

Niedotlenienie odgrywa ważną rolę w wielu stanach patologicznych, w tym cukrzycy, chorobie sercowo-naczyniowej lub raku. Niedostateczne utlenienie tkanek jest szczególnie ważne w przypadku nowotworów, ponieważ negatywnie wpływa na efektywność większości klinicznie wykorzystywanych terapii i prowadzi do bardziej agresywnego fenotypu guza. Jedną z terapii prowadzących do poprawy utlenowania tkanek nowotworowych jest terapia antyangiogenna, która poprzez normalizację naczyń nowotworowych prowadzi do powstania tzw. "okna terapeutycznego" charakteryzującego się lepszą penetracją leków, wyższym utlenowaniem i zmniejszeniem agresywności komórek nowotworowych. Zmiany te są jednak przejściowe i po kilku dniach naczynia powracają do swojego pierwotnego stanu. Innowacyjnym podejściem problemu niedotlenienia tkanek jest zastosowanie mikropęcherzyków tlenu wrażliwych na ultradźwięki, uwalniających lokalnie tlen do tkanki nowotworowej.

Naszym celem jest sprawdzenie czy połączenie metforminy i zawierających tlen mikropęcherzyków czułych na ultradźwięki będzie efektywnie podnosić poziom utlenowania guzów nowotworowych u myszy, zmniejszać ich inwazyjność i zwiększać efektywność radioterapii. Metformina jest lekiem rutynowo stosowanym w leczeniu cukrzycy typu II, który posiada dodatkowe działanie przeciwnowotworowe i antyangiogenne. Aby osiągnąć założone cele, struktura i funkcja naczyń nowotworowych, utlenowanie guza i jego agresywność będą monitorowane nieinwazyjnie w trakcie terapii. Dodatkowo, molekularne markery normalizacji naczyń, hipoksji i agresywności komórek nowotworowych będą zanalizowane. W ostatnim kroku zbadamy, czy radioterapia wraz z proponowaną terapią będzie skuteczniejsza niż bez niej.

Wnioski z tych badań pozwolą na scharakteryzowanie długoterminowego działania metforminy jako leku antyangiogennego oraz zbadanie nowego połączenia terapii zwiększającego efektywność terapii przeciwnowotworowych zależnych od stężenia tlenu w tkance guza.