

Rak piersi jest jednym z najczęściej zdiagnozowanych nowotworów złośliwych u kobiet. Powstaje on z komórek gruczołu piersiowego, który miejscowo rozwija się w piersi oraz daje przerzuty do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych (np. płuc, wątroby, kości i mózgu). Szacuje się, że rocznie raka piersi rozpoznaje się u 1,5 miliona kobiet na świecie, a około 400 tysięcy umiera z tego powodu. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy wśród mieszkanek krajów wysoko rozwiniętych. W związku z dużą zachorowalnością i umieralnością na raka piersi, istnieje pilna potrzeba rozwoju nowych sposobów terapii i opracowania nowych związków do celowanej terapii. Rak piersi jest idealnym kandydatem do takiej terapii dzięki występowaniu na jego komórkach specyficznych białek powierzchniowych, glikoprotein, receptorów i enzymów. Takimi białkami są m.in. integryny (glikoproteiny powodujące rozrost guza) . Eksperymentalne terapie z zastosowaniem inhibitorów integryn nie przyniosły oczekiwanych rezultatów, ponieważ dawki lecznicze tych związków były również toksyczne, 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 nowotworu piersi 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 piersi wiąże się z biokonjugatami znakowanymi 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 innowacyjne podejście, polegające na zastosowaniu nowego związku, opartego na nanomateriałach połączonych z inhibitorami integryn i znakowanych emiterem cząstek α , jako potencjalnego radiofarmaceutyku dla celowanej terapii raka piersi. Aby stwierdzić przydatność nowego związku do terapii konieczna jest wiedza na temat mechanizmów jego działania, a szczególnie znajomość efektów niepożądanych i pożądanых. W związku z tym projekt obejmuje: (1) analizę toksyczności związku *in vitro*, (2) analizę skuteczności związku *in vitro* oraz (3) porównanie skuteczności związku w porównaniu do skojarzonego działania inhibitora i promieniowania jonizującego (jak w przypadku standardowej terapii nowotworu piersi). Badania *in vitro* będą prowadzone na ludzkich nowotworowych i prawidłowych komórkach piersi. Projekt jest projektem multidyscyplinarnym, obejmującym wiele metod biologicznych (metody biologii molekularnej, biologii komórkowej toksykologii), chemicznych oraz fizykochemicznych. Projekt przyczyni się do rozwoju nowych związków do celowanej terapii nowotworu piersi, a uzyskana wiedza będzie stanowiła podstawę do rozwoju aplikacji obejmujących manipulacje układami biologicznymi za pomocą nanotechnologii.