

Nr umowy: UMO-2020/37/N/ST5/02414

Tytuł: Modyfikowane glukozą i chitozanem PEG-yłowane nanocząstki palladu o różnym rozmiarze i kształcie jako potencjalne radiouczulacze w modelu *in vitro* radioterapii protonowej glejaka wielopostaciowego

Cel projektu

Nanotechnologia jest intensywnie rozwijającą się dziedziną nauki, która w ostatnim czasie staje się popularna również w biologii i medycynie. Nanocząstki metali szlachetnych, takie jak nanocząstki palladu (Pd NPs), coraz częściej są obiektem zainteresowań naukowców ze względu na ich zalety, takie jak biokompatybilność oraz stabilność. Biorąc pod uwagę fakt, że wspomniane nanocząstki wykazują także właściwości uczulające komórki na późniejsze terapie antynowotworowe oparte na promieniowaniu, mogą one znaleźć potencjalne zastosowanie we wspomaganiu radioterapii protonowej.

Glejak wielopostaciowy mózgu jest rzadkim, ale zbierającym śmiertelne żniwo pierwotnym nowotworem złośliwym, występującym częściej u dzieci niż osób dorosłych. Ze względu na specyfikę tego nowotworu interwencje chirurgiczne często są nieskuteczne. Z kolei alternatywne leczenie skojarzone oparte na jednoczesnym podawaniu chemioterapii oraz stosowaniu radioterapii fotonowej mózgowia bywa bardzo uciążliwe dla pacjenta. Z pomocą przychodzi nowatorska odmiana radioterapii, jaką jest protonoterapia, w której wykorzystuje się protony do bardzo precyzyjnego naświetlania guza, co pozwala na efektywniejsze leczenie oraz redukcję skutków ubocznych. Nanocząstki metali szlachetnych wykazują właściwości uczulające komórki nowotworowe na działanie radioterapii protonowej, przez co dodatkowo możemy zwiększyć skuteczność terapii tego nowotworu. Dotychczas w literaturze pojawiły się doniesienia na temat zastosowania między innymi nanocząstek złota, platyny, zyrkonu czy hafnu jako radiouczulaczy w terapii protonowej, natomiast nie znaleziono informacji na temat potencjalnego zastosowania Pd NPs.

Celem projektu jest otrzymanie Pd NPs o różnej morfologii (kształcie oraz rozmiarze) będących potencjalnymi radiouczulaczami w terapii protonowej glejaka. Zbadanie tak zróżnicowanych Pd NPs ma niebanalne znaczenie z punktu widzenia ich późniejszego testowania *in vivo* w modelu mysim, gdyż przekraczanie Pd NPs przez barierę krew-mózg uwarunkowane jest zarówno morfologią, jak i modyfikacją powierzchni Pd NPs. Fizykochemiczna charakterystyka uzyskanych Pd NPs zostanie określona za pomocą następujących metod: transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) do oceny morfologii zsyntezowanych Pd NPs, dyfrakcji elektronowej (SAED), jak i dyfrakcji rentgenowskiej (XRD) do określenia struktury krystalicznej oraz spektroskopii UV-Vis do oceny własności optycznych Pd NPs. Zaplanowana jest również modyfikacja uzyskanych Pd NPs za pomocą poli(glikolu etylenowego) celem zmniejszenia ich toksyczności oraz glukozą bądź chitozanem,

aby wychwyt takich Pd NPs przez komórki glejaka był większy aniżeli przez komórki prawidłowe mózgu.

W następnej kolejności przeprowadzone zostaną badania cytotoksyczności modyfikowanych oraz niemodyfikowanych Pd NPