

NANOSTRUKTURALNE CIEKŁOKRYSTALICZNE LIPIDOWE NOŚNIKI CHEMIOTERAPEUTYKÓW ORAZ EMITERÓW PROMIENIOWANIA KORPUSKULARNEGO DO ZASTOSOWAŃ W CELOWANEJ TERAPII NOWOTWORÓW

Jedną z głównych przyczyn największej liczby zgonów w Polsce jak i w całej Europie poza chorobami układu krążenia są nowotwory złośliwe. Liczba ich zachorowań w ostatnich trzech dekadach wzrosła ponad dwukrotnie i perspektywy na kolejne lata nie są optymistyczne. W Polsce umieralność z powodu nowotworów złośliwych jest jeszcze ciągle wyższa niż średnia dla krajów Unii Europejskiej (o 20 % u mężczyzn i 10 % u kobiet). Pomimo stosowania zaawansowanych technik diagnostycznych oraz terapeutycznych wiele agresywnych nowotworów takich jak glejaki czy też raki szyjki/trzonu macicy nie udaje się wyleczyć. W przypadku glejaka średni czas przeżycia pacjentów od momentu zdiagnozowania i zastosowania dostępnych terapii to 12-15 miesięcy. Terapie te praktycznie mają charakter paliatywny, są nieskuteczne, a nawroty mogą wystąpić nawet w kilka lat po zakończeniu leczenia. Standardowa chemioterapia działająca na szybko dzielące się komórki nowotworowe powoduje również niszczenie prawidłowych komórek organizmu, co wiąże się z występowaniem działań niepożądanych. Ponadto, wiele komórek nowotworowych w trakcie terapii wykazuje oporność na podawane chemioterapeutyki czy też radioterapię. Najnowsze odkrycia wskazują na istnienie odpornych na standardową terapię i trudnych do zniszczenia „macierzystych komórek nowotworowych”. Ostatnio, coraz lepsze wyniki leczenia nowotworów uzyskuje się stosując celowaną terapię radionuklidową, gdzie wykorzystuje się radionuklidy, które przyłączone do cząsteczek biologicznie aktywnych selektywnie kumulują się w chorych tkankach i emitując promieniowanie korpuskularne, niszczą chore komórki bez uszkodzenia zdrowych. Drugą z obiecujących metod leczenia nowotworów jest chemioterapia z zastosowaniem nośników leków ograniczających efekty uboczne nieselektywnie działających cytostatyków. Prowadzone badania koncentrują się na uzyskaniu nośników, które będą transportowały chemioterapeutyk bezpośrednio do komórki nowotworowej gdzie nastąpi uwalnianie leku indukowane zmianą środowiska np. pH. Obiecujące do tego celu wydają się nanostrukturalne nielamelarne lipidowe ciekłokrystaliczne układy, których niewątpliwą zaletą jest możliwość kontrolowania szybkości uwalniania leku poprzez stosowanie różnego rodzaju "domieszek" wpływających na oddziaływania leku z nośnikiem. **W naszym projekcie proponujemy połączyć dwie metody leczenia: chemioterapię oraz terapię radionuklidową poprzez zastosowanie nowych lipidowych nośników leków – kubosomów/heksosomów domieszkowanych cytostatykami, wyznakowanych izotopami promieniotwórczymi ^{177}Lu oraz ^{225}Ac i skoniugowanych z wektorami naprowadzającymi, kwasem foliowym lub Substancją P.** W badaniach zajmiemy się opracowaniem metody syntezy lipidowych mezofaz (faz kubicznych/heksagonalnych, kubosomów oraz heksosomów) domieszkowanych chemioterapeutykiem oraz emiterami promieniowania β^- (^{177}Lu) oraz α (^{225}Ac). W przeciwieństwie do klasycznej radioterapii, która działa również na zdrowe komórki organizmu zastosowanie nanostrukturalnych układów lipidowych skoniugowanych z biomolekułami wykazującymi nadekspresję receptorów na komórkach glejaka oraz raka szyjki/trzonu macicy i wyznakowanych radionuklidami umożliwi otrzymanie nowej klasy nanocząstek do celowanej terapii. Spodziewamy się, iż otrzymane w ramach projektu lipidowe związki – chemioterapeutyki oraz radiofarmaceutyki przyczynią się do wzmocnienia efektu terapeutycznego poprzez ich synergię. Ponadto, jak podają najnowsze doniesienia literaturowe wpływ na efektywność leczenia może też mieć zastosowanie emitera promieniowania α - ^{225}Ac , który powoduje niszczenie macierzystych komórek nowotworowych odpowiedzialnych za rozwój nowotworu, utrzymanie jego masy, a także wznowę i tworzenie przerzutów.