

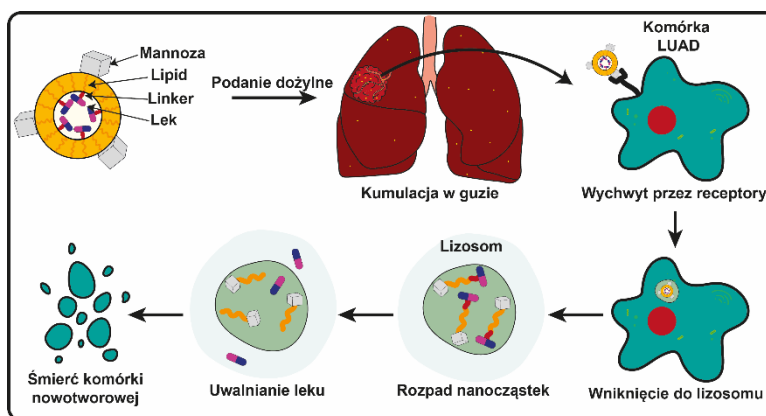
Nanomateriały funkcjonalne typu lek–lipid–ligand jako systemy celowanego dostarczania leków przeciwnowotworowych w gruczolakoraku płuca

Jednym z największych wyzwań w leczeniu nowotworów jest niska selektywność większości leków stosowanych w chemioterapii, które nie rozróżniają komórek rakowych od komórek zdrowych. W rezultacie pacjenci często cierpią z powodu poważnych skutków ubocznych, podczas gdy leki nie docierają skutecznie do guzów. Projekt ma na celu opracowanie inteligentnego systemu dostarczania leków opartego na małych cząstkach, które mogą przenosić leki bezpośrednio do komórek nowotworu płuca i tam ulegać uwolnieniu. Projekt koncentruje się na najczęstszym typie nowotworu płuca, zwanym gruczolakorakiem płuca (LUAD). Na całym świecie, nowotwór płuca jest najczęściej diagnozowanym nowotworem i jest główną przyczyną zgonów związanych z nowotworami. Ta alarmująca statystyka wskazuje na pilną potrzebę poszukiwania bardziej precyzyjnych i skutecznych metod leczenia.

Aby sprostać temu wyzwaniu, zaproponowano opracowanie specjalistycznych nanocząstek, opartych na czterech chemicznie związanych elementach:

- jednostka celująca (w tym przypadku mannoza), która kieruje nanocząstkę do komórek nowotworu płuca,
- matryca lipidowa, stabilizująca strukturę i chroni lek podczas cyrkulowania w krwiobiegu,
- linker, odpowiedzialny za kontrolowane uwalnianie leku,
- chemioterapeutyk, taki jak etopozyd, gemcytabina lub kryzotynib, które zostaną uwolnione dopiero wtedy, gdy nanocząstka zostanie wychwycona przez komórkę nowotworową.

Dlaczego mannoza? Niektóre komórki nowotworów płuca posiadają na powierzchni białko zwane CD206, które wiąże się specyficznie z mannozą. Oznacza to, że mannoza może działać jako cząsteczka naprowadzająca i pomagająca nanocząstkom z lekiem dostać się do komórek nowotworowych, jednocześnie nie wnikając do komórek zdrowych. To, co czyni to podejście wyjątkowym, to sposób, w jaki lek jest przyłączony do nanocząstki. W proponowanym podejściu, lek w nanocząstce pozostanie związany chemicznie i nie będzie aktywny podczas krążenia ogólnoustrojowego. Po zetknięciu nanocząstki z kwasowym środowiskiem wewnątrz lizosomów komórki nowotworowej, dojdzie do uwolnienia leku. Takie podejście zapobiegnie przedwczesnemu uwolnieniu leku z nanocząstki i uszkodzeniu innych tkanek. Idea inteligentnego dostarczania leków jest przedstawiona na **Ryc. 1**.



Ryc. 1. Diagram przedstawiający ideę nośnika.

Plan badań zostanie zrealizowany w oparciu o następujące etapy:

Synteza chemiczna i charakterystyka: Naukowcy otrzymają na drodze syntezy chemicznej nowe materiały, modyfikując kluczowe ich części celem zapewnienia optymalnej stabilności i funkcjonalności. Cząsteczki te zostaną dokładnie przeanalizowane w celu potwierdzenia, że ich struktura jest prawidłowa przy użyciu technik, takich jak NMR i spektrometria mas.

Tworzenie nanocząstek: Zsyntezowane materiały zostaną użyte do przygotowania nanocząstek. Naukowcy porównają te nowe nanocząstki ze standardowymi nanocząstkami, które będą zawierać enkapsulowane leki, a także z nanocząstkami kontrolnymi (bez leków wewnątrz). Dalej określą ich rozmiar, kształt, profil uwalniania leku i stabilność w różnych warunkach, takich jak zmiany temperatury, pH i narażenie na enzymy.

Testy biologiczne: W końcu, nowe systemy dostarczania leków zostaną przetestowane w różnych procedurach laboratoryjnych. Przewidziano wykonanie badań, które pozwolą określić w jaki sposób nanocząstki oddziałują z błonami komórkowymi, ocenić ich toksyczność względem komórek nowotworowych płuca, jak i zdrowych komórek, a także wnikania do komórek. Przeprowadzone zostaną również testy z wykorzystaniem Danio přegowanego, który jest sprawdzonym modelem do badania toksyczności.

Oczekiwane rezultaty projektu są dwojakie. Po pierwsze, realizacja projektu pokaże czy możliwe jest opracowanie stabilnych nanomateriałów na bazie lipidów, złożonych z cząsteczki reporterowej, jak i leku. Po drugie, pozwoli ocenić, czy nowy system dostarczania jest skuteczniejszy niż obecnie stosowane chemioterapeutyki w leczeniu LUAD.

Sukces proponowanego podejścia może przyczynić się do opracowania nowej generacji zindywidualizowanych metod chemioterapeutycznych, oferując bezpieczniejszą i skuteczniejszą opiekę pacjentom z nowotworami płuca.