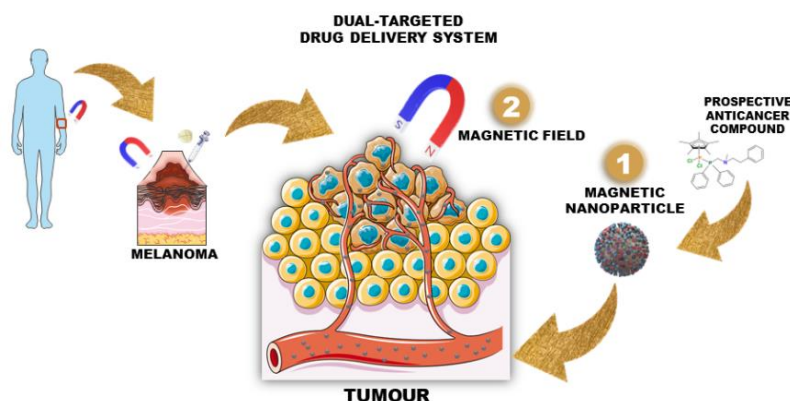


Głównym celem naukowym zaprezentowanego projektu jest optymalizacja ścieżki syntetycznej oraz charakterystyka fizykochemiczna potencjalnie aktywnych biologicznie ligandów fosfinowych z naturalnie występującymi pochodnymi alkaloidów (np. *N*-metylofenyloetyloaminy), a także homometalicznych ($M = \text{Ir}^{\text{III}}$, Ru^{II} , itd.) fosfinowych kompleksów. Ponadto, aby zapewnić lepsze dostarczanie tych związków do guza, zostaną zaprojektowane i otrzymane magneto-nanocząsteczkowe systemy (takie jak liposomy, micelle z materiałami o właściwościach magnetycznych, np. cząstki ferrytowe), które będą mogły być sterowane zewnętrznym wysokogradientowym polem magnetycznym. W związku z tym, można wnioskować, że taki podwójnie ukierunkowany system dostarczania leków (Rys. 1) poprawi selektywność otrzymanych związków organicznych i nieorganicznych.



Rysunek 1. Podwójne ukierunkowanie zsyntezowanych związków do nowotworu skóry.

W obecnych czasach, nowotwory są uznawane, za jedną z najbardziej zagrażających życiu ludzkiemu chorób na całym świecie. Współcześnie, uniwersalną metodą leczenia jest chemioterapia, która polega na dostarczeniu leku do komórek nowotworowych. Jednakże, powszechnie znanym zjawiskiem, wytworzonym przez nowotwory, jest ich **oporność na leki**. Co więcej, obecnie wykorzystywane w leczeniu substancje o właściwościach cytotoksycznych **nie są wystarczająco selektywne**. Ich stosowanie powoduje poważne skutki uboczne (np. wypadanie włosów, nudności, itd.). W związku z tak licznymi wadami, naukowcy pracują nad nowymi związkami opartymi między innymi na jonach metali, które mogłyby być bardziej skuteczne.

Inteligentny System Dostarczania Leków (SDDS, *ang. Smart Drug Delivery System*) wypracowano celem poprawy efektywności chemioterapii. SDDS odpowiada za kontrolowane uwalnianie leków przeciwnowotworowych w komórkach raka, bez oddziaływania na te zdrowe. Podstawą dla tego systemu są nanonośniki, takie jak **liposomy oraz micelle**. Dlatego też, zastosowanie **magnetycznych nanocząstek** zawierających superparamagnetyczne SPIONy (związki żelaza, zaakceptowane przez FDA, *ang. U.S. Food and Drug Administration*), przyciągają uwagę jako obiecujący system selektywnego dostarczania leków. Za pomocą zewnętrznego pola magnetycznego możliwe jest dostarczenie magnetycznych nanocząstek do docelowych komórek rakowych, np. raka skóry. Dodatkowo, możliwa jest redukcja dawki leków, a co za tym idzie skutków ubocznych wobec zdrowych tkanek, w porównaniu do nanocząstek bez tych specyficznych właściwości.

W celu realizacji tego projektu przeprowadzimy odpowiednie badania, takie jak:

- 1) projektowanie i synteza ligandów fosfinowych z biologicznie aktywnymi alkaloidami oraz ich pochodnymi, a także homometalicznych fosfinowych kompleksów na bazie metali (np. $M = \text{Ru}^{\text{II}}$, Ir^{III});
- 2) ocena czystości i właściwości fizykochemicznych otrzymanych ligandów oraz homometalicznych kompleksów różnymi technikami;
- 3) synteza magnetycznych nanocząstek i enkapsulacja wybranych związków;
- 4) charakterystyka nanocząstek przed i po enkapsulacji z wykorzystaniem różnych metod, w tym pomiarów magnetycznych;
- 5) sprawdzenie interakcji między badanymi związkami a biocząsteczkami (np. DNA, białkiem albuminy surowicy ludzkiej i glutationem – potencjalne cele komórkowe);
- 6) badanie aktywności biologicznej *in vitro* analizowanych związków wobec wybranych nowotworowych oraz zdrowych linii komórkowych.

Istotnym rezultatem, którego oczekuje się po zakończeniu tego projektu, jest **uzyskanie nowych związków bionieorganicznych, które będzie można skutecznie zamykać w magnetycznych nanocząstkach**. W przyszłości, związki te będą mogły stanowić podstawę do badań *in vivo*. Ponadto, systemy wykazujące zadowalającą aktywność biologiczną, mogłyby być potencjalnie wykorzystane w podwójnym ich ukierunkowaniu na tkankę nowotworową (zastosowanie nanocząstek i wysokogradientowych pól magnetycznych).