

BIONANOCZĄSTECZKI Z MOLEKULARNYM CELOWNIKIEM JAKO BROŃ WOBEC RAKA PIERSI

Rak piersi jest drugą najczęstszą przyczyną zgonów wśród Polek. Ponad 25% zdiagnozowanych przypadków stanowi HER2-dodatni rak piersi (HER2+), który jest jedną z najbardziej agresywnych postaci, spowodowanych nadekspresją receptora HER2 znajdującego się na powierzchni komórki nowotworowej. W przypadku HER2+ raka piersi, przebieg choroby jest bardzo szybki i agresywny, z przerzutami do węzłów chłonnych a także ośrodkowego układu nerwowego. Najlepiej rokującym rozwiązaniem w leczeniu HER2+ raka piersi jest terapia celowana, w która jest indywidualnie dopasowane do potrzeb pacjenta, ze względu na precyzyjnie określony cel molekularny. W leczeniu HER2+ raka piersi obiecującą formą leczenia jest zastosowanie przeciwciał monoklonalnych np. Trastuzumab czy Pertuzumab sprzężonych ze znanymi lekami cytostatycznymi takimi jak doxorubicyna czy tamoxifen. Celem molekularnym koniugatów przeciwciało-lek jest dotarcie do komórki nowotworowej, zablokowanie jej aktywności oraz dostarczenie leku cytostatycznego. Niestety taka forma terapii posiada ograniczenia. Są to zarówno kwestie związane z administracją leku w organizmie tj. krótki czas połowicznego rozpadu czy dotkliwe skutki uboczne takie jak problemy kardiologiczne, lekooporność, jak również ogromne koszty leczenia wynoszące ok 4 000 euro co 3 tygodnie. Istnieje więc ciągła potrzeba poszukiwania bardziej skutecznych i tańszych leków w leczeniu HER2+ raka piersi.

Celem tego projektu jest wykorzystanie fibryli peptydowych jako nanocząstek - nowej klasy systemu dostarczania leków na HER2+ raka piersi. Fibryle peptydowe są nanocząsteczkami, posiadającymi wysoką odporność na działanie czynników fizykochemicznych oraz mechanicznych. Dzięki aminokwasowej budowie charakteryzują się wysoką biogodnością, a także dużą możliwością modyfikacji chemicznych. Dodatkowo, fibryle mają duży stosunek powierzchni do objętości, co pozwala na przyłączenie dużej ilości cząsteczek leku oraz przyłączenie cząsteczek celujących w komórki nowotworowe. W naszym projekcie fibryla będzie zawierała dwie kowalencyjnie połączone cząsteczki: celującą i blokującą aktywność HER2 - przeciwciało Transtuzumab lub affibody ZHER2:289 (Aff) oraz znany lek na raka piersi – doksorubicynę (DOX). Cały ten konstrukt (fibryl + Ab / Aff + DOX) można nazwać nanolekiem. Konstrukt o składzie fibryla + Aff + DOX będzie możliwy do zsyntetyzowania w laboratorium chemicznym. Dzięki temu opracowany przez nas lek będzie znacznie tańszy w produkcji a przez to szeroko dostępny.

Oczekujemy, że dzięki realizacji niniejszego projektu otrzymamy co najmniej jeden nanolek o potwierdzonej aktywności przeciwnowotworowej, do zastosowania w terapii celowanej u pacjentek HER2+. Wyniki naszego projektu przyczyniają się również do opracowania nowej klasy nanocząstek biologicznych z celownikiem molekularnym do walki z innymi chorobami.