

**OPRACOWANIE FOTOAKTYWOWALNYCH CZĄSTECZEK O AKTYWNOŚCI
PRZECIWNOWOTWOROWEJ I PRZECIWGRZYBICZEJ, STANOWIĄCYCH KONIUGATY
METYDÓW CHINONÓW, LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH I NANOCZĄSTEK ZŁOTA, O
POTENCJALE TERAPEUTYCZNYM WOBEC NOWOTWORÓW PĘCHERZA MOCZOWEGO**

Celem projektu jest opracowanie wielofunkcyjnego systemu na bazie nanocząstek złota sprzężonych z metydami chinonów oraz substancją przeciwnowotworową, tj. imatinibem, sunitynibem, lapatynibem lub pemetreksedem. System będzie potencjalnie stosowany jako drugi etap miejscowego leczenia raka pęcherza moczowego z dodatkową ochroną przed kandydemią. Zastosowanie nanocząstek złota umożliwi lokalną aktywację systemu za pomocą promieniowania laserowego do celów terapii fototermicznej.

Najczęstszym nowotworem układu moczowego jest rak pęcherza moczowego (RPM), który jest siódmym najczęściej występującym nowotworem wśród mężczyzn i 17-tym nowotworem u kobiet. Częstość występowania RPM na całym świecie wynosi 9 na 100 000 mężczyzn i 2 na 100 000 kobiet. W Unii Europejskiej średnia wystandaryzowana częstość występowania RPM jest prawie trzy razy wyższa i wynosi 27 przypadków na 100 000 dla mężczyzn i 6 przypadków na 100 000 dla kobiet. Według danych zebranych przez GLOBOCAN tylko w 2012 r. zarejestrowano na całym świecie około 430 000 nowych przypadków RPM, przy równoczesnych 165 000 zgonach.

Strategia terapeutyczna leczenia RPM zależy od typu molekularnego nowotworu. Obejmuje radioterapię, cystektomię, chemioterapię, terapie lokalne z instylacją dopęcherzową. Miejscowe leczenie RPM jest szczególnie interesujące, ponieważ pozwala na maksymalizację stężenia środka terapeutycznego w sąsiedztwie zmian nowotworowych bez narażania pacjenta na skutki uboczne substancji czynnej. Terapie dopęcherzowe nie należą do terapii pierwszego rzutu. Opcją ulepszenia chemioterapii dopęcherzowej jest połączenie standardowego podawania miejscowego aktywnych środków przeciwnowotworowych z czynnikami fizycznymi, np. temperaturą. Przykłady takich podejść obejmują hipertermię indukowaną mikrofalami (Synergo) lub elektromotoryczne podawanie leku (EMDA) u pacjentów z guzami wysokiego ryzyka.

Zastosowanie lokalnych terapii RPM wiąże się z ryzykiem infekcji, co wiąże się z zastosowaniem urządzeń medycznych, instrumentów cewników itp. Do powikłań terapeutycznych należy zaliczyć ryzyko kandydozy. Chociaż w wielu badaniach doniesiono, że rozwój kandydemii u pacjentów z rozpoznaną kandydurią (obecność szczepów *Candida* w moczu) jest raczej rzadki (1-8%), należy podkreślić, że obecność RPM wraz z chemioterapią znacznie zwiększa ryzyko rozwoju inwazyjnych infekcji wstępujących. W przypadku obecnej propozycji nanocząstki złota będą stosowane jako nośnik substancji przeciwnowotworowych i przeciwgrzybiczych wraz z zastosowaniem jako czynnik fototermiczny, co powinno zwiększyć skuteczność terapii.

Planowane badania obejmą zakres prac eksperymentalnych począwszy od projektowania i rozwoju małych cząsteczek o aktywności fungistatycznej i grzybobójczej, weryfikację ich aktywności in vitro, wstępne badania toksykologiczne związków w warunkach in vitro i in vivo, syntezę serii żeli z nanocząstkami złota zawierające biogodne organożelatory oraz opracowane farmakologicznie aktywne cząsteczki tudzież badania skuteczności żeli nanocząstek złota in vivo w warunkach fotoaktywacji.