

Guzy nowotworowe, w szczególności nowotwory trzustki, charakteryzują się silnym niedotlenowaniem. Stan taki nazywamy hipoksją i bardzo często jej obecność w guzie nowotworowym związana jest z opornością na leczenie i złośliwością. Aby przeciwdziałać hipoksji można podnieść temperaturę tkanki, powodując m.in. zwiększenie przepływu w naczyniach krwionośnych. W efekcie zwiększa się perfuzja tkanki guza oraz powinien nastąpić przejściowy wzrost jego natlenowania. By osiągnąć efekt hipertermii guza, można zastosować nanoprety złota, które mają wysokie powinowactwo do akumulowania się w guzie. Następnie, tkankę poddaje się działaniu światła o długości fali 808 nm (energia światła pochłaniana jest przez nanoprety i oddawana jest tkance guza jako energia termiczna). W niniejszym projekcie, do nanokropek złota zostanie dołączona gemcytabina, która jest chemioterapeutyką będącym złotym standardem w leczeniu nowotworu trzustki u ludzi. Tym samym oprócz efektów termicznych w tkance uzyskamy efekt chemioterapii w tym samym oknie czasowym. Na skutek tak wykonanej terapii podwójnie kombinowanej możliwe jest uzyskanie szeregu korzystnych efektów w tkance guza np. chemioterapeutyk będzie akumulował się w tkance nowotworu wydajniej niż bez dodatku hipertermii, nastąpi stymulacji układu immunologicznego, komórki nowotworowe będą umierać na skutek hipertermii i chemioterapii. Naczynia nowotworu ulegną zmianie na skutek wzrostu natlenowania tkanki, co wiąże się z powstaniem tak zwanego okna terapeutycznego. Okno terapeutyczne to wyjątkowy czas po zadziałaniu czynnikami leczniczymi na nowotwór, w którym zastosowanie dodatkowego leczenia będzie charakteryzowało się znacznie większą jego skutecznością – nastąpi efekt synergii poszczególnych elementów terapii trój-kombinowanej. Jednym z celów projektu jest ocena możliwości wykorzystania hipertermii z użyciem nowej pochodnej nanopretów złota aby z wielokrotnie zwiększyć skuteczność radioterapii.

W efekcie realizacji niniejszego projektu będzie możliwa ocena efektów biologicznych hipertermii połączonej z promieniowaniem i chemioterapią. W trakcie tak prowadzonej terapii kombinowanej, w sposób szczególny badane utlenowanie guzów nowotworowych rosnących u myszy. Co się z tym wiąże, zbadane zostaną mechanizmy molekularne związane z hipoksją, angiogenezą i perfuzją nowotworu.