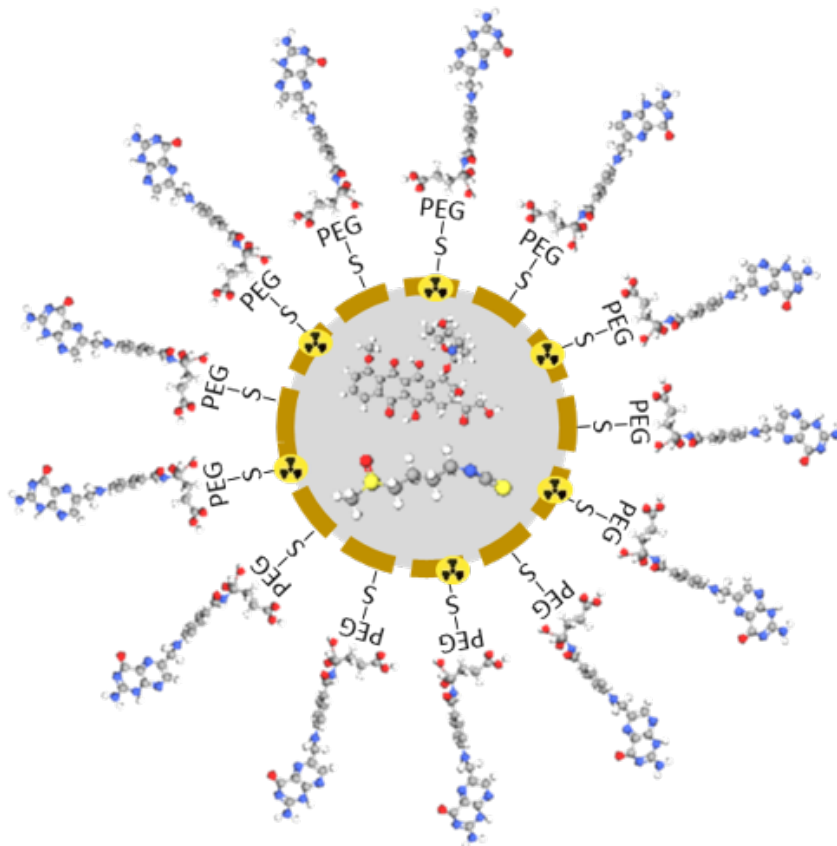


Leczenie chorób nowotworowych jest jednym z głównych problemów współczesnej medycyny. Nowotwory są odpowiedzialne za ok. 10% wszystkich przypadków śmiertelnych na świecie, będąc jedną z najczęstszych przyczyn zgonów spośród wszystkich rodzajów chorób. Terapia chorób nowotworowych jest zazwyczaj bardzo trudna i obciążona poważnymi efektami ubocznymi leczenia. Mimo, iż istnieje kilka rodzajów leczenia nowotworów (np. radioterapia, leczenie chirurgiczne, immunoterapia), do najczęściej stosowanych i najskuteczniejszych zalicza się tzw. chemoterapię. Chemoterapia polega na podaniu choremu (najczęściej dożylnie lub doustnie) leków, które ograniczają wzrost lub niszczą komórki nowotworowe. Pomimo, iż nowe, skuteczniejsze terapie są stale wprowadzane na rynek medyczny, chemoterapia nadal wykazuje szereg bardzo poważnych wad. Wynika to z tego, że obecnie stosowane metody leczenia są zwykle niespecyficzne, tzn. działają toksycznie zarówno na komórki chore jak i zdrowe. W efekcie, mimo, iż lek niszczy komórki nowotworowe, jednocześnie nie selektywnie wpływa na komórki prawidłowe, wywołując wtórne skutki chorobowe. Kolejnym problemem chemoterapii jest tzw. oporność wielolekowa, polegająca na nabyciu przez komórki nowotworowe równoczesnej niewrażliwości na kilka grup różnych czynników terapeutycznych, która rozwija się w odpowiedzi na stosowanie pojedynczego leku cytostatycznego.

Jednym z skuteczniejszych chemoterapeutyków jest doksorubicyna. Lek ten jest pochodną substancji naturalnej daunorubicyny, wyizolowanej ze szczepów grzyba *Streptomyces peucetius*. Doksorubicyna jest stosowana w leczeniu m.in. białaczek oraz nowotworów piersi, osłonięcia, płuc, jajników oraz tarczycy, jednak jej możliwości terapeutyczne są ograniczone ze względu na bardzo poważne efekty uboczne, z których jednym z najpoważniejszych jest uszkodzenie mięśnia sercowego, mogące prowadzić do śmierci. W przeprowadzonych w ostatnim czasie badaniach wykazaliśmy, że jednoczesne podanie doksorubicyny z innym związkami pochodzenia naturalnego, sulforafanem (otrzymywanym m.in. z brokułów oraz kapusty), może wzmocnić jej działanie przeciwnowotworowe przy jednoczesnym zmniejszeniu efektów ubocznych na komórki zdrowe.

W celu dalszego zwiększenia skuteczności działania terapeutycznego doksorubicyny i sulforafanu, zbadaliśmy możliwość zamknięcia w sferycznych cząsteczkach polimerowych o bardzo niewielkich rozmiarach (o rzędności rzędu nanometrów, czyli milionowych części metra). W założeniu, zamknięte w nanocząsteczce lek transportowany byłby w organizmie do miejsca zmienionego chorobowo (np. guza) i tam uwalniany. Poprzez cząsteczkę polimerową, byłby on izolowany od zdrowych tkanek i narządów podczas swojej podróży w organizmie, co zmniejszałoby efekty uboczne. Po dotarciu do miejsca chorego lek byłby uwalniany, a to z kolei zwiększałoby jego działanie. Aby umożliwić precyzyjne dotarcie unieruchomionych leków do miejsca wymagającego leczenia powierzchnia cząsteczki polimerowej musi zostać odpowiednio zmodyfikowana, aby mogła "rozpoznać" swoje najbliższe otoczenie. W tym celu, na powierzchni struktury polimerowej unieruchomione zostaną cząsteczki złota, na których z kolei zaczepione zostaną cząsteczki kwasu foliowego. Kwas foliowy wykazuje powinowactwo do komórek nowotworowych, co może zostać wykorzystane do kierowania nanocząsteczki polimerowej do chorej tkanki (nazywane jest to terapią celowaną).



Schemat 1. Struktura wielofunkcyjnej cząsteczki hybrydowej do zastosowania w teranostyce.

Oprócz przenoszenia leków, cząsteczki polimerowe mogą pełnić również funkcje diagnostyczne. Na przykład mogą być swego rodzaju znacznikami pozwalającymi lokalizować lek w organizmie. Integracja funkcji terapeutycznych i diagnostycznych określana jest mianem teranostyki (akronim pochodzący od słów "terapia" i "diagnostyka"). Modelowy teranostyk (nośnik leku pełniący jednocześnie funkcje terapeutyczne i diagnostyczne) mógłby najpierw zlokalizować miejsce zmienione patologicznie, potem zdiagnozować chorobę, a na koniec poddać ją leczeniu. Można się dziś spodziewać, że taki scenariusz będzie miał miejsce w przyszłości.

natomiast na obecnym etapie rozwoju technologii medycznych wydaje się, że należy sobie stawiać cele mniej ambitne, za to realne. Tak jest w przypadku niniejszego projektu. Aby zapewnić funkcje diagnostyczne polimerowym nośnikom leków, będą one modyfikowane radioaktywnym złotem, które emituje promieniowanie gamma (jest to rodzaj promieniowania elektromagnetycznego o wysokiej energii). Dzięki tej modyfikacji nośniki wraz z lekiem będą mogły być lokalizowane przy pomocy tzw. Tomografii Emisyjnej Pojedynczych Fotonów SPECT. Pozwoli to znaleźć je w drówkach w organizmie i umożliwi spersonalizowaną, a przez to skuteczniejszą i mniej szkodliwą kurację.

Niniejszy projekt proponuje nowe podejście do problemu leczenia chorób nowotworowych, polegające na zastosowaniu inteligentnych nośników leków. Jego autorzy mają nadzieję, że jego realizacja wpłynie pozytywnie na rozwój nowych terapii medycznych, a w konsekwencji przyniesie wymierne korzyści takie jak poprawa stanu zdrowia oraz jakości życia społeczeństwa.