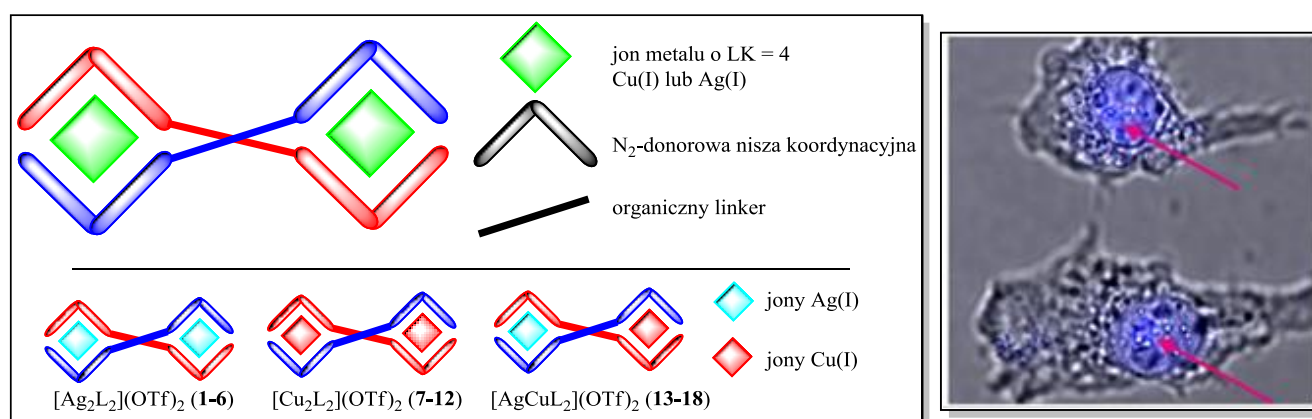


1. Cel projektu

Projekt pt.: „Optymalizacja wielkości helikatów supramolekularnych w aspekcie interakcji z DNA i aktywności antynowotworowej” ma na celu określenie optymalnej wielkości kationu helikatu, który będzie efektywnie wiązał się z DNA. Zaburzenia struktury DNA powodują zahamowanie jej replikacji, a co za tym idzie podziału mitotycznego komórek. Zastosowanie heterometalicznych helikatów zawierających jony Ag(I) i Cu(I) skoordynowanych przez ligandy bis(bipirydynowe) umożliwiłoby uzyskanie satysfakcjonujących właściwości redoks i emisyjnych kompleksów. Związki te byłyby potencjalnie zdolne do selektywnej migracji do komórek nowotworowych i jednocześnie możliwa byłaby ich wizualizacja, wykorzystująca ich właściwości emisyjne.

2. Badania realizowane w projekcie

Początkowy etap zakłada syntezę sześciu ligandów $\text{L}^1\text{-L}^6$ oraz ich kompleksów **1-18** (rysunek po lewej). Otrzymane związki zostaną scharakteryzowane za pomocą szeregu technik analizy chemicznej. Badania biologiczne pozwolą na określenie stałych wiązań związków z DNA, przewidzieć rodzaj oddziaływania z DNA, określić aktywność antyproliferacyjną związków oraz doskonalić ich wizualizacji w komórkach, wykorzystując ich właściwości emisyjne (rysunek po prawej).



3. Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Choroby nowotworowe stały się na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat problemem cywilizacyjnym, z którym lekarze i naukowcy starają się walczyć szeregiem metod, także poprzez stosowanie kompleksów metali przejściowych w leczeniu. Mechanizm działania cytostatyków opartych na jonach metali, które obecnie są stosowane w terapiach antynowotworowych (np. cisplatyna, oksaliplatyna, satraplatyna), zazwyczaj polega na oddziaływaniu związku z DNA w komórkach. Dlatego też dokładna charakterystyka oddziaływań supramolekularnych helikatów z najpowszechniejszą helisą B-DNA, ale także z ludzkimi telomerami i możliwością tworzenia G-kwadrupeksów mogłaby przyczynić się do rozwoju w tym obszarze badań naukowych i pozwolić na wyciągnięcie nowych wniosków oraz stworzenie leków nowej generacji. Dotychczasowe badania dotyczące wizualizacji helikatów w komórkach jasno wskazują na ich selektywne trafianie do jądra, co sugeruje na mechanizm cytotoksyczności związany z oddziaływaniem tych związków z DNA i dodatkowo, w przypadku helikatów o właściwościach emisyjnych, umożliwia ich wykorzystanie jako sond molekularnych.