

Chemioterapia z użyciem związków pochodzenia naturalnego, na przykład paklitakselu, ma duże znaczenie w leczeniu chorób nowotworowych ze względu na wyjątkową aktywność terapeutyczną i zdolność do działania tych związków na wiele celów molekularnych. Z drugiej strony, poważne infekcje bakteryjne towarzyszące stosowaniu chemioterapii bądź będące konsekwencją wykonywanych zabiegów chirurgicznych lub implantacji są również poważnym problemem terapeutycznym, a konieczność ich prewencji jest wyzwaniem. Zarówno leczenie nowotworów, jak i poważny problem wzrastającej oporności komórek nowotworowych oraz bakterii w przypadku poważnych stanów zapalnych, wciąż wymagają opracowywania nowych strategii terapeutycznych. W obu przypadkach rozsądnym podejściem jest zastosowanie związków naturalnych o szerokim profilu działania. Niestety ich słaba rozpuszczalność, a co za tym idzie niska biodostępność ogranicza skuteczność ich działania w jakichkolwiek terapiach. Nanonośniki, które poprawiają biodostępność, jak również mogą wpływać na ogólną aktywność biologiczną takich układów są odpowiedzią na powyższej opisane problemy. Połączenie naturalnych związków (związki fenolowe, inne biomolekuły pochodzenia roślinnego, biopolimery) i nanocząstek metalicznych (Au NPs, Au/Ag NPs), jako zarówno aktywnych składników i/lub nośników, może okazać się o wiele korzystniejsze niż zastosowanie monoterapii. Takie podejście może także przyczynić się do odkrycia nieznanych wcześniej addytywnych i/lub synergistycznych efektów terapeutycznych.

Głównym celem projektu jest odpowiedź na pytanie, jak świadomie prowadzić syntezę nowych nanomateriałów hybrydowych/kompozytowych poprzez kontrolę ich struktury przestrzennej i modułowej, aby osiągnąć pożądaną aktywność. Biomateriały będą projektowane w oparciu o nanocząstki Au, związki fenolowe pochodzenia roślinnego i biopolimery (chitozan) jako główne elementy budulcowe nanomateriałów o różnej budowie przestrzennej i kompozytowej: *i*) koloidy, *ii*) włókna oraz *iii*) filmy/powłoki. Otrzymane materiały zostaną precyzyjnie scharakteryzowane pod względem rozmiarów i morfologii (SEM, TEM, DLS, NTA), elektronowych stanów powierzchniowych (XPS), struktury krystalicznej (XRD), obecności powłoki organicznej (IR-ATR, TGA). Reaktywność będzie badana w warunkach *in vitro* naśladujących środowisko biologiczne. Ocenie zostanie poddana stabilność powłoki organicznej, zostaną zbadane interakcje z makromolekułami istotnymi z punktu widzenia terapii (m.in. białkami osocza krwi, DNA) oraz kinetyka i mechanizm uwalniania Au NPs z opracowanych włókien i powłok. Zastosowana zostanie także nowatorska nieoptyczna metoda śledzenia formowania się korony białkowej w złożonych ośrodkach biologicznych. NPs będą znakowane fluoroforami lub ^{19}F , a ich współczynnik dyfuzji będzie mierzony metodą spektroskopii korelacji fluorescencji (FCS) lub spektroskopii dyfuzyjnego magnetycznego rezonansu jądrowego ^{19}F (NMR, COSY). Ponadto, istotną nowością w tym projekcie jest zastosowanie najnowszych podejść badawczych *in vitro* opartych na modelach komórek 2D i 3D: współhodowle komórek eukariotycznych i prokariotycznych oraz sferoidy/organoidy, odpowiednio. Z kolei, zastosowanie mikroskopowych technik wizualizacji o wysokiej rozdzielczości oraz zaawansowanych badań na poziomie interakcji nanomateriał-komórka sprawia, że projekt ten jest odkrywczy i przełomowy. Szczegółowe badania dotyczące zarówno charakterystyki fizykochemicznej, jak i biologicznej otrzymanych nanomateriałów pozwolą na wyselekcjonowanie najciekawszych materiałów do dokładniejszych badań i pozwolą wskazać przewagę jednej formy materiału o określonej strukturze przestrzennej i modułowej nad inną.

Podsumowując, projekt koncentruje się na zebraniu dowodów naukowych na to, że kontrolowane i celowe zastosowanie dobrze scharakteryzowanych preparatów zawierających nanocząstki metaliczne jest zarówno bezpieczne, jak i terapeutyczne. **Nowatorskim podejściem jest zbadanie wzajemnego oddziaływania układu przestrzennego i modułowego dla trzech różnych rodzajów nanomateriałów zawierających Au NPs (koloidy, włókna, powłoki) na odpowiedź biologiczną w najbardziej zaawansowanych obecnie układach modelowych *in vitro* naśladujących środowisko zakażonej rany (kultury ludzkich makrofagów zakażonych wybranymi szczepami bakteryjnymi) oraz mikrośrodowisko guza łitego (sferoidy, organoidy).** Takie podejście cechuje się przewagą warunków eksperymentalnych zbliżonych do fizjologicznych nad prostym podejściem monohodowli komórek eukariotycznych i prokariotycznych znacznie odbiegających od warunków naturalnych.