

## **"DWA W JEDNYM" - NOWE POLIMERY FLUORESCENCYJNE DO JEDNOCZESNEGO OBRAZOWANIA ORAZ DOSTARCZANIA LEKU**

Problemem współczesnej medycyny jest stosowanie zbyt dużych dawek leków jak również ich skutki uboczne. Rozwiązaniem mogą być nowoczesne nośniki leków (z ang. Smart Drug Delivery Systems - SDDS), których głównym zadaniem jest dostarczenie leku do miejsca działania (np. do komórki zmienionej nowotworowo) i tam jego uwolnienie. Pomimo, iż dostępna jest obszerna literatura związana z tą tematyką opisujące postępy w syntezie i znakowaniu SDDS, wiele problemów pozostaje nierozwiązanych. Prowadzone przez nas badania skupiają się na wytworzeniu nowoczesnych polimerowych nośników leków, które zawierają w swojej strukturze czynniki naprowadzające, takie jak cholesterol czy kwas foliowy. Do tej pory wykazaliśmy powinowactwo zaprojektowanych przez nas nośników do estrogeno-zależnych komórek raka sutka. Następnym logicznym krokiem jest poznanie mechanizmu działania SDDS, który jest istotny nie tylko z punktu widzenia naukowej ciekawości ale również pomoże określić nam jak poszczególne modyfikacje nośnika wpływają na jego transport przez błonę lipidową i co dzieje się z nim we wnętrzu komórki. Ta wiedza umożliwi zaprojektowanie nowych, bardziej efektywnych nośników leków. Tylko jak poznać mechanizm działania takiego nośnika? Pomocne może okazać się znakowanie nośnika np. cząsteczką wykazującą fluorescencję. Przy naświetleniu światłem o odpowiedniej energii można wywołać w nich fluorescencję, czyli świecenie światłem o innej długości fali. Obserwacja drogi jaką przebywa nośnik w komórce (badania *in vitro*) będzie możliwa przy użyciu np. mikroskopu konfokalnego. Mamy nadzieję, że odpowiednie zaprojektowanie i synteza znakowanego nośnika leku pozwoli nie tylko na obserwację wnikania nośnika do komórki, ale również na śledzenie jego metabolizmu. Nowatorski charakter projektu zaznacza się zarówno w sposobie wprowadzenia znacznika fluorescencyjnego jak i jego ilości i różnorodności w zależności od budowy i zastosowania. Zaproponowane przez nas badania nie tylko dadzą odpowiedź na to w jaki sposób polimerowy nośnik leku oddziałuje ze zdrowymi i zmienionymi chorobowo komórkami, ale również pozwolą dowiedzieć się który fragment nośnika odpowiada za jego aktywność. Umożliwi to ocenę w jakim kierunku należy się kierować projektując efektywniejsze, bardziej zaawansowane i lepiej dostosowane nośniki (terapia celowana).

Wartością dodaną naszego projektu są również inne aspekty, które rozważamy. Znakowanie polimerowych nośników może służyć nie tylko do badania jego biodystrybucji czy metabolizmu, ale również może posłużyć jako narzędzie stosowane w teranostyce czy diagnostyce operacyjnej i pooperacyjnej (oznaczanie tzw. PSM, z ang. Positive Surgical Margins – pozytywny margines chirurgiczny). Zaproponowany przez nas multifunkcyjny nośnik polimerowy zabezpieczy przejście leku do komórki zmienionej chorobowo, ale również pozwoli na zbadanie *in situ* cytotoksyczności całego układu (stosowanie znakowania barwnikami fluorescencyjnymi pozwalającymi na monitorowanie proliferacji komórki). Nasze badania mogą również zostać zastosowane do przyżyciowej obserwacji zmienionych chorobowo komórek. Jest to bardzo przydatne narzędzie, które ułatwi pracę chirurgom. Obecnie lekarze wycinając zmienioną chorobową tkankę w większości przypadków bazują na różnicy w wyglądzie tkanki chorej i zdrowej. Niestety w wielu przypadkach rozróżnienie guza od zdrowej tkanki sprawia wiele kłopotów. Stąd pomysł wprowadzenia do organizmu znakowanej molekuly naprowadzającej, która akumulując się w guzie, po naświetleniu odpowiednią długością fali, pozwoli na obserwację różnic w budowie tkanek. Do tej pory FDA (U.S. Food and Drug Administration) zezwoliła na użytkowanie kilku kamer pozwalających na obserwację fluorescencji podczas zabiegu operacyjnego, co otworzyło szeroki wachlarz możliwości projektowania nowych znakowanych fluorescencyjnie nośników. Odpowiednio zaprojektowany nośnik polimerowy zawierający znacznik, ze zdolnością do akumulacji w komórce nowotworowej, może posłużyć jako element oceny położenia guza podczas operacji. Bardzo dokładne wycięcie guza przyczynia się do zwiększonej remisji w takich nowotworach jak np. nowotwór jelita grubego czy nowotwór piersi. W tym drugim niezwykle istotne jest, z punktu widzenia pacjentek, aby wyciąć guz z jak największym zachowaniem zdrowej tkanki. Obecnie stosuje się zaledwie kilka metod wybarwiania guza podczas operacji. Nasze badania podstawowe dają nadzieję, że takich procedur będzie coraz więcej. Nie jest to perspektywa kilku następnych lat, jednakże bez dobrze poprowadzonych badań podstawowych, żadna obecnie stosowana w medycynie technika czy terapia nie miałaby racji bytu.