

*Nanocząstki złota i srebra jako nośniki analogów 5' końca mRNA o potencjalnym znaczeniu terapeutycznym*

Nanotechnologia jest jedną z najintensywniej rozwijających się w ostatnich latach dziedzin. Jednym z jej zastosowań w medycynie jest projektowanie systemów dostarczania leków (DDS) opartych o takie nanomateriały jak liposomy, dendrymery, nanokapsułki, nanosfery, których użycie zapewnia poprawę właściwości farmakodynamicznych i kinetycznych substancji leczniczych m.in. biodostępności, czasu uwalniania, jak też zdolności docierania do ściśle określonego celu. Pośród stosowanych nanomateriałów wyjątkowymi cechami tj. bierność chemiczna i trwałość, biokompatybilność, łatwość do modyfikacji powierzchni, charakteryzują się nanocząstki złota i srebra. Z racji na to planujemy opracowanie systemu dostarczania do komórek nowotworowych inhibitorów translacji w postaci analogów kapu z zastosowaniem nanocząstek złota i srebra. Mono- i dinukleotydowe analogi struktury kapu występującej na 5' końcu wszystkich eukariotycznych informacyjnych kwasów rybonukleinowych (mRNA) są interesującą klasą związków o potencjalnym zastosowaniu terapeutycznym. Struktura kapu oddziałując z białkiem eIF4E obecnym w komórce w bardzo ograniczonej ilości (a tym samym sprawującym funkcję regulatorową), pełni kluczową rolę w mechanizmie inicjacji procesu biosyntezy białka. W przypadku licznych nowotworów stwierdzono gwałtowny wzrost ilości czynnika eIF4E, któremu towarzyszy niekontrolowana nadprodukcja białek onkogennych. Z tego powodu, czynnik eIF4E jest uznawany za dobry cel (target) dla działania leków przeciwnowotworowych. W tym kontekście nadzieję stwarzają analogi kapu o silnym powinowactwie do eIF4E, które działając na zasadzie konkurencji z mRNA o czynnik eIF4E, są inhibitorami translacji. Intensywne poszukiwania takich inhibitorów trwają od wielu lat i doprowadziły do uzyskania i przebadania wielu związków. Niestety wszystkie dotychczas otrzymane analogi kapu nie mają zastosowania w badaniach *in vivo*, ponieważ wskutek obecności ładunku elektrycznego nie są zdolne do przenikania przez błonę komórkową do wnętrza komórki. Opracowanie systemu dostarczania analogów do komórek nowotworowych otwierałoby możliwość praktycznego wykorzystania najlepszych z nich. W ramach projektu zostaną opracowane metody syntezy konjugatów analogów kapu z nanocząstkami złota i srebra z wykorzystaniem różnego typu połączeń ulegających degradacji w komórce. Uzyskane konjugaty zostaną scharakteryzowane za pomocą licznych metod fizykochemicznych i strukturalnych i poddane w ostatniej fazie wstępnym badaniom biologicznym *in vitro*.