

Znakowanie fluorescencyjne pozwala na efektywną analizę badanych związków, znacznie zwiększając czułość oznaczeń względem metod absorpcyjnych. Zarówno nowe barwniki fluorescencyjne, jak i metodologia znakowania pochodnych leków i innych związków chemicznych to zagadnienia istotne dla rozwoju analityki chemicznej i medycznej, a także badań nad lekami.

Azydetymidyna (AZT) to lek przeciwwirusowy stosowany w leczeniu zakażeń wirusem HIV. Jednakże stosowanie AZT jest obciążone wieloma skutkami ubocznymi. W tej sytuacji rozwiązaniem bardzo korzystnym dla pacjenta staje się dopasowanie indywidualnej dawki leku. Jest to istotne wobec międzyosobniczych różnic w szybkości metabolizmu leków, mogących nieść poważne skutki dla stosowania leków o wielu znaczących skutkach ubocznych.

Szybkie i wysoko wydajne znakowanie fluorescencyjne azydetymidyny umożliwi oznaczanie tego leku w próbkach krwi i moczu pobranych od pacjentów. W przyszłości pozwoli to na poszerzenie obszaru działania medycyny spersonalizowanej o leczenie przeciwwirusowe azydetymidyną. Personalizacja terapii polegałaby na monitorowaniu stężenia azydetymidyny we krwi pacjentów co pozwoliłoby na jednoznaczne i precyzyjne określenie profilu metabolicznego pacjenta, a następnie indywidualnym dostosowaniu dawki stosowanego leku.

Reakcją chemiczną pozwalającą na połączenie leku z barwnikiem fluorescencyjnym jest katalizowana miedzią(I) cykloaddycja azydków i alkinów (CuAAC), podstawowa reakcja podejścia *click chemistry*. Strategia ta skupia się na stosowaniu wydajnych i łatwych do wykonania reakcji i jest szeroko stosowana w naukach farmaceutycznych oraz znakowaniu fluorescencyjnym. Jednakże jej istotnym ograniczeniem jest ograniczony wachlarz możliwości wyboru istniejących alkinowych znaczników fluorescencyjnych. Dodatkową barierę stanowi bardzo wysoka cena znaczników proponowana przez producentów odczynników chemicznych.

Badania przeprowadzane w ramach niniejszego projektu skupiają się na otrzymaniu nowych alkinowych pochodnych znanych znaczników fluorescencyjnych z grupy *Safirium* oraz wykorzystaniu ich do znakowania azydetymidyny oraz trzech modelowych azydków z użyciem reakcji CuAAC. Następnie planowane jest przeprowadzenie badań spektroskopowych skupiających się na pomiarze absorpcji i emisji otrzymanych produktów. W ostatnim etapie projektu, wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC) z detekcją fluorescencyjną zostanie wykorzystana do oznaczania fluorescencyjnych pochodnych azydetymidyny i modelowych azydków. Wyznaczone zostaną granice wykrywalności i oznaczalności (LOD i LOQ) azydetymidyny, a także modelowych pochodnych. Następnie przeprowadzone zostaną badania hepatotoksyczności i neurotoksyczności otrzymanych związków w celu określenia bezpieczeństwa stosowania badanych barwników oraz ich fluorescencyjnych pochodnych.