

Cukrowa pochodna cynkowej ftalocyjaniny jako innowacyjne narzędzie terapii fotodynamicznej w leczeniu łuszczycy

Pomimo iż w ciągu ostatnich kilkunastu lat doszło do znacznego progressu w koncepcji terapii celowanej łuszczycy, skuteczność dotychczasowych leków pozostaje niezadowalająca. Pacjenci chorzy na łuszczycę, korzystający z terapii systemowej i/lub fototerapii, ze względu na pojawiające się skutki uboczne, często przechodzą na leczenie drugiego rzutu lub leki biologiczne, które niestety są kosztowne, trudno dostępne dla ogółu społeczeństwa i wymagają wielokrotnych podaży. Z uwagi na te problemy, potrzebne są nowe, odpowiednio zaprojektowane związki, które zastąpią lub uzupełnią obecne terapie.

Ostatnie badania wskazują, iż metabolizm glukozy oraz transporter glukozy GLUT1 stanowią potencjalny cel terapeutyczny w innowacyjnej strategii leczenia łuszczycy i innych hiperproliferacyjnych chorób skóry. W niniejszym projekcie, po raz pierwszy zostanie oceniona skuteczność nowego fotouczulacza – cukrowej pochodnej cynkowej ftalocyjaniny (Glu-ZnPc) - w leczeniu łuszczycy. Oczekuje się, że przyłączenie glukozy do rdzenia pochodnej porfiryny pozwala na zwiększenie selektywności, biodostępności oraz akumulacji związku przez komórki hiperproliferujące.

Celem pierwszej części projektu jest synteza stabilnej, mniej toksycznej i wysoce selektywnej cukrowej pochodnej cynkowej ftalocyjaniny (Glu-ZnPc) w porównaniu do nieskoniugowanego fotouczulacza. Druga faza projektu opiera się na ocenie cytotoksyczności, działania przeciwzapalnego oraz wychwytu koniugatu glukozy w celu ewaluacji ich preferencyjnej akumulacji w nadmiernie proliferujących keratynocytach łuszczycowych *in vitro*. Ostatni etap zakłada weryfikację skuteczności i bezpieczeństwa nowego fotouczulacza w terapii fotodynamicznej na modelu łuszczycowym myszy. Ponadto, zostaną wykonane badania mechanizmu działania koniugatu poprzez ocenę stanu zapalnego skóry w odpowiedzi na leczenie.

Oczekuje się, że wyniki projektu umożliwią oszacowanie bezpieczeństwa i skuteczność zaproponowanej metody leczenia, wskażą mechanizmy odpowiedzialne za selektywny transport koniugatów fotouczulaczy do komórek oraz zaproponują nowatorską strategię leczenia łuszczycy z wykorzystaniem terapii fotodynamicznej.