



Chance: Cyclic Polyamines as Highly Active Nucleolytic and Catalytic Entities

Dr inż. Mateusz Tomczyk, Prof. Nikodem Kuźnik

Alessandra Pomykoł, Zuzanna Nowak, Beata Powieczko, Karolina Sokorowska,
Natalia Socha, Alejandro Rodríguez-Martínez, Kamil Bronder.

Przyjęte założenia

Projekt CHANCE koncentruje się na badaniu oddziaływań chelatów Zn(II) i Cu(II) z DNA w kontekście projektowania sztucznych enzymów nukleolitycznych. Celem jest poznanie mechanizmów hydrolizy wiązań fosfodiesterowych i identyfikacja struktur o największej aktywności katalitycznej. Realizacja opiera się na współpracy interdyscyplinarnej z uczelniami w Polsce i Hiszpanii, łącząc metody chemii organicznej, bioorganicznej i biologii molekularnej. Projekt zapewnia studentom praktyczne doświadczenie w badaniach naukowych oraz rozwija kompetencje w pracy zespołowej i analizie danych eksperymentalnych.

Osiągnięte cele

Zespół zrealizował niemal wszystkie zakładane cele badawcze i dydaktyczne. Zsyntetyzowano trzy ligandy cykliczne i ich kompleksy z jonami Zn(II) i Cu(II). Scharakteryzowano ich stabilność oraz sposób wiązania z DNA i RNA, określając parametry oddziaływań i mechanizmy hydrolizy. Przeprowadzono testy cytotoxyczności i hemolizy, potwierdzając selektywne działanie wybranych kompleksów wobec komórek nowotworowych. Współpraca z UCAM i ośrodkami w Polsce umożliwiła modelowanie molekularne oraz analizę potencjału terapeutycznego, stanowiąc podstawę do przygotowania publikacji naukowej.

Zastosowane metody realizacji

Projekt wykorzystał połączenie metod chemicznych, biologicznych i obliczeniowych. W badaniach zastosowano spektroskopię UV-Vis i CD, elektroforezę żelową DNA, testy MTT i hemolizy, a także modelowanie molekularne przeprowadzone w UCAM (Hiszpania). Spektroskopowe analizy pozwoliły określić typ wiązania kompleksów z DNA, a elektroforeza – ich aktywność nukleolityczną. Testy biologiczne oceniły bezpieczeństwo i cytotoxyczność badanych związków. Integracja metod pozwoliła uzyskać kompleksowy obraz właściwości chemicznych i biologicznych otrzymanych kompleksów.

Osiągnięte wyniki

Otrzymane kompleksy metali wykazały zróżnicowaną aktywność nukleolityczną – szczególnie efektywne okazały się kompleksy Cu(II), wykazujące silne oddziaływanie z DNA. Testy cytotoxyczności potwierdziły selektywne działanie wobec komórek nowotworowych przy niskiej toksyczności wobec komórek zdrowych. Badania hemolizy wskazały na wysoką biokompatybilność. Modele molekularne opracowane w UCAM korelują z wynikami eksperymentalnymi, potwierdzając przewidywane mechanizmy hydrolizy. Wyniki stanowią podstawę do dalszych badań nad katalizatorami biomimetycznymi.

Inne informacje o projekcie

Projekt realizowano we współpracy między Politechniką Śląską, Universidad Católica de Murcia, Śląskim Uniwersytetem Medycznym. W propheciach zastosowano również komórki nowotworowe otomans z PAN w Łodzi oraz próbki DNA Zane we sporty z University of Southern Denmark. Projekt wisi się w Priorytetowe Obszary Badawcze PŚ: POB1 – Onkologia obliczeniowa i medycyna spersonalizowana oraz POB3 – Materiały przyszłości. Inicjatywa miała nie tylko znaczenie naukowe, ale i dydaktyczne – uczestnicy zdobyli doświadczenie w projektowaniu badań, analizie danych i pomogli uzyskać materiał do przygotowania publikacji naukowej.