

## Streszczenie

W ostatnich dziesięcioleciach, funkcjonalizowane chemikalia organiczne odgrywają kluczową rolę w zastosowaniach przemysłowych, obok związków organicznych, w połączeniu z nanopostaciami substancji, co prowadzi do niezawodnego rozwoju nowych, bezpiecznych i zrównoważonych chemikaliów do różnych zastosowań, takich jak działanie przeciwbakteryjne i skuteczna dostawa leków. Rozwój nowych zaawansowanych chemikaliów wymaga zrozumienia związku między ich strukturą, właściwościami fizykochemicznymi oraz potencjalnymi zagrożeniami, jakie nowo opracowane chemikalia mogą stwarzać dla ludzi i środowiska. Niestety, badania eksperymentalne z wykorzystaniem różnych złożonych metod są czasochłonne i kosztowne. W literaturze zaproponowano kilka strategii mających na celu zmniejszenie liczby eksperymentów i zwiększenie efektywności wyboru „optymalnego kandydata”. Jedno z najbardziej obiecujących podejść do opracowywania nowych chemikaliów funkcjonalnych opiera się na ramach obliczeniowych połączonych z walidacją eksperymentalną. W tym kontekście, opracowałem cztery studia przypadków oparte na potrzebach przemysłu. W moim pierwszym studium przypadku [A] zaproponowane zostało zintegrowane podejście, oparte na dynamice molekularnej (MD) i walidacji eksperymentalnej, w celu zbadania interakcji i stabilności BSA z nowo zsyntetyzowanymi silnymi pochodnymi pirenu (PS1 i PS2) oraz swobodnymi energiami kompleksów wiążących BSA-PS1 i BSA-PS2 z narzędziami MMPBSA przydatnymi do poprawy właściwości antybakteryjnych. A drugie studium przypadku [B], opisuje MD, aby zbadać wpływ wybranych właściwości fizykochemicznych leku przeciwnowotworowego metotreksatu (MTX) szczepionego hydrofilowym kwasem  $\gamma$ -poliglutaminowym (MTX-SS- $\gamma$ -PGA) na jego wychwyt komórkowy przy różnych wartościach pH. W trzecim studium przypadku [C], został opracowany zestaw złożonych deskryptorów opisujących ilościową zależność między wartością potencjału zeta ( $\zeta$ ), rdzeniem, powłoką NP i ich odciskami palców PC (tzw. model nano-QSPR). Model nano-QSPR został opracowany metodą regresji cząstkowych najmniejszych kwadratów przy użyciu algorytmu genetycznego (GA-PLS) i charakteryzuje się wysoką zewnętrzną mocą predykcyjną ( $Q2_{EXT} = 0,89$ ). Czwarte studium przypadku [D], opisuje połączenie obliczeń TD-DFT z danymi eksperymentalnymi i wykorzystuje dodatkową mapę molekularnego potencjału elektrostatycznego (MESP), aby zrozumieć mechanizm zmiany ładunku w nukleofilowej addycji jonów cyjanku wewnątrz i na zewnątrz powierzchni z funkcjonalizowanymi sondami DMN.

Na podstawie moich badań, mogłem wyciągnąć cztery wnioski związane z komputerowym procesem projektowania bezpiecznych, zrównoważonych i ukierunkowanych chemikaliów oraz nanopostaci substancji. Po pierwsze, projekt skierowany jest do nanoinformatyków. Po drugie, projekt skierowany jest do społeczności zajmującej się nanobezpieczeństwem. Po trzecie, ładunek, geometria i energetyka NP, które wpływają na mechanizm wychwytu komórkowego, powinny być badane przy użyciu modeli molekularnych opisujących różne i rzeczywiste środowiska, które można wyrazić różnymi wartościami pH. Po czwarte, te same nowo opracowane substancje, które otwierają nowe możliwości dla przemysłu, mogą stanowić poważne zagrożenie dla ludzi i środowiska naturalnego.