

## **Priprema lipidnih konjugata piridilporfirina, njihova karakterizacija i fotodinamička aktivnost**

### **Preparation of lipid-pyridylporphyrin conjugates, their characterisation and photodynamic activity**

(šifra: uniri-prirod-18-173)

#### **Sažetak:**

Fotodinamička terapija (PDT) kombinira fotosenzibilizator (PS), svjetlo i molekularni kisik za stvaranje citotoksičnog singletnog kisika, i drugih reaktivnih kisikovih vrsta, s ciljem uništavanja tumorskih stanica i različitih patogenih mikroorganizama. Selektivnost u PDT-u se ostvaruje osvjetljavanjem ciljanog tkiva, stoga je ova terapija sve uspješnija kod čvrstih i lokaliziranih tumora i infekcija, osobito na koži te ostalim dijelovima tijela i organima koje je moguće osvjetliti. Dodatna razina selektivnosti se postiže preferencijalnim nakupljanjem PS-a u oboljelom tkivu, u odnosu na zdravo.

Dosadašnjim istraživanjem smo sintetizirali seriju amfipatskih tripiridilporfirina koji su se pokazali učinkovitim PS na različitim tumorskim stanicama, a jedan od njih i na različitim bakterijama te na herpes simpleks virusu 1 (HSV1). Predlaže se nastavak ovih istraživanja u smjeru razvoja novih PS s primjenom u protutumorskoj i protumikrobnoj PDT. Sintetizirat će se meso-piridilporfirini te prirediti njihovi konjugati različite lipofilnosti i s amfipatskim svojstvima te će se izučavati njihova fizikalno-kemijska svojstva, osobito fotofizikalna i fotokemijska svojstva, te povezanost ovih svojstava s učinkovitošću u PDT-u. Cilj je razviti PS koji lako ulazi u ciljanu stanicu i ima visoki prinos singletnog kisika, što selektivnije djelovanje na tumorske stanice, odnosno na patogene mikroorganizme i što manji negativni učinak na zdrave humane stanice.

PDT aktivnost priređenih spojeva će se ispitivati in vitro na stanicama melanoma, bakterija i HSV1, a istražiti će se mogućnost korištenja vinske mušice kao in vivo modelnog organizma za ispitivanje (foto)citotoksičnosti spojeva. U istraživanjima će sudjelovati biolozi i kemičari na Odjelu za biotehnologiju, a nastavlja se suradnja s Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Rijeci te istraživačkom jedinicom za fotoniku i kvantnu optiku Znanstvenog centra izvrsnosti za napredne materijale i senzore, i Institutom Ruđer Bošković u Zagrebu.

#### **Abstract:**

Photodynamic Therapy (PDT) combines photosensitiser (PS), light and molecular oxygen to produce cytotoxic singlet oxygen, and other reactive oxygen species, to destroy tumor cells and pathogenic microorganisms. The selectivity in PDT is achieved by irradiating the targeted tissue, so PDT is more and more successful on solid and localised tumors and infections, especially on the skin and other parts of the body and organs that can be irradiated. An additional level of selectivity is achieved by preferential accumulation of PS in the diseased tissue.

In our research so far, we have synthesised a series of amphiphilic tripyridylporphyrins that proved to be effective PS on different tumor cells, one of them also against various bacteria and herpes simplex virus 1 (HSV1). Proposed project aims to continue the research toward the development of new PSs using anti-cancer and anti-microbial PDT. Meso-pyridylporphyrins will be synthesised and their conjugates prepared to achieve different lipophilicity and amphiphilic properties; their physico-chemical properties, particularly photophysical and photochemical properties, and the correlation of these properties with PDT efficacy will be studied. The aim is to develop a PS that easily penetrates the

target cell and has a high singlet oxygen yield, is more selective for tumor cells, or pathogenic microorganisms while having no or minimal negative effect on healthy human cells.

The PDT activity of the prepared compounds will be tested in vitro on melanoma, bacterial and HSV1 cells, and the possibility of using fruit fly as an in vivo model for the cytotoxicity assay of the compounds will be explored. The research will be carried out at the Department of Biotechnology by biologists and chemists, with the collaboration with the Faculty of Medicine (University of Rijeka) and the research unit Photonics and quantum optics of the Center of Excellence for Advanced Materials and Sensing Devices, and the Ruđer Bošković Institute in Zagreb.

**Voditeljica UNIRI potpore:** izv.prof.dr.sc. Nela Malatesti

**Aktivni članovi tima:** izv.prof.dr.sc. Ivana Gobin, izv.prof.dr.sc. Ivana Munitić, izv.prof.dr.sc. Rozi Andrečić Waldowski, doc.dr.sc. Ivana Ratkaj, izv.prof.dr.sc. Igor Jurak, doc.dr.sc. Duško Čakara, mag.med.chem. Martina Mušković