

Prezentowany projekt jest ukierunkowany na opracowanie nowych pochodnych violaceiny, które mogłyby w przyszłości stanowić alternatywę lub uzupełnienie dla tradycyjnych metod leczenia, takich jak chemioterapia czy radioterapia. Violaceina jest to naturalny związek o interesujących i szerokich właściwościach biologicznych, cechujący się jednak niestety stosunkowo małą selektywnością i słabą rozpuszczalnością w wodzie. Nowe pochodne zostały zaprojektowane tak, aby lepiej odpowiadały na potrzeb terapii przeciw czerniakowi. Dzięki zaproponowanym modyfikacjom, opracowane związki mogą nie tylko działać jako samodzielne substancje przeciwnowotworowe, ale także w połączeniu z nowoczesną terapią sonodynamiczną (SDT), która staje się coraz bardziej interesującą metodą leczenia nowotworów.

Terapia sonodynamiczna (SDT) to nowoczesna metoda leczenia nowotworów, która łączy tradycyjne podejście terapeutyczne z nowoczesną technologią. W tej terapii wykorzystuje się ultradźwięki, które, w połączeniu z odpowiednimi substancjami wrażliwymi na dźwięk (tzw. sonosensybilizatorami), mogą wykazywać działanie np. przeciwnowotworowe czy przeciwbakteryjne. Pod wpływem ultradźwięków, substancje te ulegają aktywacji, co prowadzi do ich selektywnego działania na komórki nowotworowe, nie uszkadzając przy tym zdrowych tkanek lub uszkadzając je w mniejszym stopniu. Tego rodzaju podejście pozwala na skuteczną eliminację nowotworów, jednocześnie minimalizując ryzyko uszkodzeń tkanek otaczających guz. W ramach tego projektu violaceina, substancja znana ze swoich właściwości przeciwnowotworowych, będzie modyfikowana chemicznie w celu poprawy jej skuteczności w terapii sonodynamicznej.

Pierwszym krokiem w opracowywaniu nowych pochodnych violaceiny jest modyfikacja jej struktury chemicznej, która umożliwi jej lepszą interakcję z komórkami rakowymi. W tym celu w projekcie zastosowana zostanie klasyczna synteza chemiczna, w tym reakcja sprzęgania Suzuki, która pozwoli na tworzenie pochodnych violaceiny zawierających różne grupy chemiczne. Zmiana w strukturze może poprawić właściwości tej substancji, np. jej rozpuszczalność w wodzie, co jest kluczowe w kontekście zastosowań terapeutycznych. Dodatkowo, w projekcie zaplanowano modyfikacje, które pozwolą na skierowanie pochodnych violaceiny wprost do komórek nowotworowych, minimalizując ryzyko ich działania na zdrowe komórki. Nowotwory, w tym czerniak, wykazują charakterystyczne zmiany metaboliczne, zwane efektem Warburga, który polega na preferencyjnym wykorzystywaniu glukozy do produkcji energii, nawet w obecności tlenu. Taki sposób metabolizowania glukozy prowadzi do wzrostu jej poboru przez komórki rakowe, a także do produkcji kwasu mlekowego. W ramach projektu planujemy modyfikację pochodnych violaceiny w taki sposób, aby substancje te mogły wykorzystywać tę zmianę w metabolizmie komórek rakowych. Również wprowadzenie grup chemicznych, takich jak glukoza czy kwas foliowy, pozwoli na bardziej precyzyjne ukierunkowanie substancji na komórki nowotworowe, poprawiając ich selektywność.