

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

We współczesnym świecie trwają poszukiwania nowych kierunków rozwoju, jednym z nich jest nanotechnologia. Dzięki tej gałęzi nauki możliwe stało się wytwarzanie cząstek o rozmiarach mniejszych niż średnica ludzkiego włosa. Jednym z przykładów takich układów są nanocząstki łączące funkcję diagnostyczną i terapeutyczną. Szczególnym zainteresowaniem w tej grupie cieszą się liposomy - układy o kształcie pęcherzyka zbudowane z lipidów, które w swej strukturze posiadają część hydrofilową i hydrofobową. Ze względu na swoją niezwykłą budowę liposomy mogą przenosić we wnętrzu zarówno substancje lecznicze łatwo rozpuszczalne w wodzie (hydrofilowe) jak i takie, które w wodzie rozpuścić nie sposób (hydrofobowe). Do ostatniej grupy zalicza się szereg leków przeciwnowotworowych, m.in. substancje fotouczulające stosowane w terapii fotodynamicznej. Umieszczenie takich leków w liposomach usprawnia ich rozchodzenia się w organizmie oraz zmniejsza skutki uboczne terapii. Z tą obserwacją wiązana jest nadzieja na poprawę jakości leczenia i obniżenie jego kosztów.

Obecnie diagnostyka medyczna jest w dużej mierze oparta na badaniach obrazowych. Jedną z najbardziej rozpowszechnionych metod obrazowania jest Rezonans Magnetyczny (MRI), jako metoda nieinwazyjna umożliwiająca otrzymanie obrazów narządów wewnętrznych zarówno w dwóch jak i trzech wymiarach. Podczas badań MRI pacjentowi mogą zostać podane środki kontrastujące - nielecznicze substancje, które pozwalają na lepsze uwidocznienie badanych struktur poprzez zmianę kontrastu uzyskiwanego obrazu. W tej roli najczęściej stosowane są związki zawierające jon gadolinu, który niezwiązany chemicznie jest toksyczny dla organizmu. Dobrym sposobem na znaczne obniżenie toksyczności gadolinu jest wbudowanie go w strukturę liposomu. Jeśli taki liposom zawiera również lek, dodatkową korzyścią jest możliwość śledzenia jego rozchodzenia się w organizmie, przy użyciu MRI. Istnieje szereg badań potwierdzających brak negatywnego wpływu na tkanki (biokompatybilność) liposomów zawierających środek kontrastujący i lek. Co więcej, badane układy cechują się wysoką wydajnością kontrastowania. Zastosowanie nanocząstek łączących funkcje diagnostyczne i terapeutyczne umożliwi obserwację postępu leczenia od momentu podania kompleksu do zakończenia procedury medycznej. Warto zauważyć, że zgodnie z danymi zawartymi w literaturze naukowej, obecność środka kontrastującego nie wpływa negatywnie na działanie leku, a związki gadolinu wbudowane w nanocząstki zawierające substancje lecznicze nadal wykazują właściwości kontrastujące. Pozostaje jednak zagadką, czy obecność leku w liposomie wpływa na wydajność kontrastowania, a jeśli tak, to w jaki sposób. Rozwiązanie tej zagadki jest celem prezentowanego projektu.

Badaniom zostaną poddane liposomy zbudowane z podstawowych lipidów oraz lipidów zawierających gadolin. Dodatkowo, w utworzonej z takich składników błonie liposomu, zostanie umieszczona jedna z trzech substancji fotouczulających: ftalocyjanina cynkowa (ZnPc; modelowy związek fotouczulający do badań naukowych), temoporfin lub werteporfina (substancje czynne stosowane w praktyce klinicznej). Zostaną porównane właściwości kontrastujące wielu typów liposomów różniących się substancją terapeutyczną występującą w ich składzie i proporcjami budujących je składników. Dla każdego z rodzajów liposomów zostaną wyznaczone wielkości standardowych parametrów służących do oceny wydajności środków kontrastujących w MRI: relaksacyjności podłużnej (r_1) i relaksacyjności poprzecznej (r_2). Analiza charakteru zmian tych parametrów w zależności od wielkości zastosowanego pola magnetycznego (w zakresie mieszczącym zastosowania kliniczne i naukowe) umożliwi poznanie podstaw fizycznych zaobserwowanego dla liposomów efektu kontrastującego. Następnym etapem badań będzie obrazowanie MRI wybranych typów liposomów w żelu imitującym tkankę. Zaplanowane eksperymenty pozwolą na odzwierciedlenie procesu przemieszczania się liposomów w otoczeniu o gęstości porównywalnej z gęstością tkanek ludzkich oraz ocenę ilości dostarczonego przez nie leku w potencjalnych późniejszych zastosowaniach klinicznych.

Badania wstępne, przeprowadzone w Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu, ujawniły, że działanie kontrastujące może być zwiększone nie tylko przez zwiększenie ilości gadolinu w liposomie, ale także przez wbudowanie w jego błonę ZnPc. Jest to ważne odkrycie gdyż uzyskanie szczegółowej wiedzy na temat powyższego zjawiska umożliwi optymalizację proporcji pomiędzy poszczególnymi składnikami diagnostyczno-terapeutycznych liposomów (w zakresie nie wykluczającym zastosowań medycznych) prowadzącą do jak najlepszych właściwości kontrastujących w MRI. Zaproponowane podejście do problemu jest nowatorskie, ponieważ zwraca uwagę na **możliwość zmniejszenia ilości potencjalnie szkodliwych środków kontrastujących na bazie gadolinu dzięki uwzględnieniu zwiększania efektu kontrastującego przez inne komponenty kompleksu**. Wnioskodawcy zakładają, że efekt ten może być widoczny nie tylko w przypadku badanych liposomów, ale diagnostyczno-terapeutycznych nanocząstek z gadolinem i pewną grupą fotouczulaczy w ogólności. Dodatkowo, wyniki otrzymane w ramach prezentowanego projektu mogą być wykorzystane w przyszłości przy projektowaniu środków kontrastujących następnej generacji.