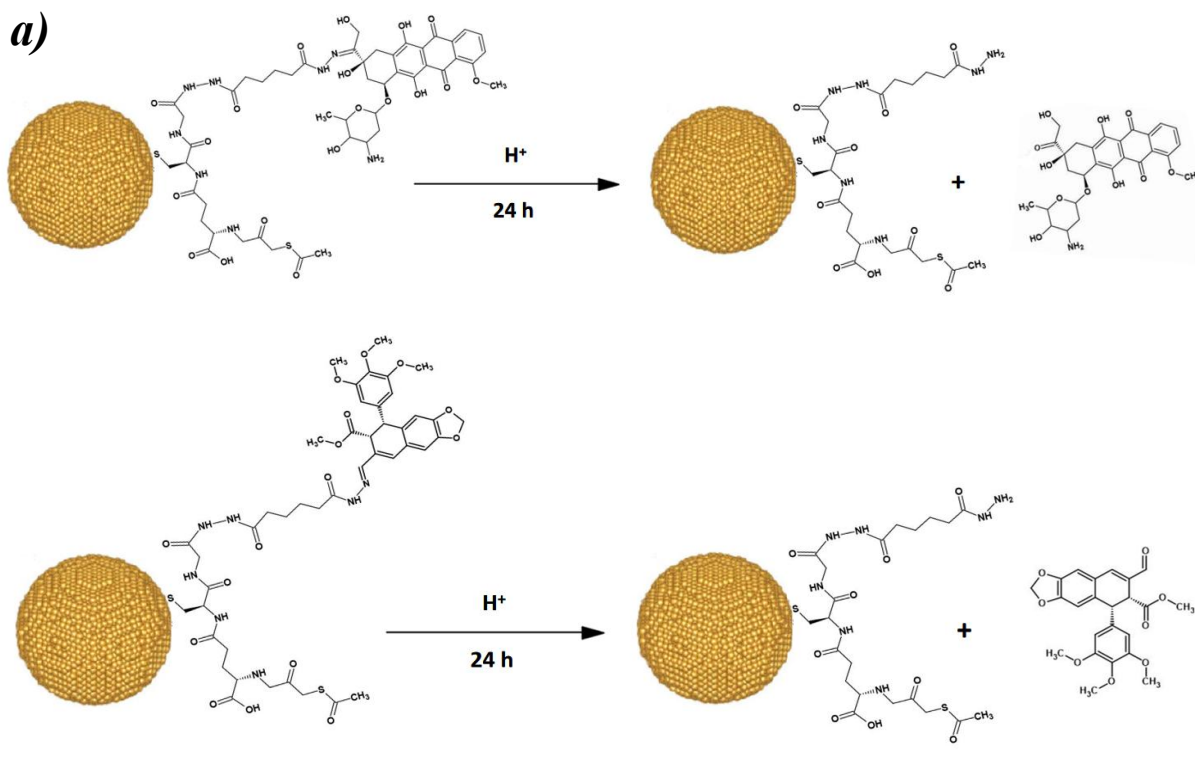


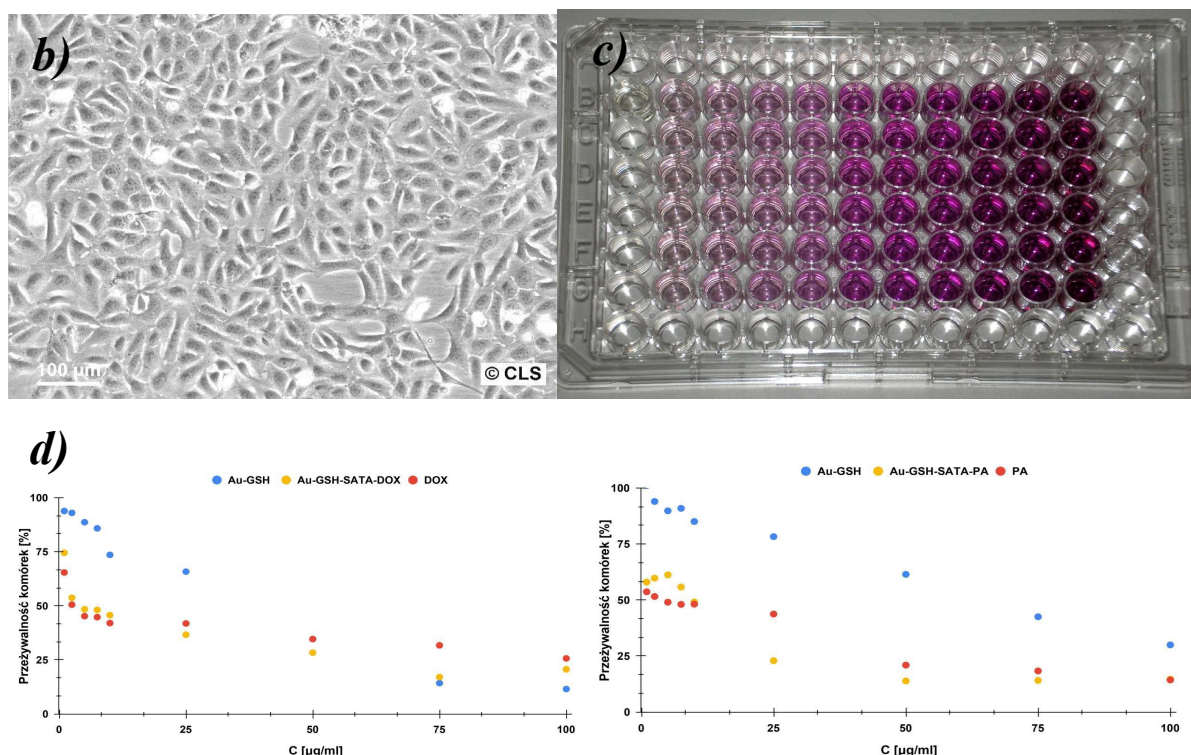
Małe, sferyczne nanocząstki złota jako nośniki dla dokсорubicyny i podofilotoksyny w pH-zależnej terapii antynowotworowej

Bartosz Smereczyński

Kierownik: **dr hab. Michał Wójcik**

Celem pracy było wytworzenie, analiza struktury oraz zdolności terapeutycznych nośników leków antynowotworowych. Nośniki te opierały się o małe, sferyczne nanocząstki złota, sfunkcjonalizowane biokompatybilnym glutationem (GSH). Ligandy te łączyły się z metalicznym rdzeniem za pomocą trwałych wiązań kowalencyjnych. Do ligandów pierwotnych związane zostały zasadnicze ligandy terapeutyczne - dokсорubicyna (DOX) i podofilotoksyna (PA). Uzyskane w ten sposób układy oznaczono symbolicznie jako Au-GSH-DOX oraz Au-GSH-PA. Wiązanie to opierało się o układ hydrazonowy, który umożliwił selektywne, hydrolityczne odłączenie ligandów terapeutycznych we wnętrzu zmienionych nowotworowo komórek (rys. 1a). Jako, że postulowane układy cechowały się wysoce złożoną budową, przeprowadzono szereg badań fizykochemicznych, takich jak spektroskopia absorpcyjna UV-VIS, transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM) i