

## **Synteza i wykorzystanie nowych materiałów o mieszanych właściwościach do badania metabolizmu leków stosowanych w Polsce do leczenia rdzeniowego zaniku mięśni**

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA) to rzadka choroba genetyczna, którą w Polsce diagnozuje się u około 100 osób rocznie. Choroba powoduje zanik mięśni ruchowych, ale także mięśni płuc czy przełyku. W efekcie dziecko chorujące na SMA stopniowo przestaje samodzielnie się poruszać, chwycić, oddychać, czy też przełykać. Do końca 2015 roku była to choroba śmiertelna. W 2016 roku opracowano pierwszy lek stosowany w leczeniu SMA – Spinrazę. W 2019 roku opracowano i zaczęto stosować kolejny lek - Zolgensma, do terapii genowej. Jest to obecnie najdroższy lek na świecie. Obecnie stosowany jest także lek doustny Evrysdi. W Polsce leczenie każdym z tych leków objęte jest refundacją. W ciągu ostatnich ośmiu lat nastąpił zatem przełom w leczeniu SMA, co daje ogromną nadzieję pacjentom i ich rodzinom.

Niemniej jednak dotychczas nie ma wyników badań, które powiązywałyby rodzaj leku stosowanego w terapii SMA z produktami jego przemian w organizmie (metabolitami), ich stężeniem, typem SMA, czy skutecznością terapii. Odpowiedzi na te pytania są bardzo ważne ze względu na fakt, że leki te są stosowane w terapii SMA od stosunkowo krótkiego czasu. W związku z tym istotne jest opracowanie odpowiednich metod, które pozwolą na analizę substancji czynnych Spinrazy, Zolgensma i Evrysdi w osoczu i płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów. Dotychczas stosowane metody w analizie podobnych substancji mają wady, takie jak niska czułość i specyficzność, długi czas, organiczne rozdzielanie metabolitów. Z tych powodów celowym jest poszukiwanie nowych metod opartych o nowe materiały zsyntezowane specjalnie do analiz leków na SMA.

Z tych względów celem projektu jest opracowanie nowych, czułych i specyficznych metod analizy substancji czynnych leków stosowanych w Polsce w terapii SMA oraz ich metabolitów. W ramach badań opracowany zostanie sposób wyodrębniania tych substancji z osocza i płynu mózgowo-rdzeniowego z wykorzystaniem nowych materiałów, które pozwolą na uzyskanie wysokiego odzysku i oczyszczenia. W kolejnych etapach opracowana zostanie ulepszona metoda rozdzielania i oznaczania substancji czynnych Spinrazy, Zolgensma i Evrysdi oraz ich metabolitów. Wykorzystane będą nowej generacji techniki analityczne oraz aparatura, które pozwolą na ich rozdzielanie i wykrycie w bardzo małych ilościach. Będą to techniki separacyjne (chromatografia cieczowa), spektrometria mas i nowe, selektywne adsorbenty (zaprojektowane i wytwarzane na potrzeby projektu). Zastosowanie nowych materiałów o mieszanych hydrofobowo-hydrofilowych właściwościach jest innowacyjnym podejściem do problemu, pozwalającym na zwiększenie specyficzności i czułości oznaczania substancji czynnych leków stosowanych w terapii SMA, a także skracające czas i umożliwiające uproszczenie pomiarów. Wszystkie opracowane metody wykorzystane będą do badania próbek osób zdrowych i chorych na SMA.

Najważniejszą cechą projektu jest dokonanie znaczącego postępu w metodach analizy leków stosowanych w leczeniu SMA w osoczu i płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów. Dokładna i bardziej wiarygodna analiza substancji czynnych leków Spinraza, Zolgensma i Evrysdi może zwiększyć możliwości zastosowania technik chromatograficznych i spektrometrii mas do diagnostyki, a dzięki temu będzie miała wpływ na zdrowie ludzi. Co najważniejsze dla lekarzy i chemików bioanalityków, zastosowanie tych metod w korelacji ze stanem klinicznym pacjentów może dostarczyć odpowiedzi na pytanie o biomarkery skuteczności leczenia SMA. Badania wykonane podczas realizacji projektu są nowatorskie i mają duże znaczenie dla leczenia SMA.