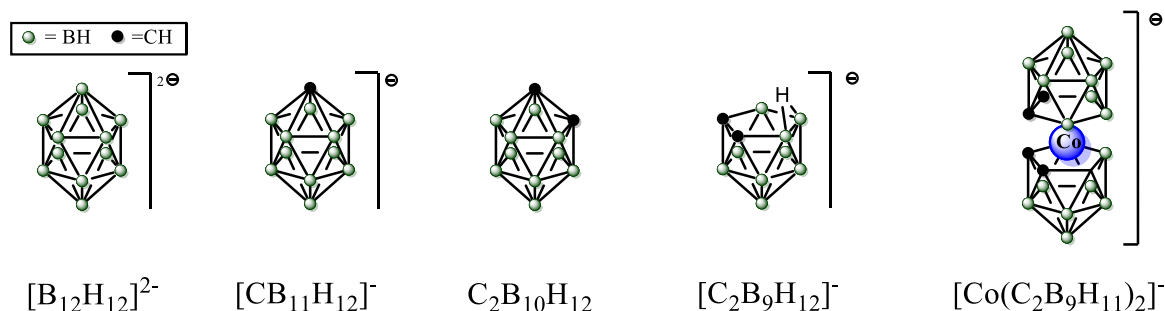
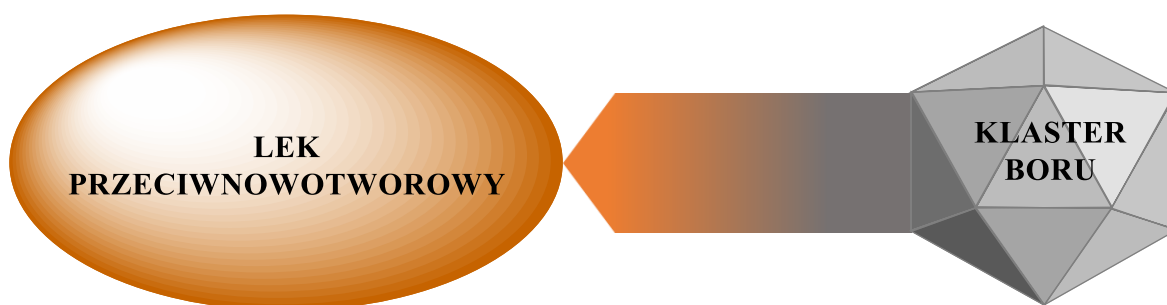


Celem projektu jest synteza oraz zbadanie właściwości nowych cząsteczek hybrydowych, w których do znanych leków przeciwnowotworowych przyłączono klaster boru. Klaster boru są związkami o strukturze przestrzennej, przypominającej klatkę, zbudowanymi z atomów boru, wodoru i opcjonalnie węgla. Należy zwrócić uwagę, że w zależności od struktury klaster boru mogą wykazywać zróżnicowane właściwości. Składający się jedynie z atomów boru i wodoru, dwunastowierzchołkowy dianion $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ wykazuje właściwości hydrofilowe, klaster z jednym lub większą liczbą atomów boru zastąpionych przez atomy węgla (karborany, np. $(C_2B_{10}H_{12})$) charakteryzują się wysoką lipofilowością natomiast klaster pozbawione jednego wierzchołka BH (tzw. formy *nido*- np. $[C_2B_9H_{12}]^-$) wykazują właściwości amfifilowe. Ponadto klaster boru są strukturami abiotycznymi – w organizmach żywych brak jest enzymów mogących metabolizować te struktury.



Rysunek 1. Struktury wybranych do badań klasterów boru.

Klaster boru cieszą się coraz większym zainteresowaniem w chemii medycznej, przy projektowaniu nowych cząsteczek bioaktywnych. Ze względu na swoje unikalne właściwości, klaster boru po przyłączeniu do cząsteczki leku mogą zmieniać jego aktywność oraz mechanizm działania. W projekcie proponujemy zweryfikowanie tej hipotezy na przykładzie oryginalnego modelu zaproponowanego w naszych Laboratoriach a mianowicie wpływu nowego typu koniugatów stosowanych klinicznie leków przeciwnowotworowych i klasterów boru na takie procesy jak aktywność antyproliferacyjna, selektywność względem komórek nowotworowych, transport do wnętrza komórek, oddziaływanie z określonymi enzymami i białkami osocza.



Rysunek 2. Schematyczne przedstawienie struktury planowanych cząsteczek hybrydowych.

Wcześniejsze doświadczenia Pracowni Wirusologii Molekularnej i Chemii Biologicznej Instytutu Biologii Medycznej PAN w tej dziedzinie jak również prace zainicjowane w Laboratorium Chemii Biomedycznej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN stanowią solidny fundament pozwalający wejrzeć głębiej w podstawy molekularne aktywności biologicznych tego typu połączeń.