spektroskopia absorpcyjna w podczerwieni (IR). Badania te miały na celu wstępne potwierdzenie, czy udało się osiągnąć zakładaną strukturę układów. Po uzyskaniu pozytywnych wyników badań strukturalnych, przystąpiono do badań aktywności biologicznej na wybranej linii komórek nowotworowych - ludzkiego kostniakomięsaka U2OS (rys. 1b i 1c). Pozwoliło to uzyskać dowody na aktywność terapeutyczną wytworzonych układów (rys. 1d).[1],[2],[3]





Rysunek 1. Schematy hydrolizy układów Au-GSH-DOX i Au-GSH-PA a), zdjęcie komórek linii ludzkiego kostniakomięsaka U2OS wykonane pod mikroskopem świetlnym b), zdjęcie standardowej, 96-dołkowej płytki do testów MTT c), wykresy średniej przeżywalności komórek linii U2OS osiągniętej podczas testów MTT dla gradientu stężeń roztworów układów Au-GSH-DOX oraz Au-GSH-PA w porównaniu do gradientu stężeń roztworów Au-GSH (próba kontrolna) oraz gradientu stężeń roztworów wolnych leków - odpowiednio DOX i PA d).

Literatura:

- [1] M. J. Mitchell et al., Nature Reviews Drug Discovery, 2021, 20, 101-124.
- [2] I. Yildiz, The Journal of Physical Chemistry A, 2016, 120, 3683–3692.
- [3] Feng Wang et al., ACS Nano, 2011, 5, 3679-3692.