

## Abstrakt CZ

Účelem této studie byl screening nových syntetických inhibitorů interleukinů IL-6 a IL-8, které jsou slibnými cíli pro léčbu rakoviny. Malé molekuly jsou atraktivním přístupem k inhibici těchto signálních drah, o kterých je známo, že jsou důležité pro růst a přežití nádorových buněk. Cílem studie bylo objevit nové inhibitory signálních drah IL-6 a IL-8 screenem malé knihovny chemických derivátů, včetně  $\pi$ -expandovaných derivátů naftalimidu, Trögerovy báze a pentamethiniových derivátů. Struktury sloučenin byly navrženy na základě studií *in silico* se zaměřením na blokování signálních drah IL-6 a IL-8.

Studie zahrnovala použití různých analytických a bioanalytických metod pro *in vitro* analýzu nových potenciálních protinádorových léčiv. Sloučeniny byly testovány na cytotoxicitu a jejich účinek na buněčný růst za použití testu proliferace MTT. Jejich protinádorová aktivita byla pozorována u myši NuNu. Invazivita buněk byla monitorována pomocí testu hojení ran. Zobrazení živých buněk bylo použito k detekci distribuce látek na intracelulární úrovni. K detekci selektivity inhibitorů signálních drah IL-6 a IL-8 byly použity další metody, jako ELISA, termoforéza v mikroměřítku a predikce *in silico*. Absorpční a fluorescenční vlastnosti sloučenin byly také generovány a všechny výsledky byly analyzovány pomocí softwaru GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, USA) a ImageJ 2.9.0 (ImageJ, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA).

Tato studie poukazuje na význam malých molekul jako potenciálních inhibitorů signálních drah IL-6 a IL-8, které hrají kritickou roli při akutním zánětu a nádorovém onemocnění. Studie poskytuje komplexní analýzu nových potenciálních protirakovinných léků s využitím různých analytických a bioanalytických metod a poskytuje cenné poznatky o vývoji nových terapií rakoviny zaměřených na signální dráhy IL-6 a IL-8.

**Klíčová slova:** [inhibitory signálních drah IL-6, inhibitory signálních drah IL-8, cytostatika]