

Liczba nowych przypadków raka, jako jednej z najbardziej śmiertelnych chorób na świecie zwiększa się każdego roku. Pomimo rozwoju medycyny wciąż brak w pełni skutecznej i precyzyjnej terapii przeciwnowotworowej. Wśród obecnie stosowanych metod leczenia wyróżnić można chemioterapię, radioterapię i zabieg chirurgiczny, jednakże efekty tych procedur mogą uszkodzić nie tylko tkankę nowotworową, ale także tkankę prawidłową. Nanotechnologia może zrewolucjonizować wczesną diagnozę, leczenie i monitorowanie progresji nowotworu. Nanomedycyna to zastosowanie cząstek w skali nanometrycznej w celu zwalczania chorób. Przedrostek *nano-* odnosi się do rozmiarów jakie osiągają nanocząstki, czyli rzędu  $10^{-9}$  m. Dla porównania 1 nm to jedna tysięczna długości bakterii lub 10 atomów węgla ustawionych w jednym szeregu. Ludzki włos ma szerokość ok. 80 000 nm, a ciało krwi ok. 7 000 nm. Nanocząsteczki są kluczowym składnikiem nanomedycyny i cieszą się dużym zainteresowaniem jako potencjalny system dostarczania leków w terapii przeciwnowotworowej. Najnowsza generacja nanomateriałów wykorzystywanych w nanomedycynie pozwala również łączyć tradycyjne terapie z eksperymentalnymi, takimi jak np. terapia fototermiczna, co przyczynia się do osiągnięcia synergistycznego efektu leczenia. Jednakże, pomimo tego że, nanocząstki są obiecującymi nośnikami leków, ich słaba dostępność biologiczna po podaniu doustnym, niestabilność w układzie krążenia oraz niedostateczna biodystrybucja w tkankach i toksyczność stanowią pewne ograniczenia ich praktycznego zastosowania. Aby przezwyciężyć problem małej wydajności dostarczania leków do komórek nowotworowych, badacze kontynuują prace nad nanocząstkami o ulepszonych właściwościach. W ostatnich latach obiecującą strategią stała się biomimetyczna (imitująca elementy natury) funkcjonalizacja, która polega na opłaszczaniu nanocząstek błonami komórkowymi.

Celem tego projektu jest stworzenie platformy opartej na polimerowych nanocząstkach opłaszczonych nowotworowymi błonami komórkowymi (biomimetyczne nanocząstki) o wydłużonym czasie krążenia we krwi, do lepszego, aktywnego celowania komórek nowotworowych, dostarczania niskocząsteczkowego leku, obrazowania oraz terapii fototermalnej w mysim modelu nowotworu wątroby. Rak wątrobowokomórkowy (*ang. hepatocellular carcinoma - HCC*) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem wątroby. Jedną z metod stosowanych w leczeniu tego nowotworu jest chemioterapia, która niestety daje niski odsetek odpowiedzi objektywnych (całkowita + częściowa regresja). Wobec powyższego, opracowanie nowego podejścia do leków przeciwnowotworowych wydaje się koniecznym zadaniem dla poprawy skuteczności terapii HCC. Literatura z ostatnich 10 lat na temat nośników leków na bazie nanocząstek wykazała, że tylko 0,7% podanej dawki leku z nanocząstkami dociera do litego guza. Dlatego też, należy zaprojektować skuteczny system dostarczania leków, zapewniający wydłużony czas krążenia w organizmie, ze specyficznym ukierunkowaniem na nowotwór. Biomimetyczna funkcjonalizacja nanocząstek poprzez powlekanie błonami komórkowymi może przyczynić się do opracowania nowej klasy takich przeciwnowotworowych farmaceutyków. Nowością tych badań będzie zastosowanie polidopaminy, biokompatybilnego polimeru o właściwościach fototermicznych, jako platformy do enkapsulacji leku, do osadzenia środka kontrastującego oraz do opłaszczania błoną komórkową pochodzącą z komórek nowotworowych. Uważamy, że badania te będą potwierdzeniem skuteczności strategii opartej na wykorzystaniu powłok biomimetycznych przy projektowaniu funkcjonalnych, bezpiecznych i biokompatybilnych nanonośników na bazie polidopaminy do dostarczania leków przeciwnowotworowych, terapii fototermicznej i obrazowania raka wątroby.

Projekt wykonywany będzie w Centrum NanoBioMedycznym (CNBM) UAM oraz na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (UMP). Pierwszym etapem będzie synteza nanocząstek polidopaminy, ich funkcjonalizacja lekiem przeciwnowotworowym (doksorubicyną) oraz środkiem kontrastującym, a także opłaszczenie błonami komórkowymi wyizolowanymi z komórek raka wątroby. Uzyskane nanocząstki zostaną scharakteryzowane pod kątem rozmiaru, składu chemicznego, porowatości, właściwości kontrastujących i fototermicznych, a także profilu załadunku i uwalniania leku. Białka wchodzące w skład błon komórkowych zostaną również scharakteryzowane. Następnie zbadana zostanie zdolność pobierania biomimetycznych nanocząstek oraz ich aktywnego rozpoznawania przez komórki nowotworowe. Przeprowadzona zostanie również analiza profilu cytotoksyczności biomimetycznych nanocząstek. Ostatnim etapem będzie ocena skuteczności biomimetycznych nanocząstek w łączonej chemo- i fototerapii z wykorzystaniem mysiego modelu nowotworu wątroby.