

Środek teranostyczny oparty o strukturę [60]fullerenu dla leczenia i diagnozy nowotworów trzustki

Szybki rozwój nanotechnologii spowodował gwałtowny wzrost zainteresowania tą tematyką naukowców zajmujących się celowanymi terapiami przeciwnowotworowymi. Obecnie, najpopularniejsze zastosowania nanoterapeutyków obejmują diagnozowanie i leczenie nowotworów, ukierunkowane systemy dostarczania leków oraz obrazowanie zwierząt. Gruczolakorak przewodowy trzustki jest wyjątkowo agresywnym typem raka o złym rokowaniu i pięcioletnim wskaźniku przeżycia mniejszym niż 7%. Niestety, tradycyjna chemioterapia, która zwykle opiera się na gemcytabinie, jest nieskuteczna. Chociaż w tej dziedzinie prowadzone się intensywne poszukiwania z udziałem nowych typów terapii (immunoterapie, terapii genowej oraz nanoterapeutyki), jak dotąd nie ma skutecznych środków leczniczych dla tego typu nowotworu.

Głównym celem projektu jest opracowanie nanoterapeutyków fullerenowych do leczenia i diagnozowania nowotworów trzustki. W przedstawionym planie badawczym zostaną przygotowane trzy generacje pochodnych fullerenu, które łączą ze sobą dwa różne modele walki z nowotworami, mogące razem w sposób bardziej efektywny zahamować rozwój raka trzustki. W tym celu, skupimy się na reakcjach koniugacji leku erlotynib (zatwierdzony przez FDA chemioterapeutyk) z cząsteczką fullerenu, a następnie dostarczaniu krótkich interferujących fragmentów RNA (siRNA) przy użyciu nanoterapeutyku aminofullerenowego. Dodatkowo, planowane jest zbadanie efektów wzmocnienia obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI), co będzie możliwe dzięki obecności chelatowanych jonów gadolinu w strukturze pochodnej fullerenu lub też poprzez utworzenie hybrydowego nanomateriału z superparamagnetycznym tlenkiem żelaza (C₆₀-ERLOTINIB-SPION).

Otrzymane nanomateriały węglowe zostaną dalej przebadane pod względem ich aktywności biologicznej na poziomie komórkowym (określenie cytotoksyczności, lokalizacja komórkowa, transfekcja siRNA i badania na panelach enzymatycznych), w celu lepszego zrozumienia ich mechanizmów działania. W oparciu o eksperymenty przeprowadzane na poziomie komórkowym, zostaną wybrane najbardziej skuteczne pochodne fullerenu do dalszych doświadczeń na zwierzętach przy użyciu ludzkich modeli raka trzustki.