

Metaloorganiczny mariaż cukrów z porfirynami. Ku nowym fotouczulaczom.

Porfiryny i porfirynoidy to grupa związków powszechnie występujących w przyrodzie i odgrywających ważne role w fotosyntezie czy transporcie tlenu. Współcześnie pochodne porfiryn są szeroko badane w związku z ich potencjalnymi biomedycznymi zastosowaniami: jako fotouczulaczy w terapii fotodynamicznej oraz diagnozie chorób nowotworowych. W świetle niepokojącej, światowej tendencji, ciągle rosnącej liczby zachorowań na choroby nowotworowe, porfiryny powinny budzić szczególne zainteresowanie, gdyż pozwalają nie tylko wykryć zmiany rakowe, ale same mogą zostać użyte w terapiach przeciwnowotworowych. Oba z zastosowań wynikają ze specyficznych właściwości porfiryn. Po pierwsze, porfiryny mają tendencję do akumulacji w pobliżu szybko namnażających się komórek. Po drugie, naświetlone promieniowaniem o określonej długości fali, mogą przyczyniać się do powstania reaktywnych form tlenu niszczących pobliskie komórki. Zatem z biomedycznego punktu widzenia, korzystne jest, żeby fotouczulacz wydajnie absorbował promieniowanie o niskiej energii (z zakresu podczerwieni). Niestety, nie jest to typowa cecha porfiryn. Co więcej, typowe porfiryny, mają dodatkową wspólną cechę. Jest to niska rozpuszczalność w roztworach wodnych zatem i płynach ustrojowych, co znacząco obniża możliwość ich medycznego zastosowania.

Niniejszy projekt skupia się na opracowaniu nowej metody otrzymywania, oryginalnych porfiryn, które w lepszym stopniu spełniają wymagania względem fotouczulacza w terapii fotodynamicznej. Jednym z ważniejszych wyzwań badań będzie opracowanie metod łączenia dwóch rodzin związków, porfiryn z cukrami. Planowane jest wykorzystanie w tym celu katalizy palladem – grupy reakcji dobrze rozpoznanych we współczesnej syntezie organicznej, jednak niewykorzystanej w kontekście łączenia porfiryn z docelowymi pochodnymi cukrowymi.

W ramach projektu Sonata, planowane jest otrzymanie potencjalnie obiecujących fotouczulaczy. Byłyby to glikokoniugaty porfirynowe czyli makroheterocykliczne związki składające się z dwóch podjednostek, a każda z nich dodawałaby pozytywne cechy całemu układowi. Część porfirynowa pozwala na wytworzenie aktywnych form tlenu, niszczących komórki nowotworowe, a część cukrowa poprawia rozpuszczalność cząsteczki w wodzie i zapewnia większe powinowactwo względem biologicznego celu. Co więcej, obie podjednostki połączone będą w taki sposób, że finalny związek będzie absorbował promieniowanie o niższej energii. Przydatność otrzymanych układów w terapii fotodynamicznej będzie określona w testach biologicznych.

Projekt pozwala wytyczyć nowe ścieżki w syntezie hybryd porfirynowo-cukrowych, a także może przyczynić się do powstania wydajnych fotouczulaczy, które mogłyby być użyte w leczeniu chorób nowotworowych.