

Jednym z największych wyzwań w leczeniu nowotworów, jest oporność wielolekowa, która bazuje na wyzwalaniu przez komórki nowotworowe mechanizmów zmniejszających skuteczność terapii. Obiecującą alternatywą do walki z nowotworami jest nanomedycyna, dziedzina nauki, wykorzystująca materiały w nanoskali do działań diagnostycznych oraz jako narzędzie do transportu środków terapeutycznych do miejsc zmienionych chorobotwórczo.

W moich badaniach postanowiłam otrzymać nowoczesne nanośniki do potrójnej terapii przeciwnowotworowej, które dostarczają dwa leki i są skuteczne w terapii fototermicznej dzięki zastosowaniu powłoki polidopaminy (**PDA**). W tym celu otrzymałam nanocząstki polimerów koordynacyjnych w nanoskali (**NCPs**) składające się z jonów żelaza (II) (zapewniających obrazowanie metodą MRI), pochodnej imidazolowej oraz katecholowej pochodnej doksorubicyny, której struktura rozpada się w środowisku kwaśnym uwalniając doksorubicynę (**DOX**) z nanocząstek. Co więcej, powłoka **PDA** na powierzchni **NCPs** umożliwiła przyłączenie drugiego leku – cisplatyny. Nanośniki zostały scharakteryzowane, a testy uwalniania leku **DOX** oraz badania biologiczne wykazały skuteczność nanomateriałów w skojarzonej terapii przeciwnowotworowej *in vitro*.

Drugim typem materiału, który otrzymałam podczas prowadzonych badań, były nanocząstki mezoporowatej krzemionki (**MSNs**), które z powodzeniem załadowałam doksorubicyną (**DOX**) lub sorafanibem (**SO**), a następnie pokryłam warstwą **PDA**. W badaniach skupiłam się na analizach profili uwalniania **DOX** oraz **SO** z otrzymanych materiałów, które wykazały wysoką zdolność ładowania leków, a ich uwalnianie można było wywołać poprzez zmianę pH oraz użycie dodatkowych komponentów. Co ważne, wykazałam, że istnieje różnica w uwalnianiu **SO** i **DOX**, która zależy nie tylko od środowiska uwalniającego, ale także od zastosowanego sposobu przeprowadzenia testów uwalniania.

Kolejnym wątkiem badawczym mojej pracy było zbadanie, jak konwersja grupy aminowej w dopaminie do azydkowej wpłynie na właściwości powstającego materiału. W tym celu przeprowadziłam reakcję diazotransferu dla dopaminy i otrzymałam analog azydkowy. Następnie przeprowadziłam polimeryzację otrzymanego analogu z użyciem NaIO_4 jako utleniacza. Otrzymałam sferyczne nanocząstki **poli(dopaazydku)** o średnicy około 0,7 μm , co potwierdziłam analizą SEM. Wielkość nanocząstek **poli(dopaazydku)** mogłam kontrolować ilością utleniacza użytego w reakcji, a dzięki rozpuszczalności produktu w rozpuszczalnikach organicznych możliwa była jego analiza za pomocą spektroskopii NMR. Ponadto analizy z przeprowadzonych badań ESI-MS wykazały, że polimer jest liniowy i zawiera w strukturze fragmenty etylenoazydkowe.

Podczas prac badawczych, swoją uwagę poświęciłam również polinorepinefrynie (**PNE**) będącej produktem polimeryzacji norepinefryny (**NE**). Podjęłam próby zbadania produktów przejściowych polimeryzacji **NE** przy użyciu magnetycznego rezonansu jądrowego oraz spektrometrii masowej, dzięki którym udało mi się zidentyfikować struktury tworzące **PNE**. Na podstawie otrzymanych wyników badań, wykazałam tworzenie się m.in. utlenionej formy norepinefryny (**NE-Q**), cyklicznego dimeru norepinefryny (**NOR-dimer**) i produktu iminowego powstałego w kondensacji 3,4-dihydroksybenzaldehydu i norepinefryny.

Podsumowując, moje badania miały na celu rozwój terapii przeciwnowotworowych poprzez syntezę nowych nanomateriałów teranostycznych. W toku badań poznałam ich właściwości, które wykazują charakter potencjalnych nanonośników do dostarczania leków oraz zastosowań w terapii fototermicznej. Ponadto zagłębiłam się w proces polimeryzacji katecholi, takich jak azydkowy analog dopaminy oraz norepinefryna. Wyniki uzyskane z badań strukturalnych stanowią ważny krok w zrozumieniu zależności pomiędzy strukturą wyjściowego katecholu a powstałych materiałów polikatecholowych.