

## POVZETEK

Raziskovanje in uporaba kovinsko organskih materialov (ang. metal-organic frameworks - MOF) na področju biomedicine (in ostalih bio-aplikacij) vzbuja čedalje več raziskovalne pozornosti. Pa vendar, so biokompatibilni MOFi s konstantno poroznostjo še vedno redkost na tem področju. Prav tako je biokompatibilnost posameznih gradnikov MOFov, načrtovanih z namenom uporabe kot dostavni sistem, pogosto spregledana. V doktorskem delu sem načrtovala in sintetizirala nov bioMOF material, ga podrobno okarakterizirala in preučila vpliv različnih sinteznih parametrov na lastnosti materiala, ter dokazala ustreznost materiala za namen dostavnega sistema biološko aktivnih molekul.

V Raziskavi I sem se posvetila načrtovanju in sintezi novega bioMOF materiala, ki v svoji strukturi vsebuje biokompatibilne gradnike, pri sintezi pa ne uporabljamo toksičnih topil. Po uspešni sintezi sem se posvetila reševanju kristalne strukture materiala in karakterizaciji osnovnih lastnosti. Uspešno sem sintetizirala in preučila nov bioMOF material, ki nosi ime **bioNICS-1** (National Institute of Chemistry, Slovenia), saj gre za prvi takšen material razvit na Kemijskem Inštitutu. bioNICS-1 je prvi material na področju MOFov, ki v svoji strukturi vsebuje askorbinsko kislino (vitamin C) kot samostojen ligand, »kovinski del« pa predstavljajo  $Zn^{2+}$  kationi, ki se nahajajo v treh različnih koordinacijah in tvorijo 3D enoto s konstantno poroznostjo – kar je prav tako novost na področju.

V Raziskavi II sem preučevala vpliv kompozicijskih in procesnih parametrov, ter pogojev aktivacije na nastavljivost lastnosti materiala. Z uporabo enostavnih monokarboksilnih kislin lahko kontroliram velikost kristalov po nihajnem modelu, pod različnimi pogoji sinteze. Ugotovila sem tudi, da se z uporabo propionske kisline med ali po sintezi (tekem aktivacije) v strukturo lahko vnese točkovne defekte, ki materialu celokupno povečajo število prostih kovinskih mest – le ta so ključnega pomena za adsorpcijo terapevtskega plina.

V Raziskavi III sem z namenom dokazovanja uporabnosti materiala v strukturo bioNICS-1 uspešno vgradila molekularni donor dušikovega oksida – hidroksiureo in prikazala njeno sproščanje. Prav tako, sem v material uspešno vgradila 5,14 mmol/g dušikovega oksida ( $NO_{(g)}$ ), kar je – trenutno – ena izmed najvišjih poročanih vrednosti. Preliminarni *in vitro* test na človeških keratinocitih je pokazal od koncentracije odvisen toksičen učinek, a material kljub temu lahko uvrstimo med bolj varne bioMOFe na osnovi  $Zn^{2+}$ . Rezultati vgrajevanja in kinetike sproščanja NO, skupaj z *in vitro* toksičnostjo dokazujejo, da lahko v toksikološko sprejemljive količine bioNICS-1 vgradimo in z njim dostavimo zadovoljivo količino NO za terapevtski učinek.

Ključne besede: kovinsko-organski materiali, nastavljivost lastnosti, bioaplikacija, dostavni sistem, dušikov oksid