

Streszczenie popularnonaukowe w języku polskim

Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów złośliwych na świecie i pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów onkologicznych. Pomimo postępu w zakresie diagnostyki i leczenia, skuteczność obecnie stosowanych terapii – zwłaszcza chemioterapii systemowej – jest nadal ograniczona ze względu na brak selektywności działania leków oraz silne działania niepożądane, które istotnie obniżają jakość życia pacjentów. Wiele leków przeciwnowotworowych wykazuje toksyczność wobec zdrowych tkanek, a dodatkowym wyzwaniem jest niska rozpuszczalność niektórych substancji aktywnych w środowisku wodnym organizmu. Dlatego istnieje pilna potrzeba opracowania zaawansowanych systemów dostarczania leków, które umożliwią celowane i kontrolowane uwalnianie terapeutyki bezpośrednio w miejscu występowania nowotworu, przy jednoczesnym ograniczeniu skutków ubocznych.

Celem niniejszego projektu badawczego jest opracowanie innowacyjnego, dwupoziomowego systemu dostarczania leków przeciwnowotworowych przeznaczonego do terapii raka jelita grubego. Proponowany system składa się z dwóch uzupełniających się komponentów: nanokapsulek i hydrożelowych makrokapsulek. Pierwszy poziom to nanokapsułki otrzymywane metodą warstwa po warstwie (layer-by-layer, LbL), polegającą na naprzemiennym osadzaniu warstw polielektrolitów o przeciwnych ładunkach elektrycznych (np. poli(allyloamina) i hialuronian sodu) na rdzeniu zawierającym fazę olejową. Rdzeń ten tworzy mieszanina chloroformu, surfaktantu AOT oraz hydrofobowego leku przeciwnowotworowego, takiego jak kamptotecyna lub paklitaksel. Taka architektura umożliwia efektywne zamknięcie trudno rozpuszczalnych w wodzie substancji czynnych oraz precyzyjne sterowanie właściwościami nośnika, w tym tempem uwalniania leku. Drugim poziomem są hydrożelowe makrokapsułki otrzymywane przez sieciowanie naturalnych polisacharydów – alginianu sodu lub pektyny – przy użyciu jonów wapnia. Wewnątrz makrokapsulek umieszczane są wcześniej otrzymane nanokapsułki, co zapewnia ich dodatkową ochronę mechaniczną i chemiczną. Hydrożelowa matryca pełni funkcję bariery chroniącej system przed kwaśnym środowiskiem żołądka, a także umożliwia pH-zależne uwalnianie leku w jelicie grubym, gdzie środowisko jest bardziej sprzyjające działaniu leków cytotoksycznych.

W ramach projektu planowane są badania obejmujące charakterystykę fizykochemiczną nanokapsulek (średnica hydrodynamiczna, wskaźnik polidispersyjności, potencjał zeta, analiza morfologii przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej), ocenę wewnętrznej struktury makrokapsulek oraz rozmieszczenia nanokapsulek w matrycy hydrożelowej (mikroskopia konfokalna i elektronowa), badania in vitro uwalniania substancji czynnej w warunkach symulujących środowisko przewodu pokarmowego (pH 2–7), analizę właściwości termicznych makrokapsulek (DSC), ilościową analizę załadunku i uwalniania leku (UV-VIS, HPLC) oraz testy cytotoksyczności (MTT) na liniach komórkowych raka jelita grubego, umożliwiające porównanie działania wolnego leku, nanokapsulek z lekiem, pustych nanokapsulek i całych makrokapsulek.

Najważniejszym spodziewanym efektem projektu jest stworzenie funkcjonalnego, selektywnego i bezpiecznego systemu dostarczania leków, który będzie zdolny do ochrony substancji czynnej w trudnych warunkach przewodu pokarmowego i jej kontrolowanego uwolnienia w jelicie grubym. Zastosowanie naturalnych, biokompatybilnych materiałów zwiększa potencjał translacyjny systemu oraz jego zgodność z wymaganiami terapii spersonalizowanej. Projekt ma charakter interdyscyplinarny – łączy nanotechnologię, chemię materiałów i bioinżynierię – i wpisuje się w światowe trendy rozwoju inteligentnych systemów terapeutycznych. Wyniki projektu będą stanowić solidną podstawę do przyszłych badań biologicznych, w tym badań in vivo, oraz dalszego rozwoju nowoczesnych, celowanych terapii przeciwnowotworowych.