

Streszczenie rozprawy doktorskiej

„Analiza właściwości spektroskopowych w projektowaniu fluorescencyjnych sond/sensorów komórkowych”

Autor: mgr Barbara Czaplńska

Promotor: dr hab. Robert Musioł

Rozpoznanie przyczyny choroby oraz mechanizmu odpowiedzialnego za powstałą dysfunkcję w organizmie jest kluczowym elementem koniecznym do ustalenia efektywnej ścieżki leczenia. Podstawowym źródłem zaburzeń są najczęściej zmiany zachodzące na poziomie komórkowym. Sensory fluorescencyjne umożliwiają wgląd w struktury biologiczne oraz śledzenie procesów, których poprawny przebieg jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Z tego powodu, ta grupa związków zyskała w ostatnich latach bardzo dużą popularność jako bezpieczne narzędzia przydatne w diagnostyce oraz w poszukiwaniu nowych celów terapeutycznych.

Głównym celem rozprawy doktorskiej była synteza nowych fluoroforów opartych na strukturze styrylochinoliny oraz analiza ich właściwości. Dużą część badań stanowią testy biologiczne, które miały na celu określenie potencjału aplikacyjnego otrzymanych związków pod kątem ich zastosowania jako sensory komórkowe. Zakres pracy obejmował więc między innymi ustalenie charakterystyki nowych pochodnych na podstawie przeprowadzonych pomiarów spektroskopowych. Dodatkowo, w celu uzyskania dalszych informacji oraz wyjaśnienia przyczyny odkrytych zależności, wykonano obliczenia kwantowe z wykorzystaniem teorii funkcjonałów gęstości DFT oraz programu Gaussian. Ponadto, określono cytotoksyczność związków względem linii komórek nowotworowych jelita grubego HCT 116 oraz względem komórek prawidłowych linii NHDF ludzkich fibroblastów. Określono także miejsce kumulacji sensorów w komórkach, a w przypadku barwnika lizosomalnego ustalono przyczynę znaczącej zmiany emitowanego sygnału zachodzącej w strukturach komórkowych o niskim pH. Jednocześnie, podjęto próbę ustalenia mechanizmu wiązania jonów cynku za pomocą jednego z otrzymanych związków oraz określenia procesów odpowiedzialnych za efekt wzmocnienia fluorescencji po skompleksowaniu jonów metalu (CHEF, z ang. chelation-enhanced fluorescence). Co więcej, dobre właściwości spektroskopowe otrzymanych związków oraz skutecznie przeprowadzone eksperymenty wybarwienia komórkowego z ich wykorzystaniem świadczą o ich dobrym potencjale komercjalizacyjnym.