

C 1. POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

W krajach wysoko rozwiniętych rak stercza (gruczołu krokowego, prostaty) jest obecnie jednym z najczęściej stwierdzanych nowotworów złośliwych w populacji męskiej i drugą przyczyną zgonów nowotworowych. Choć pierwotny rak stercza może być efektywnie leczony za pomocą wielu rodzajów terapii, takich jak radykalna prostatektomia, chemioterapia, radioterapia i hormonoterapia, u 30-50 % pacjentów dochodzi do rozwinięcia się oporności na leczenie. Średnia długość życia mężczyzn z rakiem opornym na leczenie kastracyjne wynosi 12 miesięcy, a główną przyczyną zgonów jest nieuleczalny obecnie, przerzutowy rak stercza. W związku z bardzo dużą zachorowalnością i umieralnością na raka stercza, istnieje pilna potrzeba rozwoju nowych sposobów terapii i opracowania nowych związków do celowanej terapii. Rak stercza jest idealnym kandydatem do takiej terapii dzięki występowaniu na jego komórkach specyficznych białek powierzchniowych, glikoprotein, receptorów i enzymów. Jednym z takich białek jest membranowy specyficzny antygen stercza. Eksperymentalne terapie z zastosowaniem koniugatów przeciwciał tych antygenów z lekami, toksynami lub szczepionkami nie przyniosły oczekiwanych rezultatów, ponieważ dawki lecznicze tych związków były również toksyczne i immunogenne, a zadawalające efekty terapii obserwowano u małej grupy pacjentów. W ostatnich latach coraz większe zainteresowanie zyskuje celowana terapia z wykorzystaniem izotopów promieniotwórczych, które przyłączone do cząsteczek biologicznie aktywnych selektywnie akumulują się w tkance nowotworowej. Wyjątkową zaletą celowanej radioterapii jest możliwość niszczenia chorych tkanek bez istotnego uszkodzenia tkanek zdrowych. Obecnie w praktyce klinicznej stosowane są głównie radiofarmaceutyki, które bazują na emiterach promieniowania β . Przedkliniczne badania na myszach i kliniczne badania na ludziach z zastosowaniem przeciwciał znakowanych tymi emiterami do celowanej terapii raka stercza pokazały obiecujące wyniki, wskazujące na przedłużenie życia, któremu towarzyszyły jednak efekty uboczne. Ponadto stwierdzono, że chociaż terapia tego rodzaju pozwala na leczenie dużych zmian nowotworowych, nie jest skuteczna w zwalczaniu małych, rozsianych zmian nowotworowych i przerzutów nowotworowych. W związku z tym, coraz większe nadzieje w terapii celowanej raka stercza wiąże się z koniugatami przeciwciał z emiterami promieniowania α . Zalety zastosowania emiterów cząstek α w terapii, w porównaniu do emiterów cząstek β , wynikają z ich znacznie mniejszego zasięgu w tkance i wyższej toksyczności wobec komórek nowotworowych. Mając to na uwadze, proponujemy oryginalne podejście, polegające na zastosowaniu nowego związku, opartego na nanomateriałach połączonych z przeciwciałami i znakowanych emiterem cząstek α , jako potencjalnego radiofarmaceutyku dla celowanej terapii raka stercza. Aby stwierdzić przydatność nowego związku do terapii konieczna jest wiedza na temat mechanizmów jego działania, a szczególnie znajomość efektów niepożądanych i pożytecznych. W związku z tym projekt obejmuje: (1) analizę toksyczności związku *in vitro*, (2) analizę skuteczności związku *in vitro* oraz (3) analizę biodystrybucji związku i jego skuteczności terapeutycznej *in vivo*. Badania *in vitro* będą prowadzone na ludzkich nowotworowych i prawidłowych komórkach stercza. Badania *in vivo* będą prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych z guzami ludzkich komórek nowotworowych raka stercza. Projekt jest projektem multidyscyplinarnym, obejmującym wiele metod biologicznych (metody biologii molekularnej, biologii komórkowej oraz metody immunologiczne), chemicznych oraz fizykochemicznych. Projekt przyczyni się do rozwoju nowych związków do celowanej terapii raka gruczołu krokowego, a uzyskana wiedza będzie stanowiła podstawę do rozwoju aplikacji obejmujących manipulacje układami biologicznymi za pomocą nanotechnologii.