

Fotoaktywowane nanocząstki złota jako obiecujące środki w terapii fototermicznej – badania *in vitro* w biomimetycznych układach błonowych

W najnowszej literaturze coraz popularniejsze staje się badanie wpływu nanocząstek złota (Au-NPs) na właściwości modelowych błon biologicznych. Wyjaśnienie mechanizmu oddziaływania fotoaktywowanych Au-NPs z układami lipidowymi ma ogromne znaczenie dla ich potencjalnych zastosowań terapeutycznych w terapii fototermicznej (PTT). Warstwy wytwarzane na granicy faz powietrze-woda, jak i powietrze-ciało stałe, będą charakteryzowane za pomocą metod spektroskopowych oraz mikroskopowych. Dostarczy to szczegółowych informacji na temat wpływu kształtu i rodzaju powłoki Au-NPs oraz lokalnego wzrostu temperatury na tworzenie monowarstw lipidowych, ich stabilność i stan fazowy, sposób rozmieszczeniu lipidów w układach oraz sposób uwalniania i dystrybucji ciepła wewnątrz zdrowych i nowotworowych błon komórkowych.

Celem projektu jest zbadanie zmian właściwości zdrowych i nowotworowych błon komórkowych pod wpływem fotoaktywacji sfunkcjonalizowanych Au-NPs o różnych kształtach, hydrofobowości i parametrach powłoki. Kształty i funkcjonalizacja Au-NPs mogą w różny sposób wpływać na rozkład ciepła i zwiększać lokalną temperaturę po selektywnym wzbudzeniu o długości fali odpowiadającej zlokalizowanemu rezonansowi plazmonów powierzchniowych. Planowane badania pozwolą na porównanie wpływu fotoaktywowanych Au-NPs na monowarstwy stanowiące modelowe błony komórkowe. Uzyskane wyniki pozwolą nam znaleźć odpowiedzi na pytania: jak fotowzbudzenie Au-NPs, powodujące lokalny wzrost temperatury, wpływa na upakowanie i zachowanie fazowe układów biomimetycznych, które stanowią model błon komórek zdrowych i komórek nowotworowych? Dla jakiego rodzaju Au-NPs, biorąc pod uwagę kształt i funkcjonalizację, zaobserwuje się optymalny efekt fototermiczny i/lub czy będą one obiecującymi środkami do zastosowań fotomedycznych?

Do realizacji projektu niezbędne jest wykorzystanie szeregu metod badawczych obejmujących syntezę chemiczną, badania spektroskopowe i mikroskopowe oraz obliczenia teoretyczne. Projekt zakłada kilka etapów. W pierwszym etapie zostanie zoptymalizowana procedura syntezy Au-NPs o różnych kształtach w celu uzyskania nanoprętów, nanotrójkątów i nanogwiazd o pożądanym właściwościach optycznych. Następnie Au-NPs zostaną sfunkcjonalizowane za pomocą glikolu polietylenowego o różnych długościach łańcucha, aby charakteryzowały się różną hydrofobowością i były rozpuszczalne w niepolarnych rozpuszczalnikach. W kolejnym etapie za pomocą techniki Langmuira wytwarzane będą monowarstwy lipidowe odpowiadające składem błonom komórek zdrowych i komórek nowotworowych, do których wprowadzane będą Au-NPs wzbudzane za pomocą światła o długości fali odpowiadającej długości fali wzbudzenia Au-NPs. W ostatnim etapie wytworzone warstwy zostaną przeniesione na podłoża stałe za pomocą techniki Langmuira-Blodgett i/lub Langmuira-Schaefera, co pozwoli scharakteryzować ich właściwości w warunkach zmiennego oświetlenia za pomocą metod mikroskopowych.

Zaplanowane w projekcie badania pozwolą zrozumieć, czy fotoaktywacja Au-NPs powoduje różnice (i jakiego rodzaju) w organizacji błon komórkowych oraz czy może wspomagać transport substancji leczniczych powodując przy tym różny (jednolity lub miejscowy) wzrost temperatury w zdrowych i nowotworowych błonach komórkowych. Osiągnięcia uzyskane w projekcie pozwolą na wyselekcjonowanie najlepszych Au-NPs (o określonym kształcie i funkcjonalizacji), które mają znaczny potencjał w zastosowaniach fotomedycznych przede wszystkim w PTT, ale mogą również mieć zastosowanie w podwójnej terapii PTT/fotodynamicznej lub PTT/farmakoterapia.