

## Streszczenie

Rozprawę doktorską stanowią spójne tematycznie, cztery artykuły naukowe, w których opisano wyniki badań sfunkcjonalizowanych nanocząstek oraz mieszanin hybrydowych typu sfunkcjonalizowane nanocząstki/barwniki. Przeprowadzone badania miały na celu zsyntezowanie i sfunkcjonalizowanie polimerem lub ditlenkiem krzemu nanocząstek złota o różnym kształcie, a następnie wytworzenie ich mieszanin z barwnikami laserowymi lub fotouczulaczem II generacji. Ww. układy scharakteryzowano określając wielkość nanostruktur, grubość ich otoczki i właściwości spektroskopowe oraz wyznaczając istotne dla zastosowań biomedycznych parametry fotofizyczne (m.in. wydajności emisji fluorescencji, wydajności generowania tlenu singletowego oraz konwersji energii wzbudzenia na ciepło). Ponadto, dla wybranych nanocząstek umieszczonych w modelowej błonie biologicznej zbadano jak obecność nanocząstek i lokalny wzrost temperatury, indukowany światłem, wpływają na oddziaływania pomiędzy składnikami błony i jej organizację.

Badania przeprowadzono wykorzystując techniki spektroskopowe i mikroskopowe, technikę Langmuira oraz metody obliczeniowe do weryfikacji wyników eksperymentalnych lub modeli teoretycznych.

Wyniki badań układów złożonych z sfunkcjonalizowanych polimerem, kulistych nanocząstek i barwników laserowych pokazały, że zmodyfikowany model nanocząstkowego powierzchniowego przekazywania energii, uwzględniający zmianę zdolności absorpcyjnej zależną od wielkości nanocząstek, jest podejściem najlepiej opisującym proces przekazywania energii w badanych układach, a wartość całki przekrywania determinuje wydajność tego procesu. Ponadto, powierzchnia otoczki polimerowej nanocząstek nie oddziałuje z barwnikami, jej grubość wpływa na efektywność dynamicznego superwygaszania emisji fluorescencji, a obserwowane zmiany wydajności fluorescencji barwników sugerują, że badane układy można wykorzystać do obrazowania kumulacji nanocząstek w układach biologicznych.

Dla układów typu sfunkcjonalizowane nieorganiczną krzemionką, prętopodobne nanocząstki z fotouczulaczem II generacji przeanalizowano proces przekazywania energii i jego wpływ na konkurencyjne procesy emisji fluorescencji oraz generowania tlenu singletowego. W badanych układach obserwowano dynamiczny mechanizm wygaszania fluorescencji oraz zależną od grubości otoczki efektywność wydzielania tlenu singletowego. Podjęto próbę skorelowania wzrostu wydajności generowania tlenu singletowego z obliczoną wydajnością rozpraszania nanocząstek i zasugerowano, że w mieszaninach hybrydowych

możliwe jest „pułapkowanie” przez barwniki dodatkowego światła rozproszonego przez nanocząstki, co powoduje zwiększenie ich skuteczności terapeutycznej.

Ze względu na terapeutyczny potencjał nanocząstek prętopodobnych z otoczką krzemionkową, oszacowano ich wydajność konwersji energii wzbudzenia na ciepło. Badania pokazały, że nanocząstki zamieniają, w czasie krótszym niż 200 ns, ok. 87-95% energii na ciepło (w zależności od grubości otoczki). Wyniki eksperymentalne porównano z obliczeniami teoretycznymi odpowiednich właściwości optycznych nanocząstek. Po raz pierwszy pokazano, że metodę optoakustyczną można wykorzystać do precyzyjnego oszacowania ilości energii zamienianej na ciepło przez nanocząstki, który to parametr ma istotne znaczenie dla ich potencjalnych zastosowań w fototermicznej terapii. Dodatkowo, metoda ta charakteryzuje się wysoką czułością i uniwersalnością, umożliwiając dopasowanie długości fali do zakresu spektralnego pasma zlokalizowanego powierzchniowego rezonansu plazmonowego.

Zbadano również nanocząstki prętopodobne, otoczone nietoksycznym polimerem, w modelowych błonach biologicznych utworzonych z fosfolipidów. Określono wpływ obecności i fotoaktywacji nanocząstek na stabilność i elastyczność monowarstwy lipidowej oraz zmiany jej morfologii i organizacji. Zdolność nanocząstek do generowania ciepła powoduje lokalny wzrost temperatury w ich otoczeniu, w wyniku indukowanego światłem efektu fototermicznego, zmieniając oddziaływania pomiędzy składnikami błony, co może wpływać na jej przepuszczalność i/lub integralność oraz wymaga dalszych badań w celu ustalenia mechanizmów transportu substancji leczniczych w błonach komórkowych oraz optymalnych warunków do stosowania nanocząstek w terapii fototermicznej.

Podczas prowadzonych badań opracowano i zoptymalizowano metody syntezy oraz funkcjonalizacji nanocząstek złota o różnych kształtach i rodzajach otoczek, wykorzystując materiały charakteryzujące się niską cytotoksycznością. W wyniku odpowiedniej funkcjonalizacji otrzymano nanocząstki stabilne w czasie. Natomiast, dobór warunków syntezy pozwolił na uzyskanie prętopodobnych nanocząstek wykazujących maksimum pasma ekstynkcji w obszarze 660 nm, tj. w zakresie tzw. okna terapeutycznego i pasma absorpcji wyselekcjonowanego fotouczulacza. Dla wytworzonych, sfunkcjonalizowanych nanocząstek i ich układów hybrydowych z barwnikami określono parametry fotofizyczne istotne dla potencjalnych zastosowań w fotodynamicznej terapii, diagnostyce lub terapii fototermicznej.