

Celem proponowanego projektu jest uzyskanie nowych związków dla terapii fotodynamicznej charakteryzujących się zdolnością do łączenia się w znacznie większym stopniu z nowotworami lub bakteriami, niż z komórkami zdrowymi. Terapia fotodynamiczna jest stosunkowo nową metodą leczenia różnych schorzeń, w tym nowotworów oraz niektórych chorób nienowotworowych skóry i błon śluzowych, która może również być zastosowana w leczeniu różnych infekcji wywołanych bakteriami, grzybami i pasożytami. Nowotwory i infekcje bakteryjne stanowią w dzisiejszych czasach dwa szczególnie istotne wyzwania zdrowotne. Z tego powodu terapia, która może być zastosowana w leczeniu obydwu tych grup schorzeń jest szczególnie interesująca. Terapia fotodynamiczna wymaga zastosowanie trzech składników: leku, zwanego fotouczulaczem lub fotosensybilizatorem, który ma zdolność wybiórczego gromadzenia się w komórkach nowotworowych lub bakterii, tlenu oraz światła. Reakcja pomiędzy światłem, fotouczulaczem oraz tlenem prowadzi do powstania reaktywnych form tlenu, które powodują zniszczenie komórek, w których fotouczulacz się znajduje oraz najbliższej sąsiadujących. Obecnie istnieje jedynie kilka leków dopuszczonych do stosowania w przeciwnowotworowej terapii fotodynamicznej, natomiast nadal nie ma fotouczulaczy dozwolonych do leczenia infekcji bakteryjnych. Ponadto obecnie stosowane w terapii fotodynamicznej leki posiadają działania uboczne, takie jak długotrwała nadwrażliwość na światło oraz konieczność stosowania wysokich dawek. Wynikają one przede wszystkim z niskiej selektywności, czyli zdolności stosowanych fotouczulaczy do gromadzenia się w tkankach chorobowo zmienionych, w przeciwieństwie do tkanek zdrowych. Z tego względu otrzymanie nowych związków o wybiórczej aktywności względem nowotworów i bakterii może mieć duże znaczenie dla rozwoju terapii fotodynamicznej.

Aby uzyskać wybiórczość zaplanowanych w projekcie związków wobec nowotworów postanowiono połączyć je ze specjalnymi czynnikami, które wiążą się z odpowiednim celem na powierzchni lub wewnątrz komórek nowotworowych. Wybrano 3 różne cele w strukturze komórek nowotworowych, z którymi powinny łączyć się zaprojektowane związki. Są nimi receptory kwasu foliowego, receptory tymidynowe oraz glutation, które występują w dużej ilości w niektórych komórkach nowotworowych, natomiast w małej ilości lub wcale w komórkach zdrowych. Natomiast w celu uzyskania wybiórczości względem bakterii postanowiono fotouczulacze połączyć z antybiotykami lub podobnymi związkami charakteryzującymi się zdolnością do łączenia z bakteriami, a nie z komórkami zdrowymi.

Realizacja projektu została podzielona na kilka etapów:

- a) Synteza fotouczulaczy z grupy pochodnych borowo-dipyrometanowych (BODIPY) zawierających czynniki umożliwiające wybiórcze łączenie się z nowotworami np. kwas foliowy, tymidyna oraz z bakteriami np. antybiotyki
- b) Charakterystyka otrzymanych związków przy wykorzystaniu metod chemii analitycznej w celu udowodnienia struktury otrzymanych związków
- c) Badanie różnych właściwości otrzymanych związków, aby określić które z nich są najlepszymi kandydatami do zastosowania w dalszych badaniach aktywności fotodynamicznej
- d) Określenie przeciwbakteryjnej aktywności fotodynamicznej badanych związków względem różnych bakterii
- e) Ocena przeciwnowotworowej aktywności fotodynamicznej względem różnych komórek nowotworowych komórek oraz porównanie z aktywnością wobec komórek zdrowych