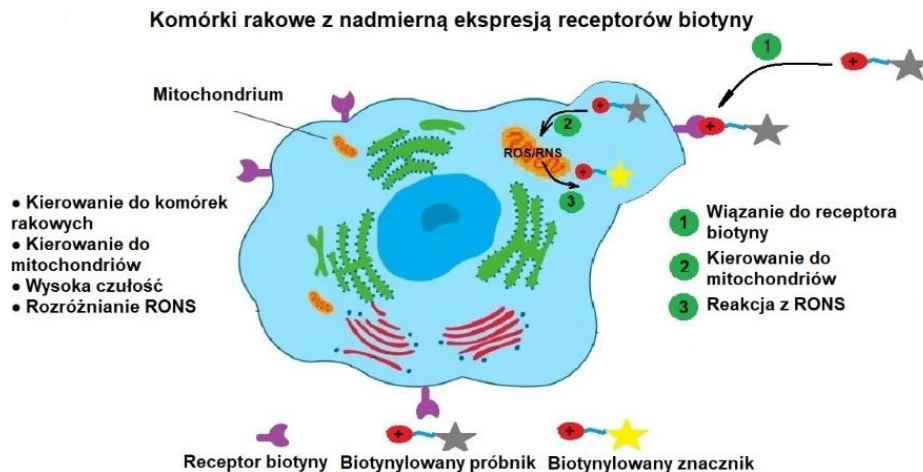


Biotynylowana pochodna kwasu boronowego jako narzędzie do celowanej detekcji utleniaczy w komórkach nowotworowych

Stres oksydacyjny, to zjawisko określające nadmierną produkcję reaktywnych form tlenu i azotu (z ang. *reactive oxygen and nitrogen species* – **RONs**) w komórkach żywych organizmów. Reaktywne formy tlenu i azotu, takie jak nadtlenek wodoru (H_2O_2), kwas chlorowy I ($HOCl$) i nadtlenoazotyn ($ONOO^-$) powstają bezustannie w trakcie życia wszystkich komórek żywych. I choć w przypadku ich niskiego stężenia są niezbędne do funkcjonowania organizmu, to gdy ich produkcja nadmiernie rośnie powodują znaczne spustoszenia w organizmie. **RONs** mają również pozytywny wpływ na organizm. Zdecydowanie należy tu wspomnieć o ich udziale w sygnalizacji komórkowej oraz jej obrony przed patogenami. Natomiast nadmierna produkcja **RONs** powodować może niszczące zmiany w materiale genetycznym, białkach i lipidach, co ma bezpośredni wpływ na występowanie chorób, w tym chorób nowotworowych (szpiczak mnogi, rak płuc) i chorób neurodegeneracyjnych (stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera). Dlatego też, aby poznać wpływ **RONs** na komórki niezbędne jest stworzenie narzędzi (tzw. próbników lub inaczej chemosensory) mogących prowadzić ich detekcję w organizmie. Bazując na odpowiedzi próbnika jesteśmy w stanie określić w jakim stanie są poszczególne komórki, a nawet rozróżnić komórki o potencjalnie nowotworowym charakterze.

Do tego typu chemosensory możemy zaliczyć pochodne kwasu boronowego, które reagują między innymi z H_2O_2 , $HOCl$ i $ONOO^-$ tworząc znaczniki wykazujące np. właściwości fluorescencyjne (emisji światła o mniejszej energii przy naświetlaniu światłem o wyższej energii). Stosując odpowiednie techniki możemy wykorzystać tworzące się specyficzne znaczniki tworzące się w trakcie utleniania próbnika. W Internecie możliwe jest znalezienie filmów pokazujących działanie takich związków (<https://youtu.be/Ve6kmq64eRA>). Niestety, po latach badań, związki te wciąż nie są idealne. Jednym z niedociągnięć w tych chemosensorych jest brak jednoczesnego celowania w komórki nowotworowe i ich mitochondria (organella komórkowe współodpowiedzialne za produkcję **RONs**).

W ramach projektu podjęta zostanie próba rozwiązania tego problemu. Podjęta zostanie próba syntezy i scharakteryzowania nowego próbnika boronowego pokonującego dotychczasowe problemy. Zastosowanie biotyny i ładunku dodatniego zlokalizowanego w strukturze chemosensory spowoduje preferencyjny transport do wnętrza mitochondriów komórek nowotworowych. Idea działania przedstawiona jest na **Rysunku 1**.



Rys. 1 Generalna idea działania zastosowana w proponowanym biotynylowanym próbniku opartym na pochodnej kwasu boronowego.

Rozwiązanie tego typu jest bardzo innowacyjne. Uzyskany związek będzie prawdopodobnie pierwszym tego typu próbnikiem boronowym na świecie! Dodatkowo, uzyskany zostanie próbnik pozbawiony fragmentu biotyny, lecz posiadający ładunek dodatni. W ten sposób stworzony zostanie chemosensor kierowany na mitochondria, ale nie rozróżniający komórek. Będzie to związek kontrolny. Zaprojektowane narzędzia pozwolą na poznanie mikrośrodowiska komórkowego oraz określenie jakie i w jakich ilościach **RONs** są tworzone zarówno w komórkach zdrowych, jak i nowotworowych.