

Wielu z nas jest właścicielami psa lub kota i zapewne chciałoby, aby ich pupil żył wiecznie. Jednak ponad 50% psów i kotów umiera z powodu nowotworów. Jednym ze złych nowotworów, które mogą powstać u kotów w wyniku szczepienia np. przeciwko wściekliźnie, są mięsaki poiniekcyjne kotów (ang. injection-site sarcoma, ISS). Są to nowotwory skóry, których leczenie stanowi istotne wyzwanie dla lekarzy weterynarii oraz olbrzymim problemem dla właścicieli zwierząt, którzy muszą patrzeć, jak ich pupile cierpi z powodu bólu i dyskomfortu wywołanego guzami zlokalizowanymi najczęściej na grzbiecie. Guzy te cechują się szybkim wzrostem i osiągnięciem olbrzymich rozmiarów. Ponadto, u 20% kotów nowotwór ten daje przerzuty do płuc, co w krótkim czasie prowadzi do śmierci zwierzęcia. Obecnie uważa się, że leczenie tych nowotworów powinno uwzględnić zarówno zabieg chirurgiczny, chemioterapię jak i radioterapię. Najważniejszym czynnikiem decydującym o wyleczeniu lub wydłużeniu czasu przeżycia kota jest pozostawienie „czystych” (bez komórek nowotworowych) brzożędy rany podczas zabiegu chirurgicznego. Stąd guz musi być usunięty z szerokim marginesem obejmującym co najmniej zdrową tkankę. Jednak w wielu przypadkach, przeprowadzenie takiego radykalnego zabiegu chirurgicznego nie jest możliwe, np. ze względu na zbyt duży rozmiar guza. Wspomagającą stosowaną jest radioterapia, jednak w wielu krajach w medycynie weterynaryjnej jest nadal niedostępna. Dlatego, z jednej strony, w celu zmniejszenia rozmiarów guza, by umożliwić jego usunięcie z zachowaniem marginesu bezpieczeństwa, z drugiej strony w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia przerzutów nowotworowych, stosuje się również chemioterapię.

Wśród leków przeciwnowotworowych stosowanych do leczenia mięsaków poiniekcyjnych kotów wymieniane są: dokсорubicyna, winkrystyna, izofosfamid, metotreksat. Zarówno w medycynie człowieka, jak i w medycynie weterynaryjnej, podstawowym lekiem do leczenia mięsaków jest dokсорubicyna. Jednak dożylna podawanie dokсорubicyny powoduje szereg niekorzystnych efektów ubocznych między innymi ze strony przewodu pokarmowego (np. wymioty). Ponadto, dane o skuteczności dokсорubicyny w stosunku do mięsaków kotów są sprzeczne, co w dużej mierze wynika ze zjawiska oporności wielolekowej (czyli braku reakcji na standardowo stosowane chemioterapeutyki) i słabego docierania leku do guza po podaniu dożylnym. Stąd autorka projektu proponuje zastosowanie nanocząstek złota jako nośników leków przeciwnowotworowych. Nanocząstki ze względu na swój nanoskalowy wielkość (średnica mniejsza niż 0,0001 cm) mają specyficzne właściwości fizyko-chemiczne i lepsze docieranie do komórek nowotworowych. Poprzez przyłączenie do nich dokсорubicyny, możliwe jest przekazywanie jej bezpośrednio do guza ograniczając niekorzystne efekty uboczne. Według badań wielu autorów, nanocząstki złota mają zdolność omijania glikoproteiny P – białka, które aktywnie wypompowuje lek z komórki uniemożliwiając mu jego działanie, a zatem powodując nieskuteczność standardowej chemioterapii.

Z przeprowadzonych przez autorkę projektu badań *in vitro* (przebiegających poza organizmem, na komórkach nowotworowych) wynika, że biokompleks nanocząstek złota i dokсорubicyny (Au-GSH-Dox), wykazuje właściwości cytotoksyczne (tzn. ma właściwości zabijania komórek nowotworowych) nie sama dokсорubicyna, przy czym same w sobie nanocząstki złota nie są toksyczne. Ponadto autorka projektu w badaniach *in vivo* (na organizmach żywych) przeprowadzonych na zarodkach kurzych (model *in ovo* czyli w dosłownym tłumaczeniu „w jajku”) wykazała skuteczność badanego biokompleksu nie samej dokсорubicyny w stosunku do mięsaków poiniekcyjnych kotów. Równocześnie nie potwierdziła, że same nanocząstki nie powodują śmierci zarodków. Uzyskane wyniki wskazują na zasadność prowadzenia dalszych badań na modelu mysim, który jest modelem z wyboru w przypadku prowadzenia przedklinicznych badań onkologicznych i musi być wykonany przed zastosowaniem leku u kotów. Badania prowadzone na myszach laboratoryjnych umożliwiły kilkukrotne podawanie badanych substancji i dłużej trwające ocen wielkości guzów (model *in ovo* pozwalał jedynie na 72 godzinne obserwacje ze względu na czas inkubacji zarodków kurzych – 19 dni) oraz ocenę wpływu badanych substancji po podaniu ich myszom bezpośrednio do wyhodowanych guzów. W przypadku uzyskania pozytywnych wyników, zostanie określony dokładny mechanizm działania biokompleksu oraz drogi wnikania nanocząstek do komórki (poprzez zastosowanie mikroskopii konfokalnej i transmisyjnego mikroskopu elektronowego), co jest niezwykle istotne, gdy badany biokompleks może w przyszłości być wykorzystywany do leczenia wielu innych typów nowotworów - zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Należy bowiem pamiętać, że dokсорubicyna (jak wcześniej wspomniano) jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwnowotworowych w leczeniu wielu nowotworów.

Ponadto, autorka projektu planuje porównanie składu białek guzów wrażliwych i opornych na chemioterapię oraz określenie struktury białek guzów nowotworowych przed i po podaniu badanego biokompleksu, aby móc poszerzyć wiedzę o tym typie nowotworu i możliwościach struktury białek z brakiem reakcji na stosowanie standardowej chemioterapii. Dodatkowo planowane są badania glikoproteiny P zarówno w guzach nowotworowych jak i w komórkach nowotworowych. Wiedząc bowiem z przeprowadzonych badań wstępnych, że lek ten jest skuteczny w stosunku do komórek nowotworowych o wysokiej aktywności tego białka, znalezienie korelacji pomiędzy jego aktywnością w komórkach nowotworowych, a ekspresją w guzach nowotworowych umożliwi w przyszłości wytypowanie pacjentów, dla których proponowana terapia będzie najbardziej skuteczna. Stąd wyniki przedstawionych badań podstawowych będą mogły w przyszłości stanowić podstawę do rozpoczęcia tzw. spersonalizowanej terapii zarówno u zwierząt jak i u ludzi. Terapia spersonalizowana, czyli dobrana indywidualnie do pacjenta jest przyszłością w leczeniu wszelkich chorób, gdyż uwzględnia fakt, że tak jak każdy z nas jest inny, tak każdy organizm w inny sposób reaguje na zastosowane leczenie.