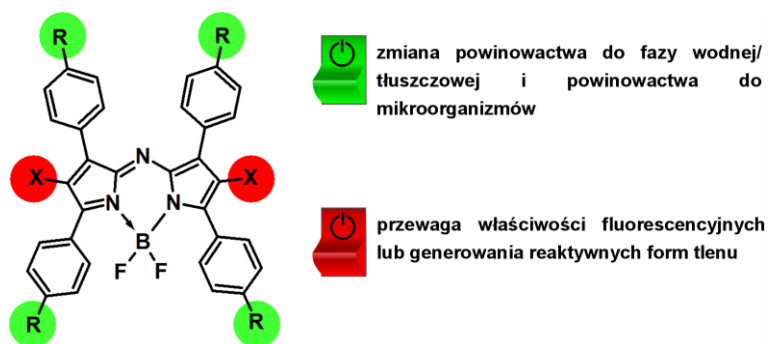


## Cel projektu, opisać jakie badania realizowane będą w projekcie oraz podać powody podjęcia danej tematyki badawczej Cel prowadzonych badań/hipoteza badawcza

Celem projektu jest otrzymanie w wyniku syntezy chemicznej nowych związków z grupy aza-BODIPY, zbadanie ich właściwości fizyko- i foto-chemiczne, w tym wyznaczenie wydajności kwantowych fluorescencji i generowania tlenu singletowego, (iii) określenie ich właściwości jako fotouczulaczy dla przeciwdrobnoustrojowej terapii fotodynamicznej skierowanej przeciwko bakteriom i grzybom, w hodowlach zawiesinowych i biofilmach, (iv) zbadanie ich wewnątrzkomórkowej lokalizacji oraz penetracji biofilmu, przy użyciu mikroskopii konfokalnej.

Aza-BODIPY są syntetycznymi związkami chemicznymi o intrygujących właściwościach; intensywnie pochłaniają światło czerwone, czemu zawdzięczają swój niebieski kolor. Wykazują również właściwości fluorescencyjne – pod wpływem światła emitują światło o większej długości fali, np. oświetlone światłem niebieskim emitują czerwone. Ponadto mogą pod wpływem światła generować reaktywne formy tlenu. Te właściwości sprawiają, że aza-BODIPY stanowią interesujące potencjalne fotouczulacze dla potrzeb terapii fotodynamicznej skierowanej przeciwko mikroorganizmom (aPDT). aPDT to sposób leczenia różnych chorób infekcji, w tym bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych. W aPDT wykorzystuje się nietoksyczny fotouczulacz, który pod wpływem światła generuje reaktywne formy tlenu. Te reaktywne związki i rodniki powodują śmierć mikroorganizmów. Właściwości fluorescencyjne związków wykorzystywane są w celach diagnostycznych.

### Badania realizowane będą w projekcie



**Rysunek 1** Aza-BODIPY, możliwości modyfikacji cząsteczki

tłuszczowej lub wodnej (zielony przełącznik), co ma duże znaczenie dla cząsteczek leków.

- Określenie jak aza-BODIPY zachowują się pod wpływem światła – jak wydajnie fluoryzują i generują reaktywne formy tlenu
- Pomiar powinowactwa związków do fazy wodnej lub tłuszczowej
- Określenie skuteczności otrzymanych aza-BODIPY w jako fotouczulaczy skierowancy przeciwko drobnoustrojom

### Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Rosnącym zagrożeniem dla zdrowia publicznego są infekcje bakteryjne i grzybicze. Metycylinooporny *Staphylococcus aureus* (MRSA), karbapenemooporna *Klebsiella* spp. i inne oporne bakterie, w tym *Pseudomonas aeruginosa* stanowią coraz większy problem medyczny. Przeciwdrobnoustrojowa terapia fotodynamiczna (antimicrobial photodynamic therapy, aPDT) jest małoinwazyjną metodą proponowaną do leczenia miejscowych infekcji. W aPDT fotouczulacz (fotosensybilizator) jest podawany miejscowo i aktywowany światłem. Następnie transfer energii z fotouczulacza powoduje powstawanie reaktywnych form tlenu, które uszkadzają struktury komórkowe i w konsekwencji prowadzi do śmierci mikroorganizmu. Podstawą skutecznej terapii aPDT jest dobór odpowiedniego fotouczulacza. Aza-BODIPY spełniają kryteria idealnego fotouczulacza, z uwagi na pochłanianie światła z zakresu 650-800 nm, generowanie tlenu singletowego i stabilność. Planowane badania mają na celu zbadanie szeregu związków z grupy aza-BODIPY jako fotouczulaczy dla potrzeb aPDT, a ponadto zracjonalizowanie zależności pomiędzy budową chemiczną a aktywnością.

Projekt badawczy będzie realizowany w następujących etapach:

- Synteza związków z grupy aza-BODIPY. Otrzymane zostaną związki różniące się wydajnością fluorescencji i generowania tlenu singletowego, poprzez dobór odpowiednich podstawników (czerwony przełącznik, **Rysunek 1**). Podobnie, przez dobór odpowiednich podstawników możliwa będzie kontrola nad powinowactwem cząsteczek do fazy