

Guz nowotworowy jest tkanką w której obserwuje się rozległe rejony o niskim stężeniu tlenu. Stężenie tlenu w guzie waha się w granicach od 1 do 2%. Natomiast w tkance zdrowej stężenie tlenu wynosi od 4,5% do 9,5%. Zróżnicowanie to wynika z budowy naczyń krwionośnych. Nowotworowe naczynia krwionośne są poskręcane, nieszczelne, często ślepo zakończone. Taka budowa naczyń sprzyja wolniejszemu przepływowi krwi, a nawet jej zastojom, co przyczynia się do niewłaściwego dostarczania tlenu w rejon guza. Zatem niskie stężenie tlenu w guzie może być celem terapii przeciwnowotworowej.

Celem projektu jest zaprojektowanie i przetestowanie nowego polimerowego nanoosińnika z dwoma różnymi lekami przeciwnowotworowymi: agonistą białka STING - cGAMP i doksorubicyną. Pierwszy (cGAMP) aktywuje układ odpornościowy do skutecznej eliminacji komórek nowotworowych, a drugi jest chemioterapeutyką (doksorubicyna). Oba leki będą specyficznym uwalnianie w regionach o niskim stężeniu tlenu (obszary niedotlenienia) w guzie. Tego rodzaju polimerosomy nie zostały jeszcze zbadane.

Takie specyficzne dostarczanie leków do rejonów guza o niskim stężeniu tlenu pozwoli ominąć dwa ograniczenia stosowania leków przeciwnowotworowych: (i) konieczność podawania leku wprost do guza i (ii) wysoką ogólną toksyczność dla organizmu. Znanych jest wiele leków, które muszą być podawane wprost do guza przez bezpośrednią iniekcję, co ogranicza ich zastosowanie w leczeniu trudno dostępnych guzów. Poza tym stosowanie ogólnoustrojowe chemioterapeutyków wiąże się często z wysoką toksycznością nie tylko dla komórek nowotworowych, ale również dla tkanek zdrowych.

W ramach projektu zsyntetyzujemy i przetestujemy właściwości nośników polimerowych (polimerosomów), ulegających rozpadowi i specyficznym uwalnianiu leki w regionach niedotlenienia w guzie. Na liniach komórek nowotworowych i prawidłowych zbadamy specyficzne uwalnianie leków w środowisku o niskim stężeniu tlenu. Na mysim modelu raka skóry – czerniaku oraz mysim raku piersi zbadamy skuteczność specyficznego uwalniania leków z polimerosomów w guzie nowotworowym. Ocenimy również skuteczność zahamowania wzrostu guzów z zastosowaniem badanych polimerosomów.

Zaplanowany projekt pozwoli ocenić potencjał terapeutyczny nowych nośników dostarczających wybrane leki w rejon obniżonego stężenia tlenu w guzie. Takie nowatorskie podejście terapeutyczne umożliwi skuteczniejsze leczenie trudno dostępnych guzów i ograniczy wysoką toksyczność stosowanych leków przeciwnowotworowych.