

Nowotwór trzustki jest najbardziej śmiertelnym nowotworem (5-letnia przeżywalność po diagnozie wynosi jedynie 9%), a liczba diagnozowanych pacjentów ciągle wzrasta. Wysoka śmiertelność raka trzustki wynika z późnej diagnozy, z ograniczonych możliwości chirurgicznej interwencji oraz z braku dostępności skutecznych terapeutyków. W związku z tym intensywnie poszukiwane są nowe metody diagnozy i możliwie nieinwazyjnego leczenia raka trzustki, w szczególności podejścia oparte o medycynę precyzyjną, która charakteryzuje się znacznie mniejszymi efektami ubocznymi w porównaniu do konwencjonalnych terapii przeciwnowotworowych, np. chemioterapii.

Komórki nowotworowe charakteryzują się zwiększoną częstotliwością i niekontrolowanym charakterem podziałów, intensywną migracją oraz unikaniem śmierci. Proteoglikany (HSPGs) są białkami znajdującymi się na powierzchni komórki, które poprzez organizację działania czynników wzrostu oraz ich receptorów, umożliwiają komórkom nabywanie powyższych aktywności onkogennych. Co istotne, zaobserwowano znacznie zwiększone ilości HSPGs na powierzchni komórek raka trzustki w porównaniu do komórek zdrowych. Różnice w poziomie HSPGs pomiędzy zdrowymi i rakowymi komórkami trzustki oraz udział HSPGs w procesie nowotworzenia stanowi obiecującą podstawę do projektowania przeciwnowotworowych terapii celowanych.

W ramach niniejszego projektu opracowane zostaną nowatorskie cząstki rozpoznające HSPGs z wysokim powinowactwem, które posłużą jako czynniki blokujące onkogenne działanie HSPGs oraz jako nośniki leków cytotoksycznych do selektywnego zabijania komórek raka trzustki. Jako wyjściową cząstkę użyjemy czynnik wzrostu fibroblastów 1, FGF1, który posiada naturalną zdolność do oddziaływania z HSPGs. Białko FGF1 zostanie przeprogramowane w taki sposób, aby utraciło naturalną zdolność do stymulowania podziałów komórek oraz poprawione zostaną jego zdolności do wiązania HSPGs. Następnie, używając tak zmodyfikowanego białka FGF1 oraz różnych molekularnych rusztowań, wytworzone zostaną oligomery FGF1, HMLAs, specyficznie i bardzo silnie oddziałujące z HSPGs. HMLAs, zablokują onkogenne działanie czynników wzrostu poprzez HSPGs oraz posłużą jako nośniki leków do selektywnego zabijania komórek nowotworu trzustki nadprodukcujących HSPGs.