

Promieniowanie jonizujące jest szeroko wykorzystywane w terapii chorób nowotworowych. Pomimo coraz lepszych technik ogniskowania dawki promieniowania w obrębie nowotworu, nadal nie można uniknąć uszkodzenia otaczających nowotwór komórek prawidłowych. Prowadzi to do niepożądanych klinicznych efektów radioterapii, do których należą: wczesna, ostra i późna reakcja tkanek zdrowych, pojawienie się rumienia skóry czy utrata włosów. Jednym z najbardziej rozpowszechnionych nowotworów na świecie jest nowotwór piersi. Najczęstszą formą terapii tego schorzenia jest radioterapia, czego efektem są jednak liczne efekty uboczne, głównie popromienne uszkodzenia skóry. Szacuje się, że rak piersi stanowi 25% przypadków spośród wszystkich chorób nowotworowych, co stanowi 1,7 miliona zachorowań rocznie. Prognozuje się, że w Stanach Zjednoczonych 1 na 8 kobiet (około 12.4%) na pewno zachoruje w pewnym momencie życia na raka piersi. Na niekorzystne działanie promieniowania narażeni są nie tylko pacjenci, ale również personel medyczny prowadzący diagnostykę z wykorzystaniem promieniowania jonizującego (np. promieniowanie gamma, X, izotopy), na co wskazują obszernie dane statystyczne. Ze względu na wymienione efekty uboczne, wciąż poszukiwane są nowe substancje, które pełniłyby funkcję radioprotekcyjną wobec tkanek prawidłowych, poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego generowanego radiacyjnie, i jednocześnie pozbawione byłyby działań niepożądanych.

W przedstawionym projekcie planujemy określić czy metalofulerenole (MFs, hydrofilowe związki węgla o sferycznej budowie w których wnętrzu zamknięty jest atom metalu) mogą mieć silniejsze właściwości ochronne przed promieniowaniem niż stosowane dotychczas radioprotektory i czy będą one w stanie skutecznie zmniejszyć proces peroksydacji lipidów w błonach komórkowych. Zakładając, że obecność pierwiastków metali ziem rzadkich zamkniętych we wnętrzu fulerenolu zwiększa powinowactwo elektronowe, można oczekiwać, że reaktywność MFs z rodnikami organicznymi i nieorganicznymi będzie bardzo korzystna dla radioochrony komórek prawidłowych. Połączenie zdolności skutecznego zmiatania rodników z wysoką polarnością i biodostępnością cząsteczek MFs sprawia, że są one potencjalnie bardzo dobrymi inhibitorami uszkodzeń oksydacyjnych będących efektem ubocznym radioterapii.

Ze względu na ich dogodną lokalizację na granicy faz lipid/woda, MFs powinny wykazywać wyższy stopień selektywności, co będzie bardzo ważną przewagą nad innymi środkami chroniącymi przed promieniowaniem. Dlatego też, głównym celem projektu jest zbadanie właściwości przeciwutleniających i chroniących przed promieniowaniem MFs ( $M_3N@C_{80}(OH)_n$ ;  $M = Sc, Gd, Er, Lu$ ;  $n > 30$ ), jako potencjalnych czynników terapeutycznych mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu chorób nowotworowych, takich jak rak piersi. Do chwili obecnej nie podano wyjaśnienia właściwości przeciwutleniających MFs, biorąc pod uwagę parametry fizyczne i chemiczne układów lipidowych, a wartość stałych szybkości tych związków z produktami radiolizy wody nie została jeszcze zmierzona. Integralną częścią badań będzie weryfikacja przyjętych hipotez badawczych i testowanie nowych metalofulerenoli nie tylko w układach modelowych, ale również w układzie *in vitro* na wybranym modelu komórkowym.

Dzięki uzyskaniu kompleksowych wyników przedstawiony projekt przyczyni się do znacznego poszerzenia i uściślenia istniejącej wiedzy na temat możliwości zastosowania metalofulerenoli w radiobiologii i radioterapii.

Pośrednim efektem tak zaplanowanych badań będzie umożliwienie w przyszłości skuteczniejszej walki z nowotworami przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka efektów ubocznych.