

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Nanotechnologia jest jedną z najintensywniej rozwijanych dziedzin wiedzy ze względu na unikalne właściwości fizykochemiczne nanocząstek w porównaniu do ich odpowiedników w makro skali. W przypadku aplikacji nanocząstek jako nowych nanomateriałów o zadanych właściwościach (optycznych, magnetycznych, przewodzących czy katalitycznych) często konieczna jest modyfikacja ich powierzchni w celu stabilizacji oraz funkcjonalizacji. Rezultatem modyfikacji powierzchniowych nanocząstek jest uzyskanie *nanomateriałów drugiej generacji* (np. $Me_{mix}@MeO_x$, gdzie Me_{mix} klaster bimetaliczny, MeO_x tlenek metalu). Niemniej jednak te same właściwości fizykochemiczne nanocząstek drugiej generacji, stanowiące o ich potencjale aplikacyjnym mogą również indukować odpowiedź toksyczną u organizmów żywych. Dlatego też rozwój nanotechnologii powinien skupiać się na możliwościach i szansach wynikających z wprowadzania nowych produktów na rynek konsumencki, zachowując jednocześnie odpowiedzialność przemysłu w celu zapewnienia bezpieczeństwa względem pracowników, konsumentów i środowiska naturalnego. Potencjalne mechanizmy oddziaływań nanocząstek drugiej generacji na organizm ludzki i środowisko naturalne nie zostały jeszcze do końca poznane. Istotą problemu jest brak systematycznych informacji, w jaki sposób modyfikacje struktury nanocząstek wpływać będą na toksyczność nowo powstałych nanomateriałów względem organizmów żywych i środowiska. Brak tej wiedzy wynika z faktu, iż eksperymentalne protokoły służące wyznaczeniu toksykologicznych charakterystyk nanomateriałów są kosztowne, skomplikowane, a procedury analityczne długotrwałe, co w znacznym stopniu stanowi czynnik limitujący ich zastosowanie w tak szybko rozwijającym się przemyśle jakim jest nanotechnologia. Alternatywę mogą stanowić metody komputerowe (w szczególności techniki ilościowego modelowania zależności pomiędzy nanostrukturą chemiczną, a aktywnością/ cytotoksycznością, nano-QSAR).

W ostatnich latach techniki nano-QSAR w ramach największych projektów europejskich (np. COST MODENA, NanoPuzzles, eNanoMapper, MODERN, nanoMMUNE, MARINA) zostały dobrze opisane w odniesieniu do nanocząstek pierwszej generacji (np. nanocząstki tlenków metali, metali, fulerenów i ich pochodnych), wciąż jednak w przypadku nanomateriałów drugiej generacji ($Me_{mix}@MeO_x$) metody komputerowe są we wczesnym etapie rozwoju. Przyczyną jest fakt, iż zastosowanie „klasycznych” metod nano-QSAR dla grupy związków jakimi są modyfikowane powierzchniowo nanocząstki MeO_x wiąże się z wieloma problemami ze względu na:

- 1) Brak informacji na temat metodyki budowy modeli molekularnych odzwierciedlających właściwości fizykochemiczne (układów rzeczywistych) nanocząstek drugiej generacji
- 2) Brak odpowiednich deskryptorów wyrażających specyfikę *nano*struktury nanocząstek drugiej generacji (w zależności od składu oraz typu klastrów bimetalicznych osadzonych na powierzchni MeO_x)
- 3) Brak wystarczającej liczby danych i/lub niekompatybilność protokołów eksperymentalnych odzwierciedlających cytotoksyczność w obrębie poszczególnych klas nanocząstek drugiej generacji
- 4) Brak metodyki ilościowego modelowania zależności pomiędzy strukturą chemiczną modyfikowanych powierzchniowo nanocząstek, a ich aktywnością biologiczną/ cytotoksycznością (nanoQSAR_{mix}).

Głównym celem poznawczym projektu jest określenie wpływu struktury nanocząstek TiO_2 modyfikowanych powierzchniowo klastrami bimetalicznymi na ich cytotoksyczność *in vitro*, w oparciu o połączenie badań eksperymentalnych i modelowania komputerowego. Celem dodatkowym projektu jest stworzenie narzędzi komputerowych mogących w przyszłości wspierać projektowanie bezpiecznych nanomateriałów drugiej generacji typu $Me_{mix}@MeO_x$. Zakłada się osiągnięcie założonych celów poprzez (i) opracowanie koncepcji budowy modeli molekularnych nanocząstek drugiej generacji; (ii) opracowanie (wyznaczenie i zdefiniowanie) nowych deskryptorów odzwierciedlających specyfikę struktury modyfikowanych powierzchniowo nanocząstek drugiej generacji; (iii) opracowanie metodyki modelowania ilościowej zależności pomiędzy strukturą nanocząstek drugiej generacji, a ich cytotoksycznością *in vitro* (nano-QSAR_{mix}); (iv) budowę ilościowych modeli zależności pomiędzy strukturą układów typu $Me_{mix}@TiO_2$, a ich cytotoksycznością *in vitro*. **Projekt weryfikuje hipotezę, w myśl której metody komputerowe stanowią mogą cenne uzupełnienie badań eksperymentalnych dla nanocząstek drugiej generacji ($Me_{mix}@MeO_x$) redukując ilość niezbędnych badań laboratoryjnych (redukcja czasu i kosztów) oraz umożliwiając ilościowe określenie wpływu struktury nanocząstek drugiej generacji na ich cytotoksyczność *in vitro*.** W badaniach cytotoksyczności zastosowany zostanie model *in vitro* wykorzystujący linie komórkowe fibroblastów mysich (Balb/c 3T3) oraz normalnych ludzkich keratynocytów (NHK). Jako studium przypadku nanocząstek drugiej generacji ($Me_{mix}@MeO_x$) została wybrana grupa nanocząstek tlenków metali (TiO_2) oraz nanocząstek metali (np. Ag, Au, Pd, Pt). Wybór został podyktowany ich szerokim zastosowaniem w produktach codziennego użytku.