

## **Naujos molekulinės struktūros sensibilizatoriai radiacinei terapijai**

Dr. Mantas Grigalavičius

Pagrindinis mokslinio tyrimo tikslas – ištirti jonizuojančios spinduliuotės sąveikos su molekulinėmis fotosensibilizuojančiomis sistemomis fizikinius mechanizmus ir pritaikyti gautas žinias radiacinės terapijos efektyvumui bei naujiems molekulinės dozimetrijos sprendimams biomedicinoje. Tyrimuose bus nagrinėjami spinduliuotės energijos sugerties, pernašos ir lokalios koncentracijos procesai molekulinuose radiacijos surinkimo centruose, akcentuojant spinduliuotės sukeltų radikalų formavimąsi ir jų sąveiką su spinduliuotei jautriomis molekulinėmis struktūromis.

Pagrindinės tyrimų kryptys apima tetrapirolių ir policiklinių kvinonų pagrindu sukurtas molekulinės sistemas, kurios bus kombinuojamos su radikalams jautriais luminoforais (pvz., luminoliu) bei modifikuojamos jonizuojančiai spinduliuotei jautriais elementais, tokiais kaip boras ar kadmio. Tokios sistemos sudaro prielaidas tirti spinduliuotės sukulto atsako formavimąsi, energijos perdavimo ir lokalizacijos procesus bei jų priklausomybę nuo molekulinės struktūros, kas yra esminė naujos kartos molekulinės dozimetrijos ir radiacijos surinkimo centrų kūrimo dalis.

Ekperimentiniai tyrimai bus papildyti išsamiais *in silico* skaičiavimais, taikant tankio funkcionalo teoriją (DFT) energinių lygių struktūrų, krūvio pernašos ir sužadavimo būsenų analizei. Skaičiavimai bus atliekami naudojant „Gaussian“, „ORCA“, „Turbomole“ ir „ADF“ programinius paketus, pasitelkiant VU atviros prieigos skaičiavimų klasterio infrastruktūrą. Kvinonų pagrindu sudarytų molekulinų kompleksų formavimasis ir savybės jau yra patvirtintos spektrofotometriniais, BMR ir EPR tyrimais, o tolesnėje darbo eigoje šie rezultatai bus papildyti teoriniais *in silico* pagrindimais.

Terapinės pakraipos eksperimentuose bus tiriamas policiklinių kvinonų poveikis kalio kanalams, naudojant prostatos vėžio modelinę sistemą, siekiant įvertinti ląstelių išgyvenamumą po jonizuojančios spinduliuotės poveikio, inkubavus su pasirinktų junginių kombinacijomis.

Šių tyrimų rėmuose bus įsitraukta į vadovo vadovaujamo LMT mokslininkų grupių projekto „Naujos kartos dozimetrijos platforma, skirta efektyviam molekulinų radiacijos surinkimo centrų pritaikymui biomedicinos srityje“ veiklas.

## **Novel molecular structure sensitizers for radiation therapy**

The main objective of the research is to investigate the physical mechanisms of ionizing radiation interactions with molecular photosensitizing systems and to apply the resulting knowledge to enhance radiotherapy efficiency and develop new molecular dosimetry solutions in biomedicine. The study will focus on processes of radiation energy absorption, transfer, and local accumulation within molecular radiation collection centers, with particular emphasis on the formation of radiation-induced radicals and their interactions with radiation-sensitive molecular structures.

The primary research directions include molecular systems based on tetrapyrroles and polycyclic quinones, which will be combined with radical-sensitive luminophores (e.g., luminol) and modified with elements sensitive to ionizing radiation, such as boron or cadmium. These systems provide a framework for studying the formation of radiation responses, energy transfer, and localization processes, and their dependence on molecular structure, which is essential for the development of next-generation molecular dosimetry and radiation collection centers.

Experimental investigations will be complemented by extensive *in silico* calculations using density functional theory (DFT) to analyze energy level structures, charge transfer, and excited states. Calculations will be performed using the Gaussian, ORCA, Turbomole, and ADF software packages, utilizing the Vilnius University open-access computational cluster infrastructure. The formation and properties of quinone-based molecular complexes have already been confirmed by spectrophotometric, NMR, and EPR studies, and these results will be further supported by theoretical *in silico* analysis.

Therapeutically oriented experiments will examine the effects of polycyclic quinones on potassium channels using a prostate cancer model system, assessing cell survival after ionizing radiation exposure in the presence of specific compound combinations.

These studies will be conducted within the framework of the supervisor-led Lithuanian Research Council research group project, “Next-Generation Dosimetry Platform for the Efficient Application of Molecular Radiation Collection Centers in Biomedicine.”