

Nanożele jako transportery radioizotopów w onkologii

Ostatnie dekady przyniosły rozwój wiedzy i technologii w dziedzinie systemów celowanego i kontrolowanego dostarczania do organizmu człowieka leków i innych substancji biologicznie czynnych. Wśród takich systemów na szczególną uwagę zasługują receptury oparte na nanocząstkach. Umożliwiają one poprawę rozpuszczalności i stabilności leków, wydłużają ich czas przebywania w krwiobiegu oraz pomagają zmniejszać efekty uboczne terapii.

Przykładem takich nanocząstek mogą być nanożele polimerowe – hydrofilowe, azurowe sfery zbudowane z makrocząsteczek, o strukturze przypominającej luźny kłębek wełny, w których poszczególne segmenty są ze sobą połączone, tworząc molekularną klatkę. W jej wnętrzu i na powierzchni, dzięki związaniu z odpowiednimi grupami funkcyjnymi, można umieszczać cząsteczki leków, fragmenty DNA, terapeutyczne proteiny, itd. Inne grupy funkcyjne, najczęściej oligopeptydowe, sprawiają, że takie nanocząstki podane do krwiobiegu mogą selektywnie łączyć się z określonymi komórkami czy

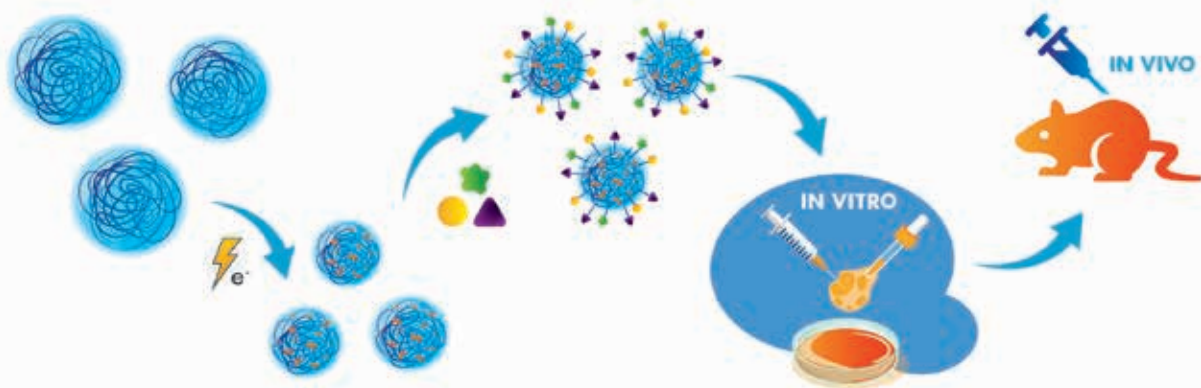
tkankami, na przykład nowotworowymi, i w ten sposób cząsteczki biologicznie aktywne, w tym leki, mogą być dostarczane jedynie tam, gdzie są potrzebne.

Nanożele polimerowe

W Międzyresortowym Instytucie Techniki Radiacyjnej (MITR) na Wydziale Chemicznym PŁ już przed wieloma laty opracowano oryginalną technikę wytwarzania nanożeli polimerowych, na drodze wewnątrzcząsteczkowego sieciowania pojedynczych łańcuchów polimerowych przy użyciu wiązki szybkich elektronów z akceleratora. Metoda ta okazała się na tyle

atrakcyjna, że stosują ją obecnie inne laboratoria pracujące z nanożelami, m.in. w University of Maryland i Università degli Studi di Palermo.

W oparciu o wieloletnie doświadczenie w otrzymywaniu takich układów w MITR podjęto próby syntezy nanożeli, które mogłyby być użyte do kontrolowanego dostarczania radioizotopów do określonych rodzajów tkanki nowotworowej, przede wszystkim do nowotworów prostaty, zarówno w celach diagnostycznych, jak i terapeutycznych. Nanożele pełniłyby zatem rolę radiofarmaceutyków, ale ich właściwości byłyby korzystniejsze od stosowanych



Przebieg planowanych zadań w projekcie. Od lewej: otrzymywanie nanożeli polimerowych z wykorzystaniem wiązki elektronów, przyłączenie składników nadających aktywność biologiczną, badania in vitro na hodowlach komórkowych, przyłączenie jonów izotopów promieniotwórczych, niszczenie komórek nowotworowych w badaniach in vivo

dotychczas radiofarmaceutyków małowcząsteczkowych. Oczekiwane zalety użycia nanożeli jako nośników to m.in. dłuższy okres utrzymywania się w krwiobiegu, dobra selektywność z wykorzystaniem biernego i czynnego mechanizmu kierowania ich do tkanki nowotworowej, a także większa skuteczność terapeutyczna dzięki umieszczeniu wielu (nawet kilkuset) jonów izotopu promieniotwórczego w jednej nanocząstce.

Badania w granic OPUS

Pierwsze badania – oparte na zasadzie „proof of concept” – wykonano w ramach współpracy z Międzynarodową Agencją Energii Atomowej (IAEA). Obiecujące wyniki przekonały ekspertów NCN do przyznania zespołowi z MITR grantu OPUS na dalsze etapy prac. Badania prowadzone są we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi (zespół prof. Agnieszki Piastowskiej-Ciesielskiej) oraz z Narodowym Centrum Badań Jądrowych – Ośrodkiem Radioizotopów Polatom (zespół dr Urszuli Karczmarczyk). Zespół prowadzący te badania w MITR to doktorantki – mgr inż. Małgorzata Matusiak i mgr inż. Beata Rurarz, magistrantka inż. Joanna Raczkowska oraz dr hab. inż. Sławomir Kadłubowski, prof. PŁ i prof. Piotr Ulański, a współpracują z nim prof. Beata Kolesińska z Instytutu Chemii Organicznej i dr hab. inż. Marian Wolszczak, prof. PŁ, z MITR.

Nanomateriały polimerowe dla medycyny

W projekcie wytwarzane są nanożele z biogodnych polimerów uzbrojonych w odpowiednie ugrupowania chemiczne, które umożliwią przyłączenie dodat-



Zespół prof. Piotra Ulańskiego (w środku) pracujący nad projektem (od lewej): mgr inż. Małgorzata Matusiak, mgr inż. Beata Rurarz, dr hab. inż. Sławomir Kadłubowski, prof. PŁ i inż. Joanna Raczkowska

foto: Sławomir Kadłubowski

kowych składników nadających nanożelom specjalną aktywność biologiczną: wybiórcze przyłączenie się nanożeli do komórek raka prostaty oraz transportowanie tam teranostycznych izotopów promieniotwórczych. Tak zaprojektowane i przygotowane nanomateriały są badane pod względem właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych. Ich zdolność do wiązania się przede wszystkim z komórkami nowotworowymi oraz niszczenia ich będzie wykazana w testach in vitro oraz in vivo.

Wyniki projektu powinny przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat wytwarzania nanomateriałów polimerowych dla medycyny, jak i zależności ich skuteczności od struktury, kompozycji oraz innych właściwości fizykochemicznych. Badania te będą również pomocne w głębszym zrozumieniu oddziaływań pomiędzy tymi

nanomateriałami a żywymi organizmami i ich modelami.

Nowe materiały – przyszłość nowoczesnej terapii

Rezultatem projektu będzie opracowanie podwalin zaawansowanej platformy bioaktywnych nanostruktur polimerowych, umożliwiającej wytwarzanie różnorodnych nowatorskich materiałów funkcjonalnych do wielu zastosowań medycznych. Poprawa skuteczności istniejących terapii i narzędzi diagnostycznych wymaga ciągłego rozwoju takich materiałów. Dzięki nim w przyszłości leczenie wielu chorób może być bardziej skuteczne niż dziś.

- Beata Rurarz
- Piotr Ulański

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej, Wydział Chemiczny