

## **Optymalizacja nanocząsteczek lipidowych zawierających lipidy chelatujące Gd(III) za pomocą podejścia DoE w celu zwiększenia ich właściwości kontrastujących w MRI oraz bezpieczeństwa.**

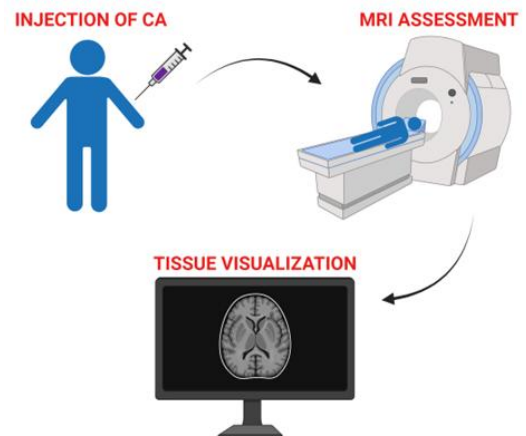
W dzisiejszych czasach medycyna dysponuje coraz bardziej zaawansowanymi technologiami diagnostycznymi, które umożliwiają precyzyjne badanie struktur wewnętrznych ciała. Jednym z najważniejszych narzędzi diagnostycznych w tej dziedzinie jest technika MRI (ang. Magnetic Resonance Imaging) - obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego.

### **Jak działa MRI?**

MRI wykorzystuje silne magnesy oraz fale radiowe do uzyskania szczegółowych obrazów wnętrza ciała. Podczas badania pacjent jest umieszczany wewnątrz cylindrycznej maszyny MRI, która generuje bezpieczne dla badanego pole magnetyczne. Protony wodoru w organizmie pacjenta reagują na to pole, a kiedy poddane są impulsom fal radiowych, emitują charakterystyczne sygnały. Te sygnały są następnie analizowane i przekształcane w obrazy przestrzenne obszaru ciała, dając informacje o zmianach w tkankach. Obrazowanie MRI stanowi ważne narzędzie m.in. do wykrywania guzów oraz ich przerzutów, do obserwacji mózgu i układu nerwowego, a także do oceny funkcji sercowo-naczyniowych. Ponadto zdefiniowane potrzeby związane z samym obrazowaniem MR to: wyższa rozdzielczość (wyższe pole, obrazowanie równoległe), zwiększona czułość i swoistość, równoczesna diagnostyka obrazowa i terapia, w tym spersonalizowana, a także możliwość obrazowania multimodalnego (np. PET/MRI, MRI/IR, MRI/FOI). Połączenie rozdzielczości anatomicznej MRI z czułością obrazowania optycznego może okazać się dobrą techniką wyszukiwania i ilościowego określania wielkości guzów, w szczególności guzów lub przerzutów zbyt małych do wykrycia przez MRI.

### **Środki kontrastujące (z ang. contrast agents - CAs), rozjaśnienie tajemnic diagnostyki obrazowej**

Zastosowanie CAs prowadzi do zmian w zachowaniu protonów wodoru w organizmie, co skutkuje zwiększeniem czułości w obrazowaniu MR określonych tkanek lub narządów. Najczęściej stosowane środki kontrastujące w MRI opierają się związkach gadolinu Gd(III), którego właściwości magnetyczne powodują zwiększenie kontrastu na uzyskiwanych obrazach, poprzez jego rozjaśnienie. Niestety, Gd(III) poprzez gromadzenie się w narządach takich jak mózg czy nerki może być toksyczny. W ciągu ostatnich czterech dekad opracowano wiele środków kontrastujących do zastosowania w praktyce klinicznej, a niektóre z nich zostały już nawet wycofane ze względów bezpieczeństwa. Z tego powodu naukowcy na całym świecie prowadzą liczne badania nad nowymi, równie skutecznymi środkami kontrastującymi, w tym wykorzystujących potencjał nanotechnologii i nanocząstek.



### **Cel projektu: Środki kontrastujące na bazie nanocząstek lipidowych**

Obecnym wyzwaniem w projektowaniu nowych środków kontrastowych jest poszukiwanie nowych paramagnetycznych CAs na bazie Gd(III) lub ich substytutów, których niskie stężenie (mikromolarne lub nawet submikromolarne) umożliwiłoby osiągnięcie pożądanego kontrastu przy niskim ryzyku toksyczności ogólnoustrojowej. Jak wspomniano wyżej, Gd(III) jest toksyczny, dlatego podawany jest do organizmu jako tzw. chelat. Taki związek cechuje się większą trwałością, pomaga ograniczyć toksyczność co może zapewnić skuteczniejsze leczenie i zwiększyć bezpieczeństwo pacjenta. Innym innowacyjnym podejściem w projektowaniu środków kontrastujących opartych na jonach Gd(III) jest zastosowanie lipidów chelatujących Gd(III) o wysokiej masie cząsteczkowej, a także ich połączenie z nanonośnikami lipidowymi. Zaproponowane, samoorganizujące się struktury wydają się oferować duży ładunek skoordynowanych jonów Gd(III), a ich rozległe kanały wodne mogą umożliwiać wydajną wymianę wody między wewnętrznymi i zewnętrznymi sferami otaczającymi jony Gd(III), co skutkuje lepszą relaksacją. Wysoka relaksacyjność  $r_1$  jest niezbędna ze względu na niską czułość rezonansu magnetycznego. Powyższe zalety pozwalają wnioskować, że proponowane nanocząstki GMO-lipidowe wzbogacone lipidami chelatującymi Gd(III) mogą być obiecującymi nowymi środkami kontrastowymi w obrazowaniu MR, a tym samym nowym rodzajem nanonośników do dalszego rozwoju wielofunkcyjnych systemów łączących diagnostykę i terapię.