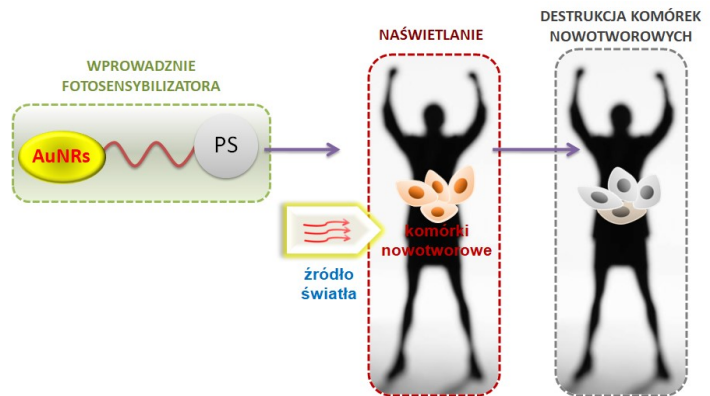


1. Cel projektu

Celem opisywanego projektu jest otrzymanie nowych fotosensybilizatorów zbudowanych z ligandów dipirometanu (DPM) oraz aza-dipirometanu (aza-DPM) skoordynowanych z jonem cynku. Planowane heteroleptyczne kompleksy cynku będą posiadały ponadto ligandy oparte na bazie jodu. **Fotosensybilizatory zaprojektowane na potrzeby grantu mogą być potencjalnie zastosowane w terapii fotodynamicznej (PDT)**, która jest nieinwazyjną i skuteczną metodą leczenia nowotworów. Polegającą na wprowadzeniu fotosensybilizatora w miejsce zaatakowane przez nowotwór, następnie naświetlenie światłem o odpowiedniej długości fali doprowadza do generowania tlenu singletowego, który jest destrukcyjny dla komórek nowotworowych. Aby zwiększyć działanie przeciwnowotworowe zaplanowano zastosowanie nanoosiłnika w postaci nanocząstek złota (AuNPs).



Rys. 1. Uproszczony mechanizm działania PDT

2. Badania realizowane w projekcie

Realizacja projektu została podzielona na kilka etapów, obejmujących najważniejsze zadania badawcze:

- I. Wieloetapowa synteza kompleksów dipirometanowych oraz azadipirometanowych cynku(II), ich izolacja i oczyszczanie
- II. Pełna charakterystyka otrzymanych związków obejmująca badania czystości, badania strukturalne oraz fizykochemiczne
- III. Osadzenie otrzymanych związków na zsyntezowanych uprzednio nanocząstkach złota, jakimi będą nanopręty złota (AuNRs)
- IV. Charakterystyka otrzymanych nanocząstek złota z osadzonymi fotosensybilizatorami, badania te zostaną wykonane we współpracy z zagranicznym ośrodkiem naukowym jakim będzie Uniwersytet w Strasbourgu
- V. Ocena właściwości fizykochemicznych (badania absorbancji, emisji oraz fluorescencji) otrzymywanych nanostruktur w tym zdolności generowania tlenu singletowego
- VI. Określenie fotodynamicznej aktywności przeciwnowotworowej otrzymanych nanostruktur na wybranych komórkach nowotworowych

3. Powody podjęcia danej tematyki

Tematyka projektu dotyczy poszukiwania nowych związków z grupy fotouczulaczy, do zastosowania w szeroko zdefiniowanych metodach fotodynamicznych, w tym w przeciwnowotworowej terapii fotodynamicznej. Podjęty w ramach realizacji projektu temat wpisuje się w zakres *Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych*, którego jednym z celów jest tworzenie warunków do wykorzystania dla potrzeb praktyki onkologicznej, ogromnego postępu wiedzy. Zaleca się, aby stwarzać preferencyjne warunki do rozwijania, wdrażania i upowszechniania nowych metod umożliwiających wykorzystanie skuteczniejszych metod leczenia. Wybrane na potrzeby projektu kompleksy cynku z ligandami DPM oraz aza-DPM stanowią nowatorskie podejście w tematyce opracowywania nowych fotouczulaczy. Związki te posiadają właściwości spełniające kryteria do zastosowania ich w PDT, jednak do tej pory niewiele grup badawczych podjęło się tego tematu. W związku z tym zasadnym wydaje się być dokładne zbadanie tego typu związków w kontekście ich aktywności w PDT. Co więcej, obecnie stosowane w praktyce klinicznej fotosensybilizatory posiadają wiele wad, w tym niską penetrację czy stosunkowo długą akumulację tkankową. Ponadto opracowywane obecnie przez wielu badaczy fotosensybilizatory wykazują niską biodostępność, hydrofobowość czy tendencję do agregacji. Dlatego zastosowanie nośnika jakim będzie nanozłoto, wydaje się być niezwykle obiecujące, głównie ze względu na zwiększenie biodostępności oraz przesunięcie maksimum pasma absorpcji w kierunku fal dłuższych, co znacząco zwiększy penetrację światła w głąb tkanek pozwoli leczyć nowotwory umiejscowione niepowierzchniowo. Dodatkowym czynnikiem zwiększającym penetrację tkanek jest wprowadzenie jodu do struktury kompleksów cynku, jest to zabieg znany jako „efekt ciężkiego atomu”.

4. Najważniejsze spodziewane efekty

Opracowanie nowych fotosensybilizatorów połączonych z nanocząsteczkami złota powinno znacznie poprawić penetrację tkanek i umożliwić zastosowanie PDT w nowotworach zlokalizowanych w głąbi tkanek lub organów. Natomiast rozwój szerokiej gamy konstrukcji fotosensybilizatorów połączony z nanocząstkami sugeruje, że fototerapia onkologiczna będzie miała w przyszłości szersze zastosowanie.