

Zakład Dydaktyczny: Zakład Chemii Organicznej i Technologii Chemicznej
Pracownia: Pracownia Syntezy Nanomateriałów Organicznych
Imię i nazwisko studenta: Daria Polcyn
Kierownik: dr Joanna Matraszek
Opiekun pracy: dr Michał Wójcik

Ocena potencjału przeciwnowotworowego nanocząstek złota sprzężonych z gemcytabiną i cytarabiną oraz Met⁵-enkefaliną jako czynnikiem kierującym

Standardowe metody leczenia nowotworów, pomimo ogromnego postępu medycyny wciąż wiążą się z poważnymi skutkami ubocznymi. Dodatkowo długotrwałe terapie onkologiczne obciążone są ogromnymi kosztami. Problematyczna jest również oporność tkanek nowotworowych na leki, która w konsekwencji zmniejsza ich skuteczność. W ostatnich latach nastąpił rozwój terapii celowanych z wykorzystaniem systemów dostarczających leki. Odpowiedzią na problemy związane z aktualnie dostępnymi terapiami przeciwnowotworowymi mogą okazać się układy hybrydowe z użyciem nanocząstek metalicznych. ^[1]

Świetną matrycą do precyzyjnego dostarczania chemioterapeutyków są nanocząstki złota. Charakteryzuje je wysoki stosunek powierzchni do objętości oraz zdolność do powierzchniowego rezonansu plazmonowego. Wykazują stabilność chemiczną oraz biokompatybilność. Możliwość modyfikacji powierzchni nanocząstek złota sprzyja ich wielofunkcyjnemu zastosowaniu, a nietoksyczny charakter oraz możliwość przenikania przez błony komórkowe umożliwiają łatwą penetrację i akumulację leków w komórkach. ^{[2] [3]}

W niniejszej pracy opracowano syntezę układów hybrydowych, z rdzeniem metalicznym w postaci złota. Nanocząstki o średnicy 4 nm sprzężono z dwoma lekami przeciwnowotworowymi – gemcytabiną oraz cytarabiną z użyciem glutationu. Dodatkowo za pomocą polietyloglikolu koniugaty wzbogacono o czynnik kierujący w postaci Met⁵-enkefaliny, pentapeptydu oddziałującego z receptorem OGR (opioid growth factor receptor), którego nadekspresję wykazują komórki nowotworowe trzustki oraz kostniakomięsaków.

Uzyskane układy hybrydowe poddano badaniu in vitro, aby zweryfikować ich potencjalne działanie przeciwnowotworowe. W tym celu wykonano szereg testów MTT na liniach komórkowych OSCA-8, OSCA-32 oraz D-17 kostniakomięsaka psa. Ponad to podjęto próby badania, czy zróżnicowane pH, nadmiar glutationu oraz enzymy proteolityczne wpływają na efektywność uwalniania leków z układów.

Na podstawie wstępnych wyników stwierdzono, że badane układy hybrydowe wykazują działanie cytotoksyczne na komórki nowotworowe kostniakomięsaka psa. Potwierdzono, że uwalnianie chemioterapeutyków może odbywać się z wykorzystaniem reakcji wymiany z nadmiarem glutationu oraz pod wpływem reakcji enzymatycznej z użyciem proteaz.

Literatura:

- [1] C. Lee Ventola, *Pharmacy and Therapeutics*, 37, 10 (2012)
- [2] J. D. Byrne, T. Betancourt, L. Brannon-Peppas *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60, 15 (2008)
- [3] M. J. Mitchell, M. M. Billingsley, R. M. Haley, M. E. Wechsler, N. A. Peppas, R. Langer, *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 101-124 (2021)

