

**Poszukiwanie molekularnych celów dla przełamania oporności na dokсорubicynę potrójnie ujemnego raka piersi z zastosowaniem innowacyjnych nośników leków i terapii kombinowanej**

Rak piersi to nowotwór najwyższej zachorowalności i śmiertelności wśród kobiet. Potrójnie ujemny typ raka piersi charakteryzuje się agresywnym przebiegiem klinicznym, a w związku z tym złym rokowaniem dla pacjentów. Głównym problemem w terapii tego typu raka piersi jest brak ekspresji znanych receptorów, celi molekularnych, względem których stosowana mogłaby być terapia. Dlatego ten typ raka piersi jest wciąż leczony z wykorzystaniem chemioterapii ogólnoustrojowej dokсорubicyną (DOX), której stosowanie jest ograniczone. Często wytwarzana jest przeciw niej oporność oraz ma poważne skutki uboczne takie jak kardiotoxycznosc. Ważne jest poszukiwanie nowych mechanizmów pozwalających na usunięcie tych ograniczeń. Na rynku dostępne są modyfikacje tej terapii polegające na zamknięciu dokсорubicyny w nośnikach np. otoczce lipidowej - liposomach oraz badane są możliwości połączenia dokсорubicyny z innymi związkami w terapii kombinowanej.

Celem projektu jest analiza głównych zagadnień mogących przyczynić się do przełamania oporności lekowej na dokсорubicynę potrójnie ujemnego raka piersi. W projekcie zastosujemy połączenie dokсорubicyny ze związkiem naturalnego pochodzenia – sulforafanem (SFN) zamknięte w nowym nośniku.

Zbadamy ścieżkę sygnalizacyjną Nrf2 odpowiedzialną za metabolizm leków oraz ochronę komórek przed szkodliwymi czynnikami jak reaktywne formy tlenu. Dodatkowo zbadamy udział komórek macierzystych raka piersi, które odgrywają rolę w nawrocie nowotworu i zmniejszeniu efektywności terapii. Trzecim i najważniejszym punktem projektu będzie wskazanie nowych potencjalnych celi molekularnych dokсорubicyny, białek lub molekuł odgrywających rolę w zapobieganiu chemooporności, które mogłyby być modyfikowane przez dodatek innych związków w terapii kombinowanej. W projekcie wykorzystamy zaawansowane modele oraz nowoczesne metody badawcze, przedstawione na Fig. 1.

W ramach realizacji projektu zaplanowane zostały współprace, ze specjalistami z pokrewnych dziedzin, co pozwoli na kompleksową analizę podjętego zagadnienia i umożliwi zaproponowanie nowych kombinacji dokсорubicyny zamkniętych w nanonośnikach zwiększających efektywność terapii antynowotworowej. Efektem przeprowadzenia projektu będzie uzyskanie znaczącej wiedzy o wpływie sulforafanu na mechanizm chemooporności dokсорubicyny oraz wytypowanie celów w komórce, które atakuje dokсорubicyna. Jeśli wskażemy takie białko lub molekułę, może ono stać się podstawą do opracowania nowej, skutecznej i bezpiecznej terapii celowanej lub nowej strategii leczenia potrójnie ujemnego raka piersi.

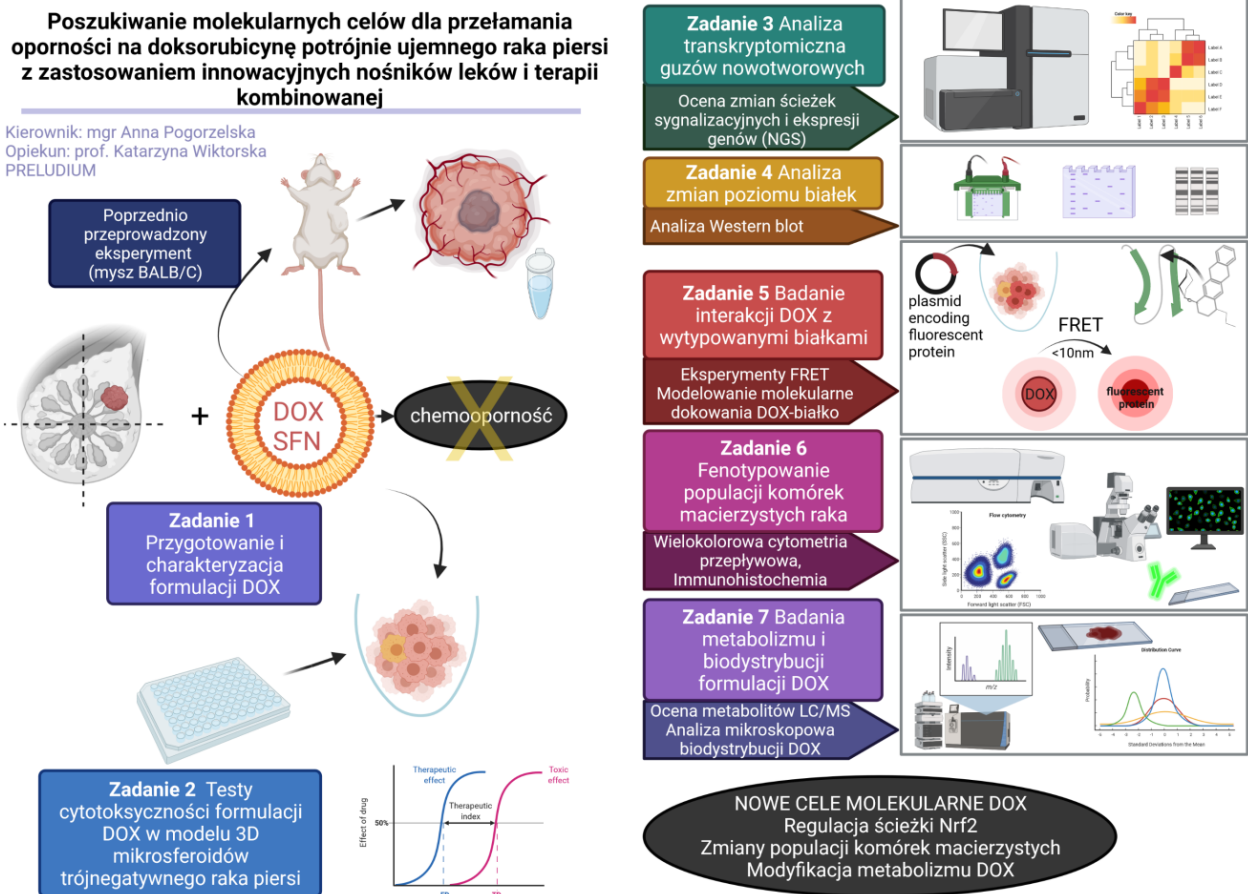


Fig. 1 Abstrakt graficzny projektu. Stworzony w BioRender.com.