

Hydrazonowe Przełączniki Molekularne do Wielokolorowego Obrazowania Rezonansem Magnetycznym

Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice

Współczesna diagnostyka medyczna wykorzystuje techniki takie jak tomografia komputerowa, ultrasonografia czy rezonans magnetyczny. Należą one do domeny tzw. diagnostyki obrazowej, której wynikiem jest trójwymiarowy obraz badanej części lub całego ciała. Rezonans magnetyczny to nieinwazyjna technika diagnostyczna tkanek miękkich o doskonałej rozdzielczości przestrzennej, która zwykle wykorzystuje właściwości magnetyczne jądra ^1H . Ze względu na to, że tkanki miękkie zawierają duże ilości wody, zazwyczaj trudne jest odróżnienie poszczególnych tkanek lub wykrycie zmian patologicznych. W celu poprawienia jakości obrazów stosuje się różnorodne środki kontrastowe. Budowa tych substancji zależy od sposobu obrazowania. W przypadku rezonansu magnetycznego środki kontrastowe są najczęściej kompleksami metali o właściwościach magnetycznych. Ich działanie polega na oddziaływaniu na sąsiadujące z nimi cząsteczki wody przez co uzyskuje się w tym obszarze obraz jaśniejszy lub ciemniejszy. Dzięki akumulacji środka kontrastowego lub różnicy stężeń w poszczególnych tkankach uzyskuje się poprawę jakości obrazu.

Obecnie poszukuje się także możliwości selektywnego obrazowania wybranych zjawisk na poziomie komórkowym a nie tylko zmian anatomicznych. Do tego celu konieczne jest jednak zaprojektowanie środków kontrastowych, które byłyby aktywne tylko w obecności wybranego enzymu lub np. w wybranym zakresie pH charakterystycznym dla zmian nowotworowych. Przydatne do tego celu są środki kontrastowe oparte o jądra fluoru. Wynika to z dużej czułości detekcji fluoru w rezonansie magnetycznym co pozwala na praktyczne aplikacje w diagnostyce medycznej.

W ramach niniejszego projektu prowadzone będą badania nad otrzymaniem fluorowych środków kontrastowych wrażliwych na bodźce zewnętrzne. Bada one miałyby charakter przełącznika molekularnego wrażliwego na zmiany pH. Zasada działania samego przełącznika polega na tym, że posiada on dwie formy izomeryczne o różnej geometrii, które przechodzą jedna w drugą w określonym zakresie pH.

Badania będą obejmowały przygotowanie modelowych środków kontrastowych. Pomocne w tym względzie będzie wykorzystanie metod obliczeniowych. Pozwoli to na wytypowanie najbardziej obiecujących struktur, które następnie zostaną otrzymane w ilości potrzebnej do oceny ich właściwości w praktyce. Istotne będzie tutaj np. wpływ budowy na zakres pH, w którym dochodzi do aktywacji bądź dezaktywacji danego środka kontrastowego. W drugim etapie badań struktura środka kontrastowego zostanie zoptymalizowana pod kątem jakości obrazu uzyskiwanego techniką rezonansu magnetycznego poprzez dobranie odpowiedniej procedury obrazowania wielokolorowego.

W razie potrzeby wprowadzone zostaną dodatkowe grupy funkcyjne. Pozwoli to na optymalizację działania takich środków kontrastowych poprzez poprawę ich rozpuszczalności, trwałości, zwiększenia różnicy właściwości w obu możliwych stanach czy kontroli zakresu pH, w którym dochodzi do przełączenia. Rezultaty projektu będą miały dwojaki charakter. Z jednej strony zostanie powiększona wiedza dotycząca projektowania środków kontrastowych w oparciu o przełączniki molekularne. Do tej pory opracowano tylko kilka takich struktur głównie wrażliwych na obecność jonów metali. Wyniki projektu będą więc cenne z punktu widzenia tworzenia nowych środków kontrastowych dla diagnostyki medycznej przez co mogą przyczynić się do postępu w medycynie i skuteczniejszej diagnostyki niektórych chorób szczególnie nowotworowych.