Projekt ma na celu opracowanie układu fotofarmakologicznego do zastosowania w terapii nowotworów. Cytotoksyczność układu złożonego z kompleksu metalu przejściowego i fotosensybilizatora będzie kontrolowana (zwiększana lub zmniejszana w zależności od konieczności) z wysoką rozdzielczością przestrzenną i czasową za pomocą naświetlania światłem widzialnym.

Badane kompleksy metali zawierają ligandy, które ulegają wydajnej fotoizomeryzacji E-Z i Z-E podczas naświetlania dwiema różnymi długościami fali. Fotoizomeryzacji cząsteczek towarzyszy znaczna zmiana ich kształtu i właściwości biologicznych. Czasy połowicznej przemiany metastabilnych izomerów Z sięgają od 17 h do 9 dni. Jest to czas wystarczająco długi, by możliwe było określenie różnicy między cytotoksycznością obu izomerów. W testach na serii linii komórkowych wykazano, że kompleksy w formie E są znacznie bardziej toksyczne, niż w formie Z. Zatem izomeryzacji Z-E kompleksów towarzyszy wzrost toksyczności. Wykazano również, że kompleksy posiadają silne właściwości radiouczulające. Jeden z nich w formie Z naświetlany dawką promieniowania X równą 2 Gy wykazywał silniejszy efekt radiouczulający niż cisplatyna, powszechnie stosowany chemoterapeutyk i silny radiouczulacz.

Niestety światło powodujące obie izomeryzacje nie wnika głęboko w tkanki, co jest spowodowane jego absorpcją przez różne związki (hemoglobinę, melaninę, wodę, tłuszcz, elastynę, kolagen). Absorpcja światła przez tkanki jest najsłabsza w zakresie od 600 do 1350 nm, zwanym oknem fototerapeutycznym.

W trakcie naszych badań wykazaliśmy, że możliwe jest indukowanie izomeryzacji Z-E kompleksów za pomocą światła z zakresu okna fototerapeutycznego dzięki zastosowaniu fotouczulacza. Możliwe jest to również w obecności tlenu. Zaletą tego fotouczulacza jest to, że generuje jednocześnie reaktywne formy tlenu (ROS) i ma właściwości radiouczulające.

W ramach projektu planujemy zbadać fotosensybilizowaną izomeryzację kompleksów, zarówno w roztworze jak i w hodowlach komórkowych. Zostanie oceniona fototoksyczność spowodowana obecnością generowanych przez fotouczulacz ROS i spowodowana fotosensybilizowaną izomeryzacją kompleksów. Ponadto zbadany zostanie efekt radiouczulający zarówno fotouczulacza jak i kompleksów. Ze względu na słabą rozpuszczalność kompleksów i fotouczulacza w wodzie, konieczne może być ich dostarczanie do komórek w nanocząstkach lipidowych lub innym układzie dostarczania leków (DDS).

Proponowane połączenie światłoczułych kompleksów i fotouczulacza tworzy więc układ foto/radioterapeutyczny, który łączy trzy podstawowe metody terapeutyczne stosowane w onkologii, tj. (fotoaktywowaną) chemoterapię, terapię fotodynamiczną (PDT) i radioterapię.