

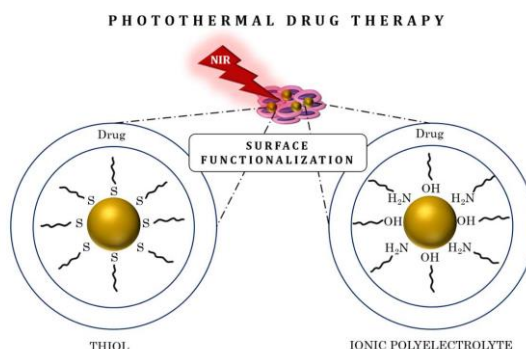
Nr projektu: 2023/07/X/ST5/00863

Tytuł: Wpływ funkcjonalizacji powierzchniowej na system lek-nanocząstka metalu dedykowanego dla terapii fototermicznej

Opis projektu:

Nanotechnologia zyskała ogromną popularność w dziedzinie biomedycyny, szczególnie w leczeniu zmian rakotwórczych, gdyż umożliwia precyzyjne namierzanie nowotworu przy ograniczeniu skutków ubocznych dla zdrowia organizmu człowieka. Od niedawna, rozwój nanomateriałów ukierunkowanych bezpośrednio na zmianę rakową i reagujących na bodźce w terapii fototermicznej (PTT) dostarczyło innowacyjnych rozwiązań dla chemioterapii [1]. Stosowanie molekuł organicznych, tj. pochodnych porfiryn lub

oksyhemoglobina, jako fotouczulacza prowadzi do wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS), które inaktywują zwyrodniałe struktury komórkowe. Jednakże, tego rodzaju rozwiązanie napotyka ograniczenia, tj. niską absorpcję światła lub słabą specyficzność wobec zmian nowotworowych [1]. Nanocząstki złota (Au NPs) wykazują atrakcyjne właściwości fizykochemiczne, tj. wysoką stabilność termiczną, dobrą biokompatybilność, wydajną konwersję ciepła oraz wysoką odporność na fotowypalenie [1]. Co najważniejsze, nanocząstki Au mogą bardzo skutecznie absorbować padające światło, dzięki zlokalizowanemu powierzchniowemu rezonansowi plazmonowemu (LSPR), a także mogą być w łatwy sposób funkcjonalizowane. Stąd, są idealnymi kandydatami do zapewnienia mniejszej inwazyjności w terapii PTT [2]. Ostatnie osiągnięcia wykazały, że wielofunkcyjność nanocząstek Au pozwala na łączenie różnych metod leczenia, w celu uzyskania jednej, prowadzącej do skuteczniejszych wyników terapeutycznych [3]. Dlatego też możliwe jest zastosowanie fotostymulowanych nanocząstek do osiągnięcia precyzyjnej terapii przeciwnowotworowej poprzez wprowadzenie systemu dostarczania leku (DDS), a co za tym idzie otrzymania fotoreaktywnego uwalniania leku. Jednakże, projektowanie funkcjonalnych nanocząstek przeznaczonych do terapii fototermicznej pozostaje wyzwaniem ze względu na słabą enkapsulację leku oraz szybką lub ograniczoną skuteczność jego uwalniania. Ligandy związane z nanocząstkami mają różną energię wiązania, szybkość dyfuzji i upakowanie/konformację na powierzchni, co ostatecznie wpływa na morfologię nanocząstek i ma poważny wpływ na koniugację leków [4]. Selima i in. nakreślili trzy mechanizmy funkcjonalizacji nanocząstek Au: a) adsorpcja elektrostatyczna, b) formowanie wiązań kowalencyjnych i c) specyficzne rozpoznawanie [5,6]. Pierwsze dwa mechanizmy regulują zachowanie koloidalnej stabilności nanocząsteczek Au, co jest istotną właściwością pozwalającą na utrzymanie funkcjonalności nanocząstek Au. Wiadomo, że wiązania elektrostatyczne (niekowalencyjne) zapewniają koloidalną stabilność nanocząsteczek Au, ale są mniej skuteczne, jeśli chodzi o optymalizację warunków chemicznych. Wiązanie kowalencyjne natomiast tworzy silne, stabilne oddziaływanie i wykazuje duże powinowactwo pomiędzy grupami złota i siarki [6]. Dlatego też proponowany projekt MINIATURA skupia się na roli ligandów w funkcjonalizacji powierzchni nanocząsteczek Au (rys. 1).



Rys. 1 Graficzne ujęcie projektu

Celem tego projektu jest zbadanie wpływu powierzchniowych grup funkcyjnych na interakcję pomiędzy funkcjonalizowanymi nanocząsteczkami Au a lekiem. Projekt ma na celu optymalizację funkcjonalizacji powierzchni, a tym samym kontrolowanie uwalniania leku w ramach przyszłego zastosowania w terapii fototermicznej. Dane z powyższych eksperymentów pomogą zrozumieć, w jaki sposób grupy funkcyjne wpływają na interakcje nanocząstek z lekiem i ich wpływ na efektywność terapii fototermicznej.