

NOWE GLIKOFULLERENY DLA TERAPII PRZECIWNOWOTWOROWYCH

Fullereny zostały odkryte w 1985 roku przez amerykańskich chemików Smalleya i Curla oraz brytyjskiego astronoma Kroto, jako nowa odmiana alotropowa węgla. Od tego czasu, opisano szereg praktycznych zastosowań tych nanocząsteczek, takich jak ogniwa słoneczne, nośniki leków, fotosensybilizatory w terapii fotodynamicznej oraz środki kontrastowe stosowane w obrazowaniu tkanek nowotworów. Niniejszy projekt nawiązuje do wcześniejszych badań, odkrywając potencjał [60]fullerenów w terapiach wielocelowych i kombinowanych.

Choroby nowotworowe, które dotyczą coraz większą część społeczeństwa, stanowią obecnie co drugą przyczynę zgonów w Polsce. W związku z tym rodzi się potrzeba poszukiwania nowych związków o działaniu przeciwnowotworowym. Ważnym problemem jest przy tym lepsze poznanie mechanizmów działania takich środków oraz ich stałe doskonalenie. Ciekawą grupą potencjalnych leków w tym obszarze stanowią pochodne [60]fullerenów. Przedstawione w projekcie badania skupiają się w szczególności na chemii medycznej fullerenów, z uwzględnieniem terapii przeciwnowotworowych oraz obrazowaniu ich cukrowych pochodnych. Głównym celem tego projektu jest synteza i badanie właściwości przeciwnowotworowych cukrowych pochodnych fullerenów w terapii fotodynamicznej jak i w terapiach łączonych z użyciem klinicznych leków przeciwnowotworowych. Terapia fotodynamiczna jest metodą walki z nowotworami oraz zakażeniami bakteryjnymi i grzybicznymi, w której odpowiedni związek chemiczny zwany fotosensybilizatorem jest wzbudzany światłem o odpowiedniej długości fali w obecności tlenu. Generowane są przy tym tzw. reaktywne formy tlenu (ang. ROS, *reactive oxygen species*) selektywnie niszczące komórki nowotworowe.

Otrzymane związki będą obrazowane w komórkach nowotworowych poprzez dołączenie do nich znaczników fluorescencyjnych, a następnie ich obserwację przy użyciu mikroskopu konfokalnego lub też cytometrii przepływowej. Część syntetyczna projektu zakłada również otrzymanie połączeń cukrowych fullerenów z kwasem 5-aminolewulinowym (prekursor endogennego fotosensybilizatora) oraz gemcytabiną (lek przeciwnowotworowy, Gemzar®). Dla wybranych związków zostaną wykonane pomiary biofizyczne m.in. generowania wolnych rodników, a także zaawansowane techniki biologii molekularnej z wykorzystaniem specyficznego przeciwciała.

Poniższy projekt jest realizowany w interdyscyplinarnym zespole składającym się ze specjalistów z zakresu syntezy chemicznej, biofizyki oraz biologii molekularnej, we współpracy Uniwersytetu Śląskiego, Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Baylor College of Medicine w Stanach Zjednoczonych Ameryki. Wstępne wyniki uzyskanych eksperymentów są niezwykle obiecujące, wskazując na brak cytotoksyczności otrzymanych cukrowych pochodnych fullerenów na komórki normalne jak i nowotworowe, w warunkach bez naświetlania źródłem światła. Jest to niezwykle ważny aspekt terapii fotodynamicznej, konieczny do osiągnięcia sukcesu w realizacji projektu.