C.1. POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

W ciągu ostatniej dekady liczba zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi znacząco wzrosła, mimo ogromnemu postępowi w diagnostyce i znacznie wcześniejszemu wykrywaniu nawet drobnych zmian nowotworowych. W niektórych nowotworach takich jak na przykład glejaki wielopostaciowe średni czas przeżycia od momentu diagnozy nie przekracza 14 miesięcy. Podobnie jest w przypadku innych agresywnych nowotworów jak np. nowotworów piersi z receptorami HER 2. Obecnie podstawę terapii tych chorób w głównej mierze stanowią zabiegi operacyjne, następnie zewnętrzna radioterapia oraz systemowa chemioterapia polegająca na podawaniu leków cytostatycznych. Niestety, efekty kliniczne stosowania cytostatyków niosą za sobą wiele działań niepożądanych związanych z ich toksycznym działaniem na zdrowe tkanki. Dodatkowo wiele rodzajów komórek nowotworowych wykazuje wrodzoną lub nabytą oporność na podawane farmaceutyki oraz promieniowanie jonizujące.

Ostatnio coraz lepsze wyniki leczenia tych agresywnych nowotworów uzyskuje się stosując celowaną terapię radionuklidową, gdzie do naprowadzającej cząsteczki biologicznie aktywnej przyłączone są izotopy promieniotwórcze. W pierwszych badaniach klinicznych na WUM –Banacha w przypadku agresywnych glejaków uzyskano znaczne wydłużenie życia pacjentów. Drugą obiecującą metodą jest tzw. magnetyczna hipertermia, szczególnie w połączeniu z zewnętrzną radioterapią. W tym przypadku pacjentowi podaje się zawiesinę superparamagnetycznych nanocząstek, które pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego nagrzewają miejscowo chorą tkankę. Także w tym przypadku w pierwszych badaniach klinicznych uzyskano spektakularne wyniki leczenia glejaków oraz nowotworów piersi.

W naszym projekcie proponujemy połączyć te dwie metody poprzez zastosowanie superparamagnetycznych nanocząstek opartych na tlenku żelaza (SPION) do których zostaną wbudowane radioizotopy oraz przyłączone cząsteczki biologicznie aktywne naprowadzające na komórki nowotworowe. Podwójne działanie terapeutyczne proponowanego leku wynika zarówno z działania radioizotopu jak i miejscowego ogrzania komórek nowotworowych.

Projekt będzie realizowany w konsorcjum dwóch zespołów z Wydziału Chemii UW i IChTJ. W zespole UW od kilku lat rozwijana jest nowatorska koncepcja polegająca na zastosowaniu superparamagnetycznych nanocząstek na bazie tlenku żelaza jako nowej generacji nośników, mogących znaleźć zastosowanie w diagnostyce oraz w celowanej chemoterapii, zaś zespół IChTJ od 5 lat zajmuje się zastosowaniem nanocząstek z przyłączonymi radioizotopami oraz naprowadzającymi cząsteczkami do terapii m.in. glejaków.

W naszych badaniach zajmiemy się wykorzystaniem superparamagnetycznych nanocząstek ferrytu zawierających w rdzeniu paramagnetyczny jon Tb(III) lub Ho(III). Kationy terbu i holmu mogą poprawić właściwości magnetyczne nośnika, a przez to ich zdolność do generacji ciepła w zmiennym polu magnetycznym. Co najważniejsze do celów celowanej radioterapii, stabilne jony Tb(III) i Ho(III) mogą być zastąpione częściowo radioizotopami ^{161}Tb i ^{166}Ho, emitującymi promieniowanie β^-. Nanocząstki magnetyczne zawierające ^{161}Tb lub ^{166}Ho stanowią tym samym źródło promieniowania β^-, które po doprowadzeniu poprzez cząsteczkę biologicznie aktywną (trastuzumab lub substancja P) do tkanki nowotworowej umożliwią radioterapię niejako „od wewnątrz” nowotworu z pominięciem tkanek zdrowych, w przeciwieństwie do działania klasycznej radioterapii. Dodatkowo zewnętrzne zastosowanie zmiennego pola magnetycznego pozwoli na ogrzanie chorej tkanki.

Uzyskamy w ten sposób wielofunkcyjne działanie biokoniugatu wynikające zarówno z działania emitowanego przez radionuklid promieniowania jonizującego, jak też z możliwości terapeutycznego wykorzystania właściwości magnetycznych nanocząstek, wywołując lokalną hipertermię. Na podstawie danych literaturowych dotyczących badań biologii nowotworów spodziewamy się że uzyskamy tzw. efekt synergiczny polegający na tym, że równoczesne działanie obu metod będzie znacznie większe niż gdyby zastosowano je oddzielnie.