

## ***Czuła detekcja i wizualizacja biomarkerów nowotworowych przy użyciu nanocząstek upkonwertujących wzbudzanych powyżej 1000 nm***

Głównym celem projektu badawczego jest czułe wykrywanie biomarkerów raka prostaty (PSA) przy użyciu nanocząstek upkonwertujących wzbudzanych powyżej 1000 nm. Zostanie także przeprowadzona wizualizacja komórek raka piersi przy użyciu immunocytochemii.

Do wykrywania biomarkerów nowotworowych często stosuje się testy immunologiczne, z których najbardziej rozpowszechniony jest test immunoenzymatyczny. Konwencjonalne testy immunoenzymatyczne pozwalają mierzyć anality o stężeniu wyrażonym w pikomolach, co często jest niewystarczające do wczesnej diagnostyki nowotworów. Metodą, która zwiększa granicę wykrywalności analitów jest test immunosorbcyjny wykorzystujący nanocząstki upkonwertujące. Te etykiety luminescencyjne emitują światło ultrafioletowe lub widzialne pod wpływem wzbudzenia w bliskiej podczerwieni. Powinny one charakteryzować się wysoką intensywnością emisji, łatwą do odróżnienia od tła biologicznego. Aby osiągnąć cele projektu, zaplanowano syntezę nanocząstek typu rdzeń-powłoka  $\text{NaErF}_4/\text{NaYF}_4$  i  $\text{NaTmF}_4/\text{NaYF}_4$ . Długość fali wzbudzenia będzie zależała od użytych jonów lantanowców:  $\text{Tm}^{3+}$  - wzbudzenie 1208 nm, a  $\text{Er}^{3+}$  - 1532 nm. Te długości fali leżą w zakresie drugiego (NIR-II) i trzeciego (NIR-III) okna biologicznego, które charakteryzują się m.in. większą głębokością penetracji. Jak dotąd żadna grupa badawcza nie próbowała zmienić nanocząsteczek w ULISA z tych powszechnie stosowanych wzbudzanych 980 nm, na wzbudzone powyżej 1000 nm.

Aby wykorzystać nanocząstki jako biomarkery nowotworowe, ich powierzchnia powinna być odpowiednio zmodyfikowana i sfunkcjonalizowana. Zaprojektowanie dobrze zdefiniowanych i stabilnych etykiet ma kluczowe znaczenie dla poprawy czułości testów. W tym celu zostanie wykorzystana koniugacja powierzchni nanocząstek ze streptawidyną przy użyciu PEG-nerydronianu.

Detekcja analitów może być wykonywana przy użyciu odczytu analogowego i cyfrowego. Konwencjonalny odczyt analogowy określa stężenie PSA na podstawie zintegrowanej intensywności luminescencji. Natomiast pojedyncze kompleksy immunologiczne będą zliczane przy użyciu mikroskopii epiluminescencyjnej w odczycie cyfrowym, który jest znacznie bardziej czuły niż odczyt analogowy. Te metody pozwolą nam zweryfikować granicę wykrywalności PSA przy użyciu otrzymanych cząstek. Ponadto, sfunkcjonalizowane materiały zostaną wykorzystane do znakowania biomarkera raka piersi HER2 w testach immunocytochemicznych.

Po chorobach serca, nowotwory są najczęstszą przyczyną śmierci. Popularnym typem nowotworu wśród mężczyzn jest rak prostaty, a wśród kobiet - rak piersi. Znajdują się one w pierwszej piątce pod względem przyczyn zgonów z powodu nowotworów na całym świecie. Jednym z najważniejszych biomarkerów raka prostaty jest PSA, którego zwiększone stężenie świadczy o początkach choroby. Każdego roku raka piersi rozpoznaje się u ponad 2 milionów kobiet. Dlatego szybka diagnoza ma kluczowe znaczenie i umożliwia rozpoczęcie leczenia pacjentów na wczesnym etapie choroby.

Zastosowanie tych etykiet i testów immunosorbcyjnych z nanocząstkami upkonwertującymi wzbudzonymi powyżej 1000 nm poprawi limit detekcji biomarkerów nowotworowych PSA, umożliwiając diagnozę raka we wcześniejszym stadium. Ponadto użyte etykiety luminescencyjne wpłyną korzystnie na wizualizację komórek nowotworowych.