

Tytuł polski: „Teranostyczne nanonośniki nowej generacji dla detekcji, diagnostyki i neuroprotektoryjnego leczenia niedokrwiennych uszkodzeń mózgu”

Tytuł angielski: “New generation teranostatic nanocarriers for detection, diagnosis and neuroprotective treatment of ischemic stroke brain damage”

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

Numer projektu: 2020/39/B/NZ7/01913

Udar niedokrwienny mózgu, czyli nagłe zatrzymanie krążenia mózgowego krwi prowadzi do powstawania deficytów neurologicznych. Jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci i/lub długotrwałej niepełnosprawności u ludzi. Zgodnie z raportami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) aż 15 milionów ludzi na świecie choruje każdego roku na udar. Co więcej, biorąc pod uwagę obecną pandemię, istnieje coraz więcej dowodów, że również u pacjentów dotkniętych COVID-19 mogą wystąpić koagulopatie z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, w tym udar niedokrwienny mózgu. Dlatego zapobieganie i leczenie uszkodzeń mózgu związanych z procesami niedokrwiennymi to główne, nierozwiązane problemy współczesnej medycyny.

Jak dotychczas pomimo postępu w zrozumieniu molekularnych mechanizmów procesów, prowadzących do uszkodzenia funkcji neuronów, tylko niewielka liczba leków wykorzystywana jest w zastosowaniach klinicznych, a ich skuteczność w leczeniu zarówno udaru niedokrwiennego mózgu jak i innych chorób o obrazie niedokrwiennym nie jest zadowalająca. Jednym z głównych ograniczeń w dotychczasowym leczeniu jest nieefektywne dostarczanie leków o działaniu neuroprotektoryjnym do uszkodzonej części mózgu, jak również trudność w ocenie czy lek jest dobrze „adresowany” czyli, czy dociera do miejsca przeznaczenia.

Teranostyka jest nową dziedziną medycyny polegającą na połączeniu funkcji terapeutycznej i diagnostycznej w jednym preparacie. Zastosowanie nanotechnologii w teranostyce pozwoli na opracowanie nośników, które jednocześnie dostarczą substancję leczniczą oraz pełnić będą funkcję diagnostyczną.

Głównym celem projektu jest opracowanie nowej strategii dostarczania substancji o działaniu neuroprotektoryjnym przy pomocy nanonośników, będących w stanie przekroczyć barierę krew-mózg, nie wykazując negatywnego wpływu na jej normalne funkcjonowanie, a których obecność w danym obszarze mózgu może zostać pokazana poprzez obrazowanie metodą rezonansu jądrowego (MRI). W trakcie realizacji projektu zastosujemy różne metodologie enkapsulacji wybranych aktywnych substancji o działaniu neuroprotektoryjnym wraz z znacznikami kontrastowymi dla obrazowania metodami fluorescencyjną oraz MRI. Wymagany rozmiar nanonośników nie powinien przekraczać 150 nm. Nanonośniki powinny charakteryzować się brakiem toksyczności, mają być „niewidoczne” dla układu immunologicznego, przenikać barierę krew-mózg oraz umożliwiać precyzyjne „dotarcie” podawanej neuroprotektoryjnej substancji do uszkodzonego niedokrwieniem obszaru mózgu.

W projekcie nanonośniki fluorescencyjne użyte będą w testach komórkowych do oceny efektywności działania zamkniętych w nich substancji oraz do ich lokalizacji ex-vivo, z wykorzystaniem doświadczalnych modeli hodowli organotypowych hipokampa oraz depriwacji glukozy i tlenu. Natomiast nanonośniki znakowane czynnikami kontrastowymi MRI posłużą do obserwacji in vivo protektoryjnego działania badanych substancji, planowanych w zwierzęcym modelu choroby niedokrwiennej (ischemii).

Ostatecznym celem projektu jest opracowanie nowych nośników leków które mogą być stosowane w przyszłości w terapii udaru niedokrwiennego i innych patologii o podłożu niedokrwinnym. Co więcej, poza leczeniem chorób mózgu, proponowana metodologia umożliwi syntezę wielozadaniowych nanostruktur do podawania zarówno środków terapeutycznych, jak i kontrastowych MRI, potencjalnie przydatnych dla celowanych terapii w przebiegu wielu chorób (np. COVID-19).