

Glejak wielopostaciowy (GBM, glioblastoma multiforme) jest uważany za najbardziej agresywną i śmiertelną formę guza mózgu ze względu na zdolność infiltracji komórek nowotworowych do otaczającej tkanki mózgowej. Obecny standard leczenia dla nowo zdiagnozowanych pacjentów to maksymalna, bezpieczna resekcja, po której następuje chemioterapia temozolomidem (TMZ) oraz naświetlania. Chociaż chemioradioterapia poprawiła medianę przeżycia z 12.1 do 14.6 miesiąca w porównaniu z samą radioterapią, to korzyści leczenia mają niestety jedynie znaczenie paliatywne. Glioblastoma nawet po całkowitej resekcji powraca z powodu swojej naciekającej natury. Większość nawrotów ma charakter lokalny, w odległości około 2 cm od guza pierwotnego. Z tego powodu najbardziej znaczącym podejściem w leczeniu GBM są lokalne systemy dostarczania leków. Takie formy dozowania będą miały znaczenie tylko wtedy, gdy zapewnią przedłużone uwalnianie substancji terapeutycznej przez co najmniej kilka tygodni bez przenikania do innych tkanek i narządów.

Projekt ma na celu optymalizację wielolekowego systemu dostarczania w postaci płatka włókniny do kontrolowanego uwalniania leku przeciwnowotworowego, inhibitora autofagii i radiouczulacza. Jest to propozycja metody do przyszłego leczenia glejaka wielopostaciowego, które będzie skojarzone z naświetlaniami.

Systemy kontrolowanego uwalniania (DDS) będą otrzymane z polimerów bioresorbowalnych z wykorzystaniem metody elektroprzędzenia. W porównaniu do innych postaci leku, elektroprzędzona włóknina może zmniejszyć toksyczność i zwiększyć lokalne stężenie terapeutyku. Przedłużone, ale opóźnione uwalnianie leków zostanie zoptymalizowane w celu skorelowania rozpoczęcia chemioterapii z naświetlaniami poprzez zastosowanie włókien rdzeńotoczka, a także włókien mieszanych (przypominających wiązki drutu w kablu) oraz odpowiedniej kolejności warstw włókniny. Badanymi polimerami będą materiały na bazie L-laktydu, glikolidu, ϵ -kaprolaktonu oraz węglanu trimetyleny. Po sterylizacji i szczegółowej analizie właściwości fizykochemicznych przygotowane włókniny zostaną poddane degradacji hydrolitycznej. DDS będą badane za pomocą spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego, chromatografii żelowej, różnicowej kalorymetrii skaningowej, spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera i skaningowej mikroskopii elektronowej. Ilość uwolnionych leków będzie analizowana przy użyciu wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej. Efektywność wielolekowego systemu dostarczania zostanie oceniona w hodowli komórek ludzkiego oraz mysiego glejaka oraz w badaniu in vivo na zwierzętach w skojarzeniu z radioterapią.

Wyniki tego projektu pomogą zrozumieć kinetykę i mechanizmy uwalniania leków z bioresorbowalnej włókniny, które z kolei są związane z mechanizmem degradacji nośnika polimerowego, ale także pozwolą przewidzieć i dostosować dostarczane dawki leków. Badany będzie wpływ poszczególnych leków na degradację hydrolityczną i kinetykę uwalniania, ale także wpływ sterylizacji na przygotowane DDS. Badania in vitro na hodowlach komórkowych oraz in vivo na modelu zwierzęcym pozwolą na zweryfikowanie skuteczności elektroprzędzonych włókien w skojarzeniu z radioterapią. Bez tej wiedzy nie ma możliwości opracowania nowej postaci leku. Uważa się, że otrzymana wielowarstwowa włóknina jako DDS cechuje się ogromnym potencjałem przełożenia na znaczne korzyści w leczeniu, a tym samym lepsze rokowania przyszłych pacjentów z GBM.