

Emma Robbins

Instytut Materiałów Zaawansowanych

Wydział Chemii, Politechnika Wrocławska

## **Projektowanie, optymalizacja i charakterystyka absorpcji dwu- i wielofotonowej fotouczulaczy do ich potencjalnego zastosowania w terapii fotodynamicznej**

### **Streszczenie**

Terapia fotodynamiczna jest popularnym tematem badań wykorzystywanym do nieinwazyjnego leczenia nowotworów głowy, szyi i skóry i stanowi alternatywę dla bardziej inwazyjnych technik takich jak chemioterapia czy leczenie chirurgiczne. Terapia fotodynamiczna wymaga użycia światła, fotouczulacza i tlenu cząsteczkowego, aby spowodować śmierć komórek rakowych. W celu dalszej optymalizacji fototerapii przeprowadzono badania skupiające się na wykorzystaniu zjawiska absorpcji dwufotonowej. Podejście to ma kilka zalet w porównaniu z konwencjonalną terapią fotodynamiczną np. zmniejszenie fotouszkodzeń termicznych leczonego obszaru, ze względu na niższą energię promieniowania podczerwonego. Promieniowanie bliskiej podczerwieni pozwala również na głębszą penetrację światła, poprawiając możliwości leczenia głębiej położonych guzów w porównaniu z konwencjonalną terapią fotodynamiczną. W związku z tym, celem niniejszej rozprawy jest przedstawienie kilku sposobów optymalizacji fotouczulaczy, aby móc efektywnie wykorzystać zjawisko absorpcji dwufotonowej.

W niniejszej rozprawie doktorskiej przedstawiono badania obejmujące projektowanie, syntezę, optymalizację i charakterystykę fotouczulaczy, w celu modulacji właściwości absorpcji dwufotonowej, umożliwiające wykorzystanie tego procesu w terapii fotodynamicznej. Pierwsza część pracy doktorskiej poświęcona jest enkapsulacji pochodnej porfiryny wykorzystując acetylowaną ligninę, co prowadzi do utworzenia nanocząstek. Przeprowadzone pomiary dwufotonowo wzbudzonej fluorescencji wykorzystano do określenia właściwości absorpcji dwufotonowej tak otrzymanych nanocząstek zarówno w roztworze jak i dla pojedynczych nanocząstek. Dodatkowo w badaniach wykorzystano takie techniki jak mikroskopia dwufotonowa oraz mikroskopia sił atomowych.

Druga część tej pracy skupia się na optymalizacji znanego fotouczulacza drugiej generacji - Foscan®. Przeprowadzono modyfikację struktury Foscanu oraz określono właściwości absorpcji dwufotonowej w oparciu o pomiary dwufotonowo wzbudzonej fluorescencji. Otrzymane, dla nowej cząsteczki, wyniki jednoznacznie wskazują na zwiększenie wartości przekrojów czynnych absorpcji dwufotonowej w porównaniu do Foscan® i pokazują, że pochodna Foscan® może z powodzeniem być wykorzystana zarówno w jedno- jak i dwufotonowo wzbudzonej terapii fotodynamicznej.

Kolejna część pracy obejmuje projektowanie i syntezę nowego fotouczulacza będącego pochodną porfiryny. Po optymalizacji kilku metod syntezy i zaprojektowaniu nowych procedur, zsyntetyzowane cząsteczki scharakteryzowano za pomocą technik <sup>1</sup>H-NMR oraz MS. Kolejno zbadano właściwości absorpcyjne otrzymanych związków w reżimie liniowym oraz nieliniowym, techniką z -scan. Obliczone wartości przekroju czynnego na absorpcję dwufotonową wykazują na niewielką poprawę tego parametru w porównaniu z dobrze znanymi fotouczulaczami.

W ostatniej części rozprawy omówiono wpływ modyfikacji makrocyklu porfiryn na ich właściwości tj. wykorzystanie naftalenu oraz podstawienie innymi pierwiastkami (siarka, selen i tellur). Pomiary właściwości absorpcji dwufotonowej dla tych związków przeprowadzono techniką Z-scan. Badane cząsteczki wykazują przeciętną absorpcję dwufotonową do 1400 nm, należy podkreślić, że dla tego typu struktur, badania te zostały przeprowadzone po raz pierwszy.

Otrzymane wyniki pokazują korzystny wpływ dokonanych modyfikacji fotouczulaczy na ich właściwości oraz pokazują ich potencjał do przyszłych zastosowań. Mamy nadzieję, że ta praca pomoże w przyszłej optymalizacji i modyfikacji fotouczulaczy aby efektywnie zwiększać przekroje czynne na absorpcję dwufotonową i umożliwić ich wykorzystanie w terapii fotodynamicznej.