

## **Liniowe i nieliniowe właściwości optyczne fluoroforów AIE i ich potencjalne zastosowanie w laserowej diagnostyce medycznej**

Problem chorób nowotworowych jest obecnie jednym z najważniejszych dotyczących śmiertelności ludzkiej populacji w krajach rozwiniętych. Przykładowo, według Krajowego Rejestru Nowotworów, są one drugim, najczęstszym przypadkiem zgonów Polaków, zaraz po chorobach układu krążenia. Odpowiadają tym samym za prawie  $\frac{1}{4}$  wszystkich zgonów. Sposobem na radzenie sobie z tym problemem jest oczywiście opracowywanie nowych metod ich leczenia. Jednakże szczególnie istotna jest również odpowiednia diagnostyka medyczna. To właśnie, dzięki rozpoznaniu zmian nowotworowych na wczesnym etapie ich rozwoju większość z tych chorób daje się skutecznie leczyć.

Obecna diagnostyka, oprócz tej bazującej na „chemicznej” detekcji odpowiednich markerów nowotworowych, opiera się głównie na badaniach histopatologicznych. W takiej sytuacji, zmieniona tkanka ulega resekcji a jej morfologia jest oceniana przez lekarza histopatologa z wykorzystaniem technik mikroskopowych, w celu określenia charakteru tych zmian oraz stopnia rozwoju choroby. Tego typu badania wymagają jednak dużego doświadczenia od osoby, która ją przeprowadza, są czasochłonne i niestety podatne na tzw. błąd ludzki. Dlatego opracowanie nowych, szybszych i bardziej niezawodnych metod diagnostycznych jest szczególnie ważne.

Jedną z metod, opracowaną przez Prof. Vardeny'ego, bazuje na wykorzystaniu zjawiska laserowania randomicznego do detekcji zmian nowotworowych. Laser randomiczny to specyficzny rodzaj lasera, który uzyskuje wzmocnienie światła w ośrodku nieuporządkowanym. Tzw. sprzężenie zwrotne dla akcji laserowej jest w takiej sytuacji realizowane w oparciu o wielokrotne rozpraszanie światła. Co za tym idzie parametry pracy lasera oraz jego cechy emisyjne są silnie zależne od charakteru nieporządku generującego sprzężenie zwrotne. Jak wiadomo komórki nowotworowe różnią się swoją morfologią od zdrowych, czyli innymi słowy inaczej będą rozpraszać światło. Metoda opracowana przez Prof. Vardeny'ego opiera się właśnie o detekcję zmian w charakterystyce emisyjnej akcji laserowej, gdy światło emitowane jest przez tkankę zmienioną nowotworowo. Dotychczasowe próby wykorzystywały do barwienia tkanek tzw. barwniki laserowe, który rzadko słabo penetrują tkankę biologiczną oraz ulegają szybkiej degradacji pod wpływem światła wzbudzającego emisję. Związki typu AIE często pozbawione są tych ograniczeń.

Związki AIE, czyli barwniki, które wykazują wzmocnioną agregacją fluorescencję (AIE, czyli skrót od Aggregation Induced Emission) znane są z tego, że mogą agregować w specyficznych miejscach tkanki biologicznej. Często są używane do barwienia różnego rodzaju organelli komórkowych, ale również komórek poddanych mutacjom nowotworowym. Co więcej, agregacja wzmacnia sygnał fluorescencji, pozwala na łatwiejsze uzyskanie efektów nieliniowych np. dwufotonowo wzbudzonej fluorescencji, jak również obniża prawdopodobieństwo foto-degradacji takiego związku. Dodatkowo, wiele z barwników AIE posiada zdolność do emisji laserowej, a sama efektywność emisji może być zwiększana właśnie poprzez ich agregację.

Dlatego też wydaje się, że związki AIE mogą idealnie nadawać się do rozwinięcia techniki laserowej diagnostyki nowotworów zaproponowanej przez Prof. Vardeny'ego. W ramach niniejszego projektu naukowego, jego Autorzy będą chcieli się skupić na wykorzystaniu związków typu AIE do laserowej diagnostyki zmian nowotworowych. Planuje się w ramach niniejszego projektu przebadać różnego rodzaju barwniki AIE pod kątem możliwości barwienia tkanek biologicznych, w tym różnych linii komórek zdrowych i zmienionych nowotworowo a następnie zbadać ich zdolność do generacji światła laserowego. W ramach tych badań ocenione będą zmiany w parametrach emisji laserowej generowane poprzez udział zmienionych nowotworowo komórek oraz oszacowane zostanie przydatność całej metody w celach diagnostycznych.

Obok badań akcji laserowej prowadzone będą również badania morfologiczne, mające na celu określenie jak dane barwniki wiążą się z różnego rodzaju organellami komórek. Pozwoli to, oprócz opracowania metod diagnostycznych, na rozwinięcie protokołów znakowania tkanek biologicznych, szczególnie istotnych dla celów bio-obrazowania stosowanego w medycynie i biotechnologii.

Ponadto badania będą prowadzone pod kątem uzyskiwania dwufotonowej fluorescencji, mogących znaleźć zastosowanie w opracowaniu wysokorozdzielczych metod bio-obrazowania i dwu fotonowo wzbudzonej akcji laserowej dla celów diagnostyki nowotworowej, czy też głęboko tkankowej fotodynamicznej terapii.