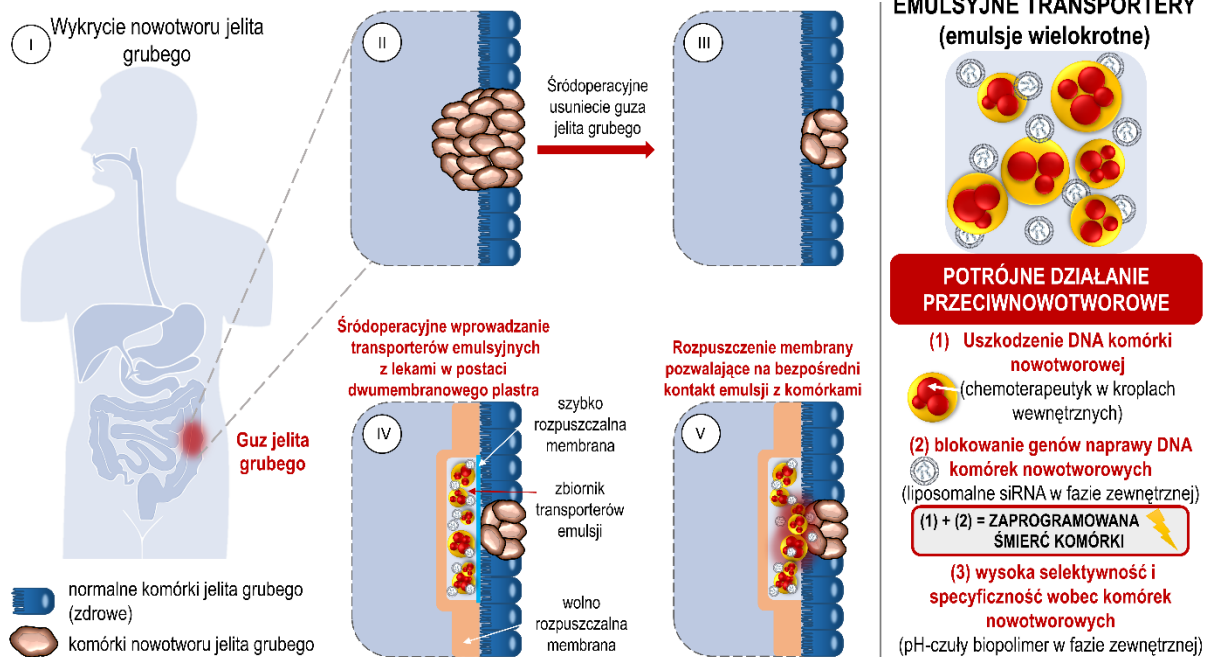


## Wielofunkcyjne transportery emulsyjne w personalizowanym leczeniu nowotworów

Choroby nowotworowe, w tym rak jelita grubego, to jeden z największych problemów zdrowotnych współczesnego świata. W wielu przypadkach nowotworom jelita grubego można zapobiec wykonując nieinwazyjne badania profilaktyczne, lecz pomimo to nadal jest zbyt późno diagnozowany i wymaga podjęcia intensywnego oraz wyniszczającego leczenia. Aktualnie stosowane formy terapii nowotworu jelita grubego są w głównej mierze uzależnione od lokalizacji guza oraz od stadium choroby. Zazwyczaj leczenie obejmuje resekcję guza i uzupełniająco chemioterapię (przedoperacyjną/pooperacyjną) i/lub radioterapię. Stosowana radio/chemioterapia jest silnie cytotoksyczna i wiąże się z groźnymi i wyniszczającymi efektami ubocznymi. Dodatkowo w wielu przypadkach nie prowadzi do całkowitej eliminacji nowotworu, co skutkuje pojawianiem się nawrotów choroby. Dzięki rozwojowi genetyki i diagnostyki molekularnej opracowano m.in. terapie personalizowane (celowane molekularnie), czy inaczej terapie „szyte na miarę” oparte na rozpoznaniu konkretnych mutacji w genach związanych z procesem nowotworzenia/decydujących o odpowiedzi na chemioterapię. W komórkach nowotworowych obserwuje się nadekspresję genów kodujących białka prowadzącą do wytwarzania zbyt dużej ilości białek niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania komórek guza. Aktualnie wiele badań poświęconych jest mechanizmowi wyciszania tych genów poprzez małe interferujące cząsteczki RNA - siRNA (ang. *small interfering RNA*) w celu wywołania efektu letalnego w komórkach nowotworowych i ich śmierci. Główne problemy skuteczności terapii personalizowanych, dotyczą niskiej efektywności w dostarczaniu leków (brak selektywności wobec komórek zaburzonych przy zachowaniu określonego stężenia leku w czasie).

Celem projektu będzie opracowanie nowej metody dostarczania leków-chemoterapeutyku (do uszkodzania DNA komórek raka) + cząsteczek siRNA w formie liposomalnej w terapii personalizowanej nowotworu jelita grubego w oparciu o zaprojektowanie emulsji wielokrotnych (układ typu „krople w kroplach”) jako efektywnych wielofunkcyjnych transporterów do modyfikowanego uwalniania leków działających na swoiste mechanizmy komórek nowotworowych (Rys). Transporter ma spełniać kilka funkcji: dostarczać dwa terapeutyki i zapewniać ich kontrolowane oraz selektywne uwalnianie z określoną szybkością w środowisku komórek nowotworowych. Emulsja z lekami może być wprowadzana śródoperacyjnie w miejsce po usunięciu guza, w formie opatrunku ograniczonego biodegradowalną membraną z jednej strony szybko rozpuszczalną, a z drugiej trudno rozpuszczalną. Cele projektu przewidują też opracowanie metody matematycznego modelowania procesu dostarczania terapeutyków (narzędzie wspierające planowanie terapii) oraz metody obrazowania opartej na zaawansowanych technikach dwuwymiarowej i trójwymiarowej cyfrowej mikroskopii i tomografii holograficznej do przestrzenno-czasowej analizy procesów zachodzących w układzie emulsyjny transporter leku - komórki guza.



Cele badawcze będą realizowane przez zespół wnioskodawcy z PW (Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej) z udziałem wykonawców z Wydziału Biologii UW, Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN i Wydziału Mechatroniki oraz Wydziału Fizyki PW.