

**Kinga Nawalany. Nowe fotoaktywne nanoukłady do zastosowań w terapii fotodynamicznej (PDT). Zespół Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, 30-060 Kraków, Ingardena3**

Terapia fotodynamiczna (PDT, ang. *photodynamic therapy*) jest dopuszczoną klinicznie metodą leczenia nowotworów<sup>i</sup>. Terapia ta bazuje na naświetlaniu promieniowaniem o określonej długości fali cząsteczek związków chemicznych pełniących rolę fotouczulaczy (fotosensybilizatorów) wprowadzonych uprzednio do komórek nowotworowych. Wzbudzone elektronowo cząsteczki fotosensybilizatorów przekazują energię cząsteczkom tlenu obecnego w środowisku komórkowym, co prowadzi do generowania aktywnych form tlenu (głównie tlenu singletowego) wywołujących stres oksydacyjny, a w rezultacie śmierć komórki<sup>ii</sup>. Skuteczne zastosowanie porfiryny jako potencjalnego fotosensybilizatora w terapii fotodynamicznej jest ograniczone ze względu na dużą hydrofobowość tej cząsteczki, co prowadzi do jej agregacji w środowisku wodnym. Poszukuje się, zatem metod takiej modyfikacji porfiryny, aby możliwie zminimalizować ten problem. Strategia tworzenia makromolekularnych pochodnych, rozpuszczalnych w środowisku wodnym, poprzez koniugowanie potencjalnego środka terapeutycznego z hydrofilowym polimerem takim jak np. glikol polietylenowy (PEG) wydaje się być obiecująca<sup>iii</sup>.

Przeprowadzone w naszym laboratorium badania potwierdzają efektywność takich połączeń. Kowalencyjne przyłączenie łańcucha glikolu polietylenowego o różnej liczbie merów do *mezo*-tetra-4-hydroksyfenyloporfiryny (mTHPP) zapewniło doskonałą rozpuszczalność otrzymanych pochodnych porfiryńowych, zmniejszyło ich agregację w środowisku wodnym oraz zwiększyło ich skuteczność sensybilizującą. Właściwości fizykochemiczne i fotofizyczne otrzymanych pochodnych określono przy użyciu szeregu nowoczesnych technik analitycznych takich jak: pomiary dynamicznego rozpraszania światła (DLS), spektrofluorymetria, mikroskopia sił atomowych (AFM)<sup>iv</sup>.

Przeprowadzone w Instytucie Onkologii PAN w Gliwicach badania biologiczne *in vitro* na liniach komórkowych Hct 116 i DU 145 pozwoliły na ocenę zdolności wnikania nowych makromolekularnych pochodnych porfiryny do komórek nowotworowych, określenie ich cytotoksyczności oraz skuteczności fotouczulającej w terapii fotodynamicznej PDT.

Uzyskane wyniki umożliwiły weryfikację sposobu wprowadzania badanych układów fotouczulających do komórek nowotworowych. Dowiedziono, iż otrzymany nowy typ fotouczulacza, a mianowicie układ skoniugowanych z glikolem polietylenowym

chromoforów porfiryńowych, charakteryzuje się wyższą efektywnością akumulacji w komórkach nowotworowych niż fotouczulacz podawany w postaci liposomalanej. Wynik ten sugeruje iż możliwym będzie wyeliminowanie uciążliwego procesu zamykania badanych układów w nośnikach lipidowych. Uzyskany w ten sposób fotouczulacz byłby znacznie trwalszy i łatwiejszy do zastosowania.

Składam podziękowania Europejskiemu Funduszowi Socjalnemu a także Ministerstwu Nauki i Szkolnictwa Wyższego za finansowanie projektu (grant promotorski Nr N204 2732 33).

---

<sup>i</sup> T.J. Dougherty, Ch.J. Gomer, B. W. Henderson, G. Jori, D. Kessel, M. Korbelic, J. Moan, Q. Peng, *J. Nation. Cancer Inst.*, Vol.90, No.12, 17 (1998)

<sup>ii</sup> M. Ochsner, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 39 (1997) 1-18

<sup>iii</sup> Ch. Lottner, R. Knuechel, G. Bernhardt, H. Brunner, *Cancer Lett.* 215 (2004) 167

<sup>iv</sup> K. Nawalany, B. Kozik, M. Kępczyński, Sz. Zapotoczny, B. Jachimka, M. Kumorek, M. Nowakowska, Properties of PEG supported tetraarylporphyrin in aqueous solution and its interaction with liposomal membranes – w przygotowaniu