

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Spośród wszystkich zdiagnozowanych przypadków około 20% stanowią guzy piersi charakteryzujące się nadmierną ekspresją receptora HER2 na powierzchni komórek. HER2 jest obecnie uważany za jeden z głównych czynników onkogennych w raku piersi. Do tej pory opracowano kilka strategii terapeutycznych, które niestety wykazują ograniczoną skuteczność. Dużym problemem jest wysoki koszt obecnych terapii, a także zdolność komórek nowotworowych do nabywania oporności na działanie leków. Opracowanie skutecznych terapii przeciwko HER2+ nowotworowi piersi jest wciąż dużym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Jednym z dotychczas opracowanych podejść terapeutycznych w leczeniu nowotworów piersi z nadekspresją HER2 są koniugaty przeciwciał z lekiem cytotoksycznym. Ważną cechą warunkującą skuteczność takich terapii jest specyficzne i wydajne wnikanie koniugatów cytotoksycznych za pośrednictwem receptora HER2 do wnętrza komórek rakowych, gdzie dochodzi do uwolnienia aktywnego leku. Niestety HER2 jest receptorem charakteryzującym się słabym wnikaniem do wnętrza komórek, dlatego pożądane są nowe strategię zwiększające wydajność tego procesu. Na podstawie naszych wcześniejszych obserwacji stawiamy hipotezę, że sieciowanie receptora HER2 w większe kompleksy na powierzchni komórki za pośrednictwem oligomerycznych koniugatów cytotoksycznych zwiększy wnikanie do komórek rakowych leku poprzez HER2. Celem proponowanego projektu jest więc opracowanie nowego oligomerycznego koniugatu cytotoksycznego skutecznie eliminującego komórki rakowe wykazujące nadekspresję receptora HER2. Dodatkową zaletą zaprojektowanego koniugatu będzie jego fluorescencja, która umożliwi monitorowanie dystrybucji i działania leku cytotoksycznego.