIGANDÓW RECEPTORA SEROTONINOWEGO 5-HT₇
W GRUPIE POCHODNYCH HYDANTOINY**

**Katarzyna Kucwaj-Brysz^a, Magdalena Jastrzębska-Więsek^b, Anna Partyka^b, Anna
Wesołowska^b, Grzegorz Satała^c, Andrzej J. Bojarski^c, Katarzyna Kieć-Kononowicz^a,
Jadwiga Handzlik^a**

^aWydział Farmaceutyczny Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego,
Katedra Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych; ^bWydział Farmaceutyczny
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego,
Katedra Farmacji Klinicznej; ^cInstytut Farmakologii PAN, Zakład Chemii Leków

k.kucwaj@wp.pl

Poszukiwanie ligandów receptora serotoninowego 5-HT₇, niesie za sobą duże perspektywy terapeutyczne, ze względu na istotną rolę tego białka w regulacji cyklu dobowego, termoregulacji czy też procesach uczenia się i zapamiętywania. W dodatku badania na zwierzętach wykazały, że zahamowanie jego działania wywołuje efekt przeciwdepresyjny. Przyjmując związek MF-8 – pierwszy wysoce aktywny i selektywny ligand receptora 5-HT₇ spośród pochodnych hydantoiny, jako strukturę wiodącą, przeprowadzono syntezę dwóch serii nowych pochodnych, zgodnie z zaplanowanymi modyfikacjami w obrębie wybranych fragmentów strukturalnych (Rys 1.)



Rys 1. Związek MF-8 z zaznaczonymi obszarami modyfikacji.

W wyniku syntezy, otrzymano 34 nowe pochodne, które poddano badaniom radioreceptorowym. Ponadto cztery z najaktywniejszych związków zostały poddane testom behawioralnym w kierunku oceny potencjalnego działania przeciwdepresyjnego oraz przeciwłękowego. Niniejsza praca stanowi podsumowanie wyników uzyskanych dla dwóch zsyntezowanych serii nowych pochodnych hydantoiny, polegające na szczegółowej analizie wpływu przeprowadzonych modyfikacji na powinowactwo do receptora 5-HT₇, a także dalszych kierunków modyfikacji prowadzących do otrzymania liganda o pożądanych właściwościach.

Badania zrealizowane dzięki wsparciu finansowemu z projektu NCN nr 2014/15/N/NZ7/03072, projektu statutowego K/DSC/0002868 oraz K/ZDS/006134.

Literatura:

- [1] M. Leopoldo, *Pharmacol. Ther.* 129 (2011) 120-148
- [2] Handzlik et al. *Eur. J. Med. Chem.* 78 (2014) 324-339
- [3] Kucwaj-Brysz et al. *Eur. J. Med. Chem.* 112 (2016) 258-269