

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia na temat raka choroba ta jest główną przyczyną zgonów na świecie, a ilość przypadków zachorowań ma wzrosnąć o ok. 70% w przeciągu najbliższych dwóch dekad. Z tego względu konieczne jest poszukiwanie nowych, efektywnych leków antynowotworowych, a także pogłębienie badań nad lekami już istniejącymi w celu jak najlepszego zrozumienia mechanizmów ich działania, co pozwoli na zwiększenie efektywności leczenia. Antybiotyki antracyklinowe takie jak doksorubicyna i daunorubicyna należą do jednych z najczęściej stosowanych leków antynowotworowych w leczeniu raka piersi, jajnika, płuc, białaczki oraz chłoniaków. Pomimo stosowania tych leków w terapii antynowotworowej już od ponad czterdziestu lat nadal wiele aspektów dotyczących ich działania pozostaje niedostatecznie wyjaśnionych.

Celem naukowym projektu jest dokładne wytłumaczenie mechanizmów oddziaływania wybranych leków z grupy antracyklin z błonami komórkowymi. Zastosowane zostaną proste modele błon komórkowych, których skład dobrany będzie tak, aby był jak najbardziej zbliżony do składu lipidowego rzeczywistych błon komórek zdrowych i nowotworowych. Określony zostanie wpływ wielu czynników takich jak: skład błony, obecność cholesterolu, hydrofobowość leku oraz pH i skład jonowy środowiska okołokomórkowego na proces transportu antracyklinowych leków antynowotworowych przez błony komórkowe. W obecności leków w warstwie lipidowej i w zależności od zmian w wymienionych wyżej parametrach zmieniać się będzie morfologia warstwy, a w szczególności odmiennie będzie przebiegał proces tworzenia się domen. Dzięki zastosowaniu unikalnej kombinacji różnorodnych technik, w tym technik mikroskopowych, spektroskopowych oraz elektrochemicznych, a także refraktometrii neutronowej możliwy będzie po raz pierwszy bardzo dokładny opis zmian w strukturze i organizacji pojedynczych cząsteczek lipidów tworzących błony komórkowe zachodzących w wyniku oddziaływania leków. Określone zostanie także dokładnie położenie leku w warstwie fosfolipidowej oraz jego skład ilościowy. Informacje takie pozwolą w dokładniejszy sposób zrozumieć mechanizm przenikania leków przez błony, które są pierwszą barierą, jaka musi zostać pokonana przez lek. Wyniki badań będą także istotne dla dalszych prac dotyczących zwiększenia efektywności leków. Porównanie rezultatów uzyskanych dla wybranych pochodnych leków antracyklinowych różniących się w niewielkim stopniu budową umożliwi skorelowanie subtelnych zmian w strukturze leku z ich wpływem na efektywność procesu transportu przez błony, co jest istotne z punktu widzenia projektowania nowych leków.