

2. Streszczenie w języku polskim

Lekarze oraz naukowcy mierzą się obecnie z problemem wzrastającej zachorowalności na choroby cywilizacyjne, takie jak nowotwory czy infekcje wielolekooporne, których leczenie generuje olbrzymie koszty finansowe. By temu przeciwdziałać, kluczowe stają się poszukiwania nowych substancji o aktywności terapeutycznej, zrozumienie szlaków sygnałowych i metabolicznych komórek, a także techniki, które pozwalają na wybiórcze niszczenie ognisk choroby przy jednoczesnym oszczędzeniu zdrowych tkanek. Jednym z potencjalnie obiecujących obszarów badań jest zastosowanie nanotechnologii.

W 1959 roku Richard Feynman zapoczątkował badania z zakresu nanotechnologii – gałęzi nauki opartej na miniaturyzacji. Dzięki intensywnemu rozwojowi tej interdyscyplinarnej dziedziny możliwe stało się syntetyzowanie niemalże nieograniczonej liczby nanocząstek różnego pochodzenia, o zmiennych rozmiarach i właściwościach. Dodatkowo, funkcjonalizacja już istniejących nanocząstek, rozumiana jako kowalencyjne przyłączanie do ich powierzchni różnego rodzaju molekuł, takich jak np. reszty kwasowe, pozwala na dalsze ulepszanie ich właściwości fizykochemicznych oraz dodatkowo rozszerza wachlarz ich zastosowań biologicznych. Zakłada się, że w przyszłości nanocząstki mogłyby pełnić funkcję wydajnych, selektywnych i kontrolowanych platform transportujących dla substancji leczniczych do miejsc zmienionych chorobowo, przy jednoczesnej ochronie zdrowych tkanek. Obecność nanostruktur jako cząstek towarzyszących prowadziłyby do modulacji aktywności biologicznej transportowanych leków, prawdopodobnie obniżając ich toksyczność oraz poprawiając ich wartość indeksu terapeutycznego.

Celem poniższej pracy doktorskiej było zweryfikowanie hipotezy, która zakłada, że wybrane nanocząstki pochodzenia węglowego oraz metalowego są w stanie bezpośrednio oddziaływać z modelowymi niskocząsteczkowymi związkami biologicznie czynnymi, i w ten sposób modulując ich aktywność

biologiczną. Jako substancje modelowe zastosowano związki biologicznie czynne o dobrze poznanych i opisanych właściwościach: mutagen akrydynowy ICR-191, a także substancje stosowane jako leki przeciwnowotworowe doksorubicynę i cisplatynę. Określono zdolność nanocząstek pochodzenia węglowego (fuleren C₆₀) oraz metalicznego (nanosrebro, nanoplatyna) do tworzenia mieszanych heteroagregatów z cząsteczkami substancji biologicznie czynnych. Następnie opisano wpływ testowanych nanocząstek na aktywność biologiczną substancji czasowo uwięzionych w heteroagregatach. Doświadczenia zaprojektowano w taki sposób, by w pierwszej kolejności zrozumieć istotę mechanizmu oddziaływania pomiędzy nanostrukturami a substancjami aktywnymi, kolejno przechodząc do modeli badawczych opartych na komórkach bakteryjnych, poprzez linie komórek eukariotycznych, kończąc na wielokomórkowym organizmie modelowym *Caenorhabditis elegans*.

Wyniki otrzymane z przeprowadzonych eksperymentów pozwalają przypuszczać, że nanocząstki pochodzenia węglowego oraz metalicznego są obiecującymi kandydatami do modyfikacji istniejących terapii jako cząstki towarzysząco-transportujące oraz modulujące działanie substancji aktywnych.