

Badanie mechanizmów synergistycznego oddziaływania paclitaxelu i cisplatyny z modelowymi błonami komórkowymi w terapii raka płuca

Paulina Kaczmarczyk

Kierownik: **dr hab. Dorota Matyszewska**

Rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworu, a co za tym idzie stanowi aktualnie największe wyzwanie dla onkologii [1]. W leczeniu nowotworów płuca powszechne jest stosowanie terapii skojarzonych, m.in. paclitaxelu ze związkiem platyny (np. cisplatyną) [2]. Pomimo stosowania połączenia tych leków w terapii antynowotworowej nadal wiele aspektów związanych z ich działaniem pozostaje niedostatecznie wyjaśnionych. Dlatego też celem projektu było porównanie wpływu dwóch rodzajów leków – paclitaxelu i cisplatyny osobno oraz w połączeniu na efektywność oddziaływań z modelowymi błonami fosfolipidowymi. Skład modelowych układów odzwierciedlał skład błon komórkowych komórek raka płuca – DPPC: PC 20:1: DMPE 6:1:3 [3]. W trakcie badań wykorzystano technikę Langmuira, mikroskopię kąta Brewstera (BAM) oraz technikę osłabionego całkowitego odbicia (ATR).

Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, że paclitaxel, jako cząsteczka obojętna, oddziałuje ze wszystkimi składnikami monowarstwy trójskładnikowej, podczas gdy cisplatyna, będąca cząsteczką o względnie niskiej lipofilowości, wykazuje nieznaczne oddziaływania jedynie z DPPC i DMPE. Wykazano jednak, że cisplatyna oddziałuje z trójskładnikową monowarstwą. Udowodniono istnienie synergistycznego oddziaływania paclitaxelu i cisplatyny na modelową błonę komórkową raka płuc, jednakże synergia ta nie była widoczna w przypadku badań penetracji leków przez wcześniej skompresowaną monowarstwę. Otrzymane wyniki pozwalają przypuszczać, że jednoczesne podawanie paclitaxelu i cisplatyny może zwiększać skuteczność chemioterapii raka płuc w porównaniu z monoterapią z zastosowaniem wyłącznie cisplatyny ze względu na zwiększoną zdolność do penetracji błony komórkowej, która stanowi pierwszą barierę dla leku.

Literatura:

- [1] Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, et al., *Int. J. Cancer*. 2025, 156, 1336–1346.
- [2] Ramalingam S, Belani CP, *Expert Opin. Pharmacother.* 2004, 5(8), 1771-1780.
- [3] Smolarz M, Kurczyk A, Jelonek K, et al, *Cancers*. 2021, 13, 3414.