

Wspólną cechą większości guzów litych jest obniżone stężenie tlenu i taki stan niedotlenienia tkanki zwany jest hipoksją. Badania naukowe dowodzą, iż występowanie hipoksji jest cechą charakterystyczną mikrośrodowiska guza. Jest to konsekwencja braku równowagi pomiędzy możliwością dostarczenia tlenu a jego zapotrzebowaniem. Podaż tlenu jest niewystarczająca z powodu nieefektywnego tworzenia naczyń krwionośnych w szybko rosnących tkankach nowotworowych. Ponadto niedotlenienie może sprzyjać rozwojowi komórek o większym potencjale inwazyjności i większej zdolności przerzutowania. Dodatkowo występowanie hipoksji zwiększa oporność komórek nowotworowych na terapię (zarówno chemioterapię, jak i radioterapię). Występowanie zaawansowanej hipoksji w tkance nowotworowej jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym w leczeniu pacjentów.

Obecnie ocena niedotlenienia w badaniach klinicznych opiera się w głównej mierze na elektrodzie tlenowej, testach immunohistochemicznych lub obrazowaniu za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej z wykorzystaniem radiofarmaceutyków. Istnieje pilna potrzeba opracowania czujników, które mają zwiększoną odpowiedź na subtelne zmiany w stężeniu tlenu, zwiększoną stabilność kinetyczną pozwalającą na gromadzenie się tylko w niedotlenionych tkankach nowotworowych, omijając tkanki martwicze i z fizjologicznym stężeniem tlenu oraz posiadających system detekcji, który jest stosunkowo tani, przenośny i łatwy w obsłudze. Aby spełnić wszystkie te wymagania, zaprojektowaliśmy grupę czujników opartych na sprzęganiu związków bioredukcyjnych z jednostkami fluorescencyjnymi, tworząc nowy typ czujników optycznie do selektywnego obrazowania hipoksji. Nasze wstępne badania potwierdziły doskonałe właściwości fluorescencyjne takich koniugatów. Badania będą prowadzone na trzech poziomach: w roztworze, in vitro oraz in vivo.

Głównym celem tego projektu jest znalezienie związków, które pozwolą na identyfikację/wykrycie tkanki niedotlenionej, oraz ocenę stężenia tlenu w jej obrębie z wykorzystaniem obrazowania optycznego. Zebrane informacje powinny umożliwić racjonalny wybór związku/związków, które mogą być dalej testowane pod kątem jego/ich zastosowania klinicznego i mogą być wykorzystywane jako sensory w biologii molekularnej.

Mamy nadzieję, że wyniki uzyskane w ramach tego projektu zwrócą uwagę naukowców na poszukiwanie nowych, lepszych sensorów do obrazowania optycznego, w szczególności biorących pod uwagę specyficzne cechy tkanek nowotworowych, takie jak hipoksja lub niższe pH. Takie sensory mogą pozwolić na stosunkowo łatwe monitorowanie choroby w trakcie leczenia, a także kontroli po jego zakończeniu. Dostępność takiego narzędzia umożliwi tworzenie nowych schematów podawania leków, wykraczających poza stosowane obecnie jednolite procedury dla wszystkich pacjentów. Jest to szczególnie korzystne w przypadku zwalczania nowotworów różnego pochodzenia i wykazujących ogromną różnorodność w zależności od pacjenta. Rak ma znaczący wpływ na społeczeństwo pod względem przedwczesnej śmierci, niższej wydajności i wyższych kosztów opieki medycznej, a także kosztów emocjonalnych i psychicznych dla ofiar raka, ich rodzin i przyjaciół. Dlatego też, nawet niewielki przełom tej dziedzinie ma ogromne znaczenie dla pacjentów i całego społeczeństwa.