

Nanopręty srebra funkcjonalizowane wybranymi lekami cytostatystycznymi do zastosowań w celowanych terapiach skojarzonych

Aleksandra Zagórska

Kierownik: **dr hab. Elżbieta Megiel, prof. ucz.**

Konwencjonalne terapie chorób nowotworowych, ze względu na wiążące się z nimi niekorzystne skutki uboczne oraz oporność terapeutyczną, coraz częściej zastępowane są nowymi strategiami leczenia. Jako jedną z najbardziej obiecujących metod uznaje się terapię fototermiczną (PTT), w której dzięki napromieniowaniu światłem bliskiej podczerwieni (NIR) dochodzi do rozpadu komórek rakowych pierwotnego guza.

Anizotropowe nanocząstki srebra (AgNPs) są szczególnie obiecującymi potencjalnymi farmaceutykami do zastosowania w terapiach skojarzonych łączących chemioterapię (nośniki leków) z terapią PTT (absorpcja w zakresie bliskiej podczerwieni) ^[1].

Unikalne właściwości fizykochemiczne nanocząstek związane są bezpośrednio z ich morfologią. Tym samym szczególną uwagę poświęca się obecnie strategiom syntezy prowadzonym z kontrolą kształtu, co pozwala na pozyskiwanie cząstek o najwyższej skuteczności w targetowaniu leku, przy jednoczesnej najniższej cytotoksyczności w stosunku do komórek zdrowych ^[2]. Jedną z najbardziej obiecujących metod otrzymywania AgNPs do zastosowań medycznych, pozwalającą na otrzymywanie struktur o znacznie mniejszej polidispersyjności jest synteza fotochemiczna. Fotoindukowana kontrola właściwości fizykochemicznych nanocząstek srebra zapewnia łagodne warunki redukcyjne oraz umożliwia precyzyjne monitorowanie zależności kształt-funkcjonalność ^[3].

Z wykorzystaniem dwóch metod syntezy: fotochemicznej, przy użyciu diod typu LED oraz chemicznej, z użyciem kwasu askorbinowego jako reduktora, otrzymano anizotropowe nanocząstki srebra. Liczne modyfikacje strategii pozyskiwania nanostruktur, takie jak wykorzystanie światła o różnej długości fali czy zmiany w procesie pozyskiwania zarodków pozwoliły na optymalizację warunków syntezy oraz pozyskanie materiału o potencjalnym zastosowaniu w antynowotworowych terapiach skojarzonych. Otrzymano koniugaty zsyntetyzowanych nanocząstek z dokсорubicyną (DOX) połączone na trzy sposoby z powierzchnią srebra: przez łącznik akonitowy (ACO) i cząsteczkę polimeru poli(glikolu etylenowego) (PEG), wyłącznie przez cząsteczkę PEG oraz bezpośrednio z powierzchnią Ag. Wszystkie otrzymane koniugaty zostały dodatkowo sfunkcjonalizowane kwasem foliowym jako czynnikiem targetującym. Zsyntetyzowane nanocząstki oraz koniugaty z DOX zostały scharakteryzowane z użyciem spektrofotometrii UV-Vis oraz transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM). Aktywność biologiczna dla wybranych koniugatów w stosunku do komórek nowotworowych jest obecnie badana we współpracy z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym.

Literatura

- [1] Liu, S.; Phillips, S.; Northrup, S.; Levi, N. The Impact of Silver Nanoparticle-Induced Photothermal Therapy and Its Augmentation of Hyperthermia on Breast Cancer Cells Harboring Intracellular Bacteria. *Pharmaceutics* **2023**, *15*, 2466.
- [2] Helmlinger, J., Sengstock, C., Groß-Heitfeld, C., Mayer, C., Schildhauer, T. A., Köller, M., & Eppele, M., *RSC Advances*, 2016, **6(22)**, 18490–18501.
- [3] Danielle Ramos Mota, Giovanni Alessander Silva Lima, Gustavo Boniatti Helene, Diogo Silva Pelloso, *ACS Applied Nano Materials*, 2020, **3(5)**, 4893-4903