

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Choroby nowotworowe zaliczane są obecnie do tzw. chorób cywilizacyjnych, czyli związanych z rozwojem gospodarczym i społecznym. Zachorowalność na schorzenia tego typu wzrasta z roku na rok i według danych Światowej Organizacji Zdrowia nowotwory stanowią obecnie drugą przyczynę zgonu w Europie. Nie dziwi więc tak duże zainteresowanie lekarzy i naukowców opracowaniem skutecznych metod ich leczenia. Jedną z ważniejszych, a w przypadku niektórych nowotworów, jedyną metodą pozostaje chemoterapia. Leki chemoterapeutyczne powinny wykazywać się działaniem cytotoksycznym, głównie poprzez oddziaływanie z DNA. W związku z tym mechanizm oddziaływania pomiędzy lekiem a DNA jest jednym z głównych przedmiotów zainteresowania podczas badań nowych substancji o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Konieczność poszukiwania nowych związków chemicznych wynika głównie z ograniczeń w stosowaniu powszechnie używanych leków zawierających platynę, takich jak poważne skutki uboczne oraz lekooporność. Wśród potencjalnych kandydatów na nowe chemoterapeutyki coraz większym zainteresowaniem cieszą się związki zawierające miedź. W związku z tym, celem prezentowanego projektu jest bezpośrednio zbadać oddziaływanie w warunkach *in situ* potencjalnych chemoterapeutyków zawierających Cu z DNA z wykorzystaniem zaproponowanego laboratoryjnego stanowiska eksperymentalnego, które zostanie wybudowane w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie. Proponowanymi technikami eksperymentalnymi są spektroskopia absorpcyjna promieniowania X (z ang. X-ray absorption spectroscopy – XAS) oraz spektroskopia emisyjna promieniowania X (z ang. X-ray emission spectroscopy – XES). Obie metody opierają się na oddziaływaniu promieniowania X z materią i pozwalają na uzyskanie informacji o strukturze elektronowej i geometrycznej badanych układów. Metody te są selektywne ze względu na rodzaj badanego pierwiastka, pozwalają więc badać układy heterogeniczne. Ponadto, dzięki dużej przenikliwości twardego promieniowania X, pomiary technikami XAS i XES mogą być wykonywane w powietrzu, a warunki eksperymentalne mogą być łatwo modyfikowane i kontrolowane. Ze względu na czułość metody możliwe są eksperymenty na próbkach o bardzo niskich stężeniach badanego pierwiastka (np. próbkach biologicznych), bez konieczności zagęszczania, ekstrakcji lub krystalizacji. W ramach projektu pomiary rentgenowskie zostaną uzupełnione o pomiary dodatkowymi metodami takimi jak spektroskopia w podczerwieni, mikroskopia sił atomowych lub testy cytotoksyczne. Techniki XAS i XES używane są zazwyczaj z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego, jednak w porównaniu do ograniczonego dostępu do źródeł synchrotronowych, wynoszącego nie więcej niż dwa tygodnie w ciągu roku, dostęp do układu laboratoryjnego jest niemal całoroczny. Ponadto, laboratoryjny układ XAS/XES pozwala na stworzenie dedykowanych i zaawansowanych stanowisk pomiarowych, trudnych lub czasami niemożliwych do przeniesienia na źródła synchrotronowe. Takie stanowiska pomiarowe mogą obejmować kontrolowane środowisko próbki oraz możliwość jednoczesnego wykonywania pomiarów innymi technikami (np. spektroskopia UV-Vis lub spektroskopia masowa).

Szczegółowe informacje na temat mechanizmu działania wybranych przedstawicieli rodziny związków zawierających miedź będą wynikiem przedstawionego projektu. Dobrze określony sposób działania, powiązany z budową chemiczną kompleksów, pomoże w projektowaniu bardziej efektywnych leków zawierających metale. Proponowany układ spektrometru rentgenowskiego będzie pierwszym tego rodzaju instrumentem w Polsce i jednym z niewielu na świecie. Warto również zauważyć, że po zakończeniu projektu, opracowany układ doświadczalny może być łatwo dostosowany do badania innych próbek biologicznych w IFJ PAN i dlatego będzie efektywnie wykorzystywany w przyszłości.