

Streszczenie

Cząsteczki wykazujące fluorescencję mogą być używane jako czujniki molekularne dając ogromne możliwości ich zastosowania w analityce, obrazowaniu biomedycznym i innych obszarach, na przykład jako barwniki w organicznych diodach elektroluminescencyjnych. Struktura cząsteczek i ich właściwości fotofizyczne muszą być dokładnie poznane zanim zostaną zastosowane jako komponenty w materiałach czy np. w bioobrazowaniu. W porównaniu do standardowej mikroskopii, techniki mikroskopii dwufotonowej przewyższają tradycyjne metody pod wieloma względami. Należy tu wymienić wyeliminowanie fluorescencji związków naturalnie występujących w komórkach, brak szkodliwego wpływu promieniowania o wysokiej energii na stabilność związków naturalnych, zwiększenie trójwymiarowej rozdzielczości oraz głębokości obrazowania w tkankach. Na obecnym poziomie rozwoju technik dwufotonowych materiały jakie są w nich stosowane powinny wykazywać wysokie wartości przekroju czynnego akcji dwufotonowej (iloczynu *przekroju czynnego absorpcji dwufotonowej* oraz *wydajności kwantowej fluorescencji*) przewyższającą 50GM oraz absorpcję w zakresie pierwszego okna biologicznego, tj. 650-1100 nm. Jednocześnie, w wielu zastosowaniach fluoroforów ważne jest, aby emisja zmieniała się po związaniu barwnika z odpowiednim miejscem cząsteczki gospodarza. Takie zmiany charakterystyki emisyjnej barwników są możliwe m.in. dla związków zawierających grupę(y) BF_2 jednocześnie zdolnych do wydajnej absorpcji dwufotonowej. Do zalet tej grupy związków należy zaliczyć łatwą modyfikację, zależne od struktury wysokie wydajności emisji w stanie zagregowanym, łatwe do uzyskania zmiany położenia pasm absorpcji i emisji, wąskie pasma w widmach fluorescencji oraz wysoką stabilność w środowisku wodnym czy niską toksyczność. Wiele barwników BF_2 jest cząsteczkami niewielkich rozmiarów, które łatwo przenikają przez struktury komórkowe, zaś zmiana właściwości tych barwników jest możliwa poprzez odpowiednią modyfikację ich struktury - tworzenie architektury typu donor-akceptor, wprowadzenie π -sprzężonego mostka czy też otrzymania fluoroforów w formie dipoli lub kwadrupoli.

Zgodnie z jedną z hipotez, tworzenie nierozpuszczalnych agregatów amyloidów ($A\beta$) oraz białek Tau związane jest z podstawowymi mechanizmami pojawiania się chorób neurodegeneracyjnych jak choćby choroba Alzheimera. Brak wyraźnych postępów w leczeniu tejże choroby związany jest m.in. ze skomplikowanymi mechanizmami powstawania agregatów. Powoduje to, że niezwykle trudne jest opracowanie inhibitorów agregacji. Stąd niezbędnym staje się dokładniejsze poznanie mechanizmów agregacji poprzez ich obrazowanie tak *ex vivo* jak i *in vivo*. Warto jest podkreślić, że obecnie stosowane barwniki nie dysponują wszystkimi pożądanymi cechami, które umożliwiłyby wykorzystanie pełnego potencjału jaki oferuje obrazowanie dwufotonowe. Mając na względzie wagę tematyki, istotnym jest opracowanie nowych barwników, które mogą być użyte w badaniach agregatów na różnych stadiach ich tworzenia. Ponieważ poprzednie badania wnioskodawcy nad właściwościami cząsteczek fluorescencyjnych pozwoliły na ich kontrolowaną modyfikację zespoły badawcze z Uniwersytetu Mikołaja Kopernika oraz Politechniki Wrocławskiej postawiły sobie za cel otrzymanie i przebadanie szerokiej klasy barwników oraz ich optymalizację pod kątem zastosowania do obrazowania agregacji amyloidów. Cząsteczki barwników będą zawierać wymienioną powyżej grupę BF_2 zaś ich właściwości będą odpowiednio dostosowywane do warunków, w których będzie prowadzone obrazowanie. Podstawą tych planów badawczych jest hipoteza, którą można sformułować następująco: *cząsteczki zawierające grupę BF_2 będące strukturami dipolowymi oraz kwadrupolowymi będą charakteryzować się znaczącymi wartościami przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową i znajdą zastosowanie w mikroskopii dwufotonowej*. Badania zakładają zaprojektowanie, a następnie syntezę cząsteczek, które będą przydatne w obrazowaniu agregatów $A\beta$.

Sam proces projektowania struktury cząsteczek będzie opierać się na metodach obliczeniowych chemii kwantowej oraz zaawansowanych symulacjach właściwości fotofizycznych. Najbardziej obiecujące dla przedstawionych zastosowań cząsteczki zostaną syntezowane w laboratoriach UMK, natomiast pomiary jedno- i dwufotonowe w laboratoriach obydwu uczelni. Równolegle do prowadzonych badań, otrzymane barwniki fluorescencyjne będą przebadane biorąc pod uwagę ich dynamikę oraz agregację (m.in. widma UV/vis dla roztworów o różnej lepkości, mieszaniny rozpuszczalników wywołujących agregację, właściwości luminescencyjne kryształów) mając na uwadze określenie ich potencjalnych zastosowań jako komponenty materiałów funkcjonalnych.