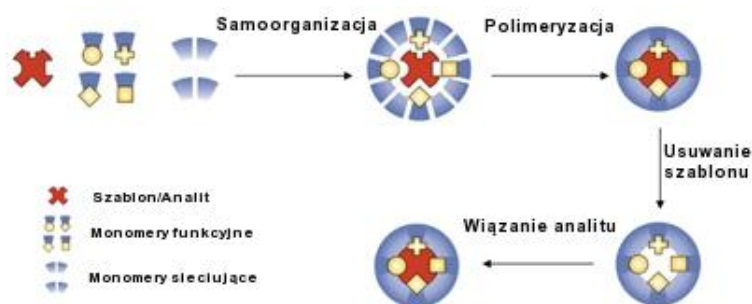


## 1. Cel projektu

Zasada „jeden rozmiar dla wszystkich” nie powinna być, wg prof. Aarona Ciechanovera, laureata Nagrody Nobla z chemii z roku 2004 stosowana do leków. Dziś pacjent chce wiedzieć „czy dawkowanie leku i terapia jest dla mnie odpowiednia?”. Dostosowanie dawkowania dla konkretnego pacjenta jest szczególnie istotne w leczeniu dzieci i osób starszych. Planowane badania mają na celu opracowanie niezawodnych i szybkich metod badania stężenia wybranych leków w płynach ustrojowych. Rozwój współczesnych metod przygotowania próbek do bioanalizy nie dorównuje postępowi nauki w dziedzinie instrumentów stosowanych do pomiaru stężeń leków (ultrasprawa chromatografia cieczowa, spektrometria mas). Ponadto wadą stosowanych przyrządów pomiarowych jest ich koszt i wielkość. Dlatego nasze badania mają na celu opracowanie selektywnych polimerów wdrukowanych molekularnie. Chcemy uzyskać potwierdzenie, że wdrukowane polimery staną się trwałym, wiarygodnym i wydajnym narzędziem do szybkiego i bezpośredniego oznaczania stężenia leków w płynach ustrojowych. Dotychczasowe badania w tym zakresie nie uwzględniały obecności substancji przeszkadzających, a w szczególności metabolitów substancji czynnych leków.

## 2. Zastosowana metoda badawcza

Badania będą prowadzone w zakresie nauk o życiu, nauk ścisłych i technik obliczeniowych, tj. farmacji, bioanalizy, chemii analitycznej, chemii polimerów i materiałów „inteligentnych”, chemii fizycznej i statystyki. Nowoczesna metodyka przyczyni się do opracowania materiałów zdolnych do selektywnego wiązania wybranych leków, a przez to do zastosowania tych materiałów do wydzielania oznaczanych leków z roztworu o skomplikowanym składzie. Materiały te znajdują również zastosowanie w elementach rozpoznających chemoczuJNIKÓW.



Schemat 1. Ogólny schemat wdrukowania molekularnego.

Ogólny schemat otrzymywania polimerów wdrukowanych molekularnie jest przedstawiony na Schemacie 1. Najpierw wytwarza się kompleks leku z monomerami funkcyjnymi (elementami, z których zostanie zbudowany polimer) w roztworze. Monomery te muszą zawierać w swojej strukturze zarówno fragmenty zdolne do polimeryzacji jak i fragmenty zdolne do oddziaływania z lekiem. Kompleks lek-monomery jest następnie polimeryzowany w obecności monomeru sieciującego. Prowadzi to do powstania polimeru, w którego strukturze uwięzione są cząsteczki leku. W kolejnym etapie, lek jest usuwany z polimeru, co prowadzi do powstania luk molekularnych o wielkości i kształcie dopasowanym do cząsteczki wybranego leku. Tak otrzymany materiał ma zdolności do selektywnego wiązania tego analitu nawet w obecności cząsteczek o bardzo zbliżonej strukturze. W ramach niniejszego Projektu zastosujemy wdrukowanie molekularne do opracowania selektywnych czujników i metod wydzielania wybranych leków ze skomplikowanych płynów ustrojowych. W tym celu przeprowadzimy symulacje komputerowe tworzenia się kompleksów lek-monomer funkcyjny i lek-polimer. Następnie porównamy wyniki tego modelowania z wynikami eksperymentalnymi. Prace te pozwolą na poznanie sposobu wiązania analitów z polimerami wdrukowanymi i wytwarzania selektywnych luk molekularnych. W kolejnym etapie opracujemy metody osadzania cienkich warstw polimerów na nanocząstkach magnetycznych w otulinie węglowej (CEMNPs) i na elementach przetwornikowych chemoczuJNIKÓW. Pozwoli to na wytworzenie materiałów do selektywnego wyodrębnienia leków z płynów ustrojowych i opracowanie chemoczuJNIKÓW do selektywnego pomiaru ich stężeń. W ostatniej fazie realizacji projektu porównamy metody, w których wykorzystamy polimery wdrukowane, z klasycznymi metodami analizy i przygotowania próbek materiału biologicznego do analizy. Przeprowadzimy pionierskie badania polegające na wydzieleniu z mieszaniny i oznaczeniu wybranych leków za pomocą polimerów wdrukowanych na nanocząstkach CEMNP.

## 3. Wpływ spodziewanych rezultatów na rozwój społeczeństwa

Pomyślne wyniki projektu umożliwią opracowanie nowych narzędzi bioanalitycznych w postaci materiałów do ekstrakcji i chemoczuJNIKÓW na bazie polimerów wdrukowanych. Materiały te i procedury obniżą czasochłonność, zapewnią warunki oznaczeń bardziej przyjazne dla środowiska i poprawią efektywność badań pomiaru stężeń leków u pacjentów. Wyniki naszych badań mogą przyczynić się do wprowadzenia zindywidualizowanej farmakoterapii do codziennej praktyki klinicznej oraz opracowania wygodnych metod analitycznych, które w przyszłości mogą być stosowane u pacjenta w domu.