

Tytuł polski: „Teranostyczne nanonośniki dla dostarczania leków w chorobach centralnego układu nerwowego” TheraforNerv

Tytuł angielski: “Theranostic nanocarriers for drug delivery in central nervous system disorders” TheraforNerv

Kierownik projektu: prof. dr hab. inż. Piotr Warszyński

Numer projektu: 2019/34/H/ST5/00578

Zapobieganie i leczenie chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego oraz uszkodzeń mózgu związanych z udarami to główne, nierozwiązane problemy współczesnej medycyny. Pomimo postępu w zrozumieniu molekularnych mechanizmów procesów, w których ulegają uszkodzeniu funkcje neuronów i metod zapobiegania im, tylko niewielka liczba leków jest wykorzystywana w zastosowaniach klinicznych, a ich skuteczność w leczeniu udaru mózgu i chorób neurodegeneracyjnych nie jest zadowalająca. Jednym z głównych ograniczeń w dotychczasowym leczeniu jest nieefektywne dostarczanie leków o działaniu neuroprotektynowym do uszkodzonej części mózgu, jak również trudność w ocenie czy lek jest dobrze adresowany czyli, że dociera do miejsca przeznaczenia. Teranostyka jest nową dziedziną medycyny polegająca na połączeniu funkcji terapeutycznej i diagnostycznej w jednym preparacie. Zastosowanie nanotechnologii w teranostyce pozwoli na opracowanie nośników leków, które jednocześnie dostarcza substancję leczniczą i będą pełnić funkcję diagnostyczną. Głównym celem projektu Teranostyczne nanonośniki dla dostarczania leków w chorobach centralnego układu nerwowego - TheraforNerv jest opracowanie nowej strategii dostarczania leków o działaniu neuroprotektynowym przy pomocy nanonośników, będących w stanie przekroczyć barierę krew-mózg, nie wykazujących negatywnego wpływu na jej normalne funkcjonowanie, a których obecność w danym organie może zostać wykryta poprzez obrazowanie metodą rezonansu jądrowego (MRI). Projekt ma charakter międzynarodowy i interdyscyplinarny w którym biorą udział zespoły z Instytutu Katalizy i Fizykochemii im. Jerzego Habera PAN, Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN, Instytutu Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego PAN ze strony polskiej oraz SINTEF Industry i Szpital Uniwersytecki w Oslo ze strony norweskiej. Zasadniczym zagadnieniem naukowym opracowywanym wspólnie przez zespoły z Instytutu Katalizy i Fizykochemii im. Jerzego Habera PAN i SINTEF Industry jest opracowanie nowych metodologii wytwarzania nanometrycznych nośników substancji aktywnych działaniu neuroprotektynowym oraz znaczników kontrastowych dla obrazowania metodą MRI. Rozważane jest zastosowanie alternatywnych metodologii. Pierwsza opiera się na tworzeniu nanonośników na bazie biokompatybilnych polielektrolitów nanoszonych na rdzenie nanoemulsyjne lub polimerowe, zawierające hydrofobowe substancje aktywne. Czynniki kontrastowe (nanocząstki tlenku żelaza, kompleksy gadolinowe, związki fluorowe ^{19}F) będą zawierać się w rdzeniu lub w powłoce nanokapsulek. Badania prowadzone w Instytucie obejmować będą syntezę i pełną



Norway grants

charakterystykę parametrów fizykochemicznych produktów. W drugiej metodzie wytwarzane będą nanocząstki tlenku ceru o udowodnionym działaniu neuroprotekcyjnym, dotowane gadolinem. Zadaniem zespołu z IKiFP PAN będzie opracowanie sposobu biokompatybilizacji takich nanocząstek. Wymagany rozmiar zsyntezowanych nanonośników nie powinien przekraczać 150 nm. Powinny charakteryzować się brakiem toksyczności, mają być niewidoczne dla układu immunologicznego, przenikać barierę krew-mózg oraz umożliwiać ich precyzyjną lokalizację w organizmie. Nanonośniki dodatkowo znaczone fluorescencyjne będą użyte w testach komórkowych in vitro efektywności działania zamkniętych w nich leków oraz do lokalizacji ex-vivo, natomiast nanonośniki znakowane czynnikami kontrastowymi MRI do obserwacji in vivo na modelach zwierzęcych. Ostatecznym celem projektu jest próba opracowania nowych systemów podawania leków, które mogą w przyszłości znaleźć zastosowanie przy leczeniu udarów mózgu i chorób neurodegeneracyjnych np. choroby Alzheimera, Parkinsona lub schizofrenii.