

MIST: Projektowanie eksperymentów wspomagane sztuczną inteligencją jako narzędzie usprawniające rozwój terapeutyków opartych na siRNA i lipidowych nanocząstkach w inhalatorach z miękką mgiełką

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Jeśli Ty lub Twoje dzieci kiedykolwiek chorowaliście na zapalenie oskrzeli lub zapalenie płuc, być może lekarz przepisał leki do nebulizacji. Może pamiętasz również, że podanie leku trwało dość długo i niecierpliwie siedziałeś przy nebulizatorze. Nebulizacja to przykład podawania leków drogą wziewną, która wymaga zastosowania urządzenia służącego do przekształcenia leku w formie roztworu w mgiełkę, którą pacjent następnie wdycha. Jest to częsta droga podania w chorobach płuc, takich jak astma, zapalenie płuc, przewlekła obturacyjna choroba płuc itp.

Czy w czasie niedawnej pandemii, przyjmowałeś szczepionkę stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2? Większość z nas została zaszczepiona szczepionkami, w których cząsteczki kwasu rybonukleinowego mRNA zostały zamknięte w niewielkich pęcherzykach, tzw. lipidowych nanocząstkach (LNP). Roztwór tych szczepionek podawany był w formie wstrzyknięcia domięśniowego, po którym odczuwaliśmy ból, nawet do kilku dni po szczepieniu.

A teraz wyobraź sobie, że taka szczepionka może być podawana w formie mgiełki rozpylonej przez nowoczesny nebulizator, inhalator mgiełny, który nie wymagałby dostępu do zasilania elektrycznego?! Bezbolesne, szybkie i wygodne podanie leku drogą wziewną!

Celem naszego projektu jest opracowanie zaawansowanej formułacji farmaceutycznej do dostarczania małych cząsteczek RNA, tzw. małego interferującego RNA (siRNA) zamkniętego w lipidowych nanocząstkach, który będzie rozpylany za pomocą inhalatora miękkiej mgły. Taki inhalator zapewnia powtarzalne i efektywne dostarczenie leku do płuc. Istotny problem stanowi jednak długotrwała stabilność siRNA-LNP w roztworze oraz nanocząstek podczas rozpylenia. Dlatego w projekcie opracujemy nowe lipidowe nanocząstki z lipidami, które dzięki swojej budowie chemicznej zapewnią zwiększoną odporność LNP na działanie sił mechanicznych podczas rozpylania i stabilność podczas przechowywania.

Leki zawierające jako substancję czynną cząsteczki kwasu rybonukleinowego (RNA) tworzą nową klasę leków, które zrewolucjonizują medycynę i dotychczas stosowane metody terapii. siRNA to cząsteczki RNA, które pozwalają wyciszać ekspresję określonych genów. Wyciszenie genów jest bardzo obiecującą metodą leczenia wielu schorzeń, m.in. nowotworów, astmy, schorzeń związanych z nadekspresją określonych genów. Podczas badania siRNA-LNP będziemy wykorzystywać modele komórkowe, które odzwierciedlają budowę nabłonka płuc człowieka oraz modele tkankowe, to znaczy fragmenty zdrowych tkanek płuc, które zostaną pozyskane od pacjentów podczas zabiegów operacyjnych płuc.

Podczas opracowywania składu nowych LNP, optymalizacji metody ich wytwarzania oraz w celu przewidywania ich stabilności, będziemy wykorzystywać narzędzia statystyczne, takie jak Planowanie eksperymentów, które wspierane będzie przez rozwiązania oferowane przez narzędzia sztucznej inteligencji. Nasz projekt przyczyni się do rozwoju nowoczesnych metod, opracowania innowacyjnych formułacji farmaceutycznych, np. siRNA podawanego w formie delikatnej mgiełki za pomocą inhalatora miękkiej mgiełki. Takie metody z jednej strony usprawnią i przyspieszą rozwój nowych terapii, a z drugiej pozwalają ograniczyć liczbę eksperymentów i koszty całego badania. Nowe narzędzia informatyczne bazujące na sztucznej inteligencji, mogą się okazać niezwykle przydatne podczas opracowania nowych leków i postaci farmaceutycznych.