

Niski poziom utlenowania tkanek towarzyszy wielu stanom chorobowym, takich jak nowotwory, gojenie się ran czy choroby układu krążenia. Poprawa utlenowania takich tkanek jest bardzo trudna. W guzach nowotworowych brak tlenu wiąże się z gorszą reakcją na terapie, a szczególnie na radioterapię. W ostatnich latach pokazano, że skutecznym sposobem przezwyciężenia niedotlenienia w guzach u zwierząt są wrażliwe na ultradźwięki mikropęcherzyki tlenu. Po podaniu do organizmu można je rozbić za pomocą impulsu ultradźwiękowego w wybranej tkance, selektywnie dostarczając tlen. Nasze wcześniejsze badania pokazały jednak, że takie podejście prowadzi do zwiększonego przerzutowania.

Aby temu zapobiec, a jednocześnie dostarczyć tlen do guza i w ten sposób poprawić efekty terapii zależnych od tlenu, takich jak radioterapia czy terapia sonodynamiczna, proponujemy użycie dużo mniejszych nanopęcherzyków. Naszym celem będzie sprawdzenie, czy nanopęcherzyki zawierające tlen będą równie efektywnie zwiększać poziom utlenowania guzów nowotworowych u myszy, ale przede wszystkim zbadanie jak nanopęcherzyki wpływają na biologię tkanki nowotworowej, na jej metabolizm, profil immunologiczny i proces przerzutowania. Nanopęcherzyki tlenu mogą posłużyć także jako środki kontrastowe do obrazowania ultrasonograficznego, a więc spełniają podwójną, tzw. teranostyczną rolę, działając jako środek terapeutyczny i diagnostyczny zarazem. Nasz zespół posiada szerokie doświadczenie w badaniu mikrośrodowiska tkanki nowotworowej przy użyciu nieinwazyjnych metod obrazowania. W projekcie wykorzystamy obrazowanie ultrasonograficzne do wizualizacji struktury tkanki, unaczynienia a także, z udziałem nanopęcherzyków, jej perfuzji. Inna metoda, obrazowanie elektronowego rezonansu paramagnetycznego będzie użyte do wykonania map tlenu i poziomu metabolizmu guza. Takie precyzyjne i szybkie pomiary pozwolą nam śledzić zmiany zachodzące w guzach w czasie rzeczywistym.

W kolejnych etapach projektu sprawdzimy rozchodzenie się tlenu w roztworach i modelach tkanki, oraz guzach u zwierząt. Sprawdzimy czy podanie nanopęcherzyków jest bezpieczne, tzn. nie powoduje toksyczności i jak wpływa na przerzutowanie. Jeśli podanie nanopęcherzyków okaże się skuteczne i bezpieczne, to w ostatnim kroku zbadamy, czy radioterapia oraz terapia sonodynamiczna wraz z nanopęcherzykami tlenu będą bardziej efektywne niż bez nich. Wnioski z tych badań będą mieć znaczenie zarówno dla naszego zrozumienia działania środowiska tkanki nowotworowej, jak i praktyczne, dla zastosowania nanopęcherzyków tlenu w nowotworach i innych chorobach związanych z niedotlenieniem tkanek.