

Choroby nowotworowe są jedną z głównych przyczyn śmierci na całym świecie, a ich leczenie wciąż jest bardzo trudne. Konwencjonalna chemioterapia może powodować wiele poważnych skutków ubocznych - głównym problemem dożylniej chemioterapii ogólnoustrojowej są trudności w osiągnięciu specyficznej dystrybucji substancji leczniczych do tkanki nowotworowej. Biodegradowalne micelle polimerowe stały się jednymi z najbardziej obiecujących nośników celowanego i kontrolowanego dostarczania leków przeciwnowotworowych ze względu na ich doskonałą biokompatybilność, wydłużony czas krążenia, zwiększoną akumulację w guzie i zdolność do degradacji w warunkach *in vivo*. Jednakże, zgodnie z najnowszymi zaleceniami, przyszła nanomedycyna powinna koncentrować się głównie na tworzeniu nanonośników przeznaczonych do terapii celowanej nowotworów, opartej na rozpoznawaniu specyficznych receptorów, ze względu na możliwość uzyskania większej skuteczności niż w wyniku transportu pasywnego. Dlatego, celem projektu jest uzyskanie biodegradowalnych miceli z polimerów blokowych o podwójnej modyfikacji powierzchniowej, przeznaczonych do transportu leków przeciwnowotworowych. **Połączenie dwóch cząsteczek funkcyjnych (ligandów) może poprawić selektywność i zapewnić możliwość transportu celowanego do różnych komórek, które biorą udział w rozwoju guza lub komórek, które posiadają dwa rodzaje receptorów na powierzchni.** Zaobserwowano, że komórki wykazujące nadekspresję receptorów kwasu foliowego lub witaminy B12, posiadają na swojej powierzchni także receptory biotyny.

W ramach projektu otrzymane zostaną biodegradowalne micelle z różnego rodzaju polimerów blokowych funkcjonalizowanych kwasem foliowym i biotyną. Do miceli wprowadzony będzie jeden lub dwa rodzaje substancji leczniczej (docetaksel i resweratrol) w celu uzyskania terapii skojarzonej. Zbadana będzie wydajność enkapsulacji leku oraz kienetyka uwalniania *in vitro*. Morfologia miceli badana będzie przy pomocy TEM i krio-TEM. Mikroskopia konfokalna i cytometria przepływowa wykorzystane będą do oceny internalizacji komórkowej nowych nanonośników. Właściwości przeciwnowotworowe opracowanych miceli analizowane będą w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*.

Opracowane micelle powinny w znaczący sposób poprawić efektywność terapii przeciwnowotworowej. Zwiększenie funkcjonalności nanonośników dzięki dwóm rodzajom ligandów powinno umożliwić specyficzne dostarczenie leków do tkanki nowotworowej i zmniejszenie ich akumulacji w prawidłowych tkankach, poprawiając w ten sposób indeks terapeutyczny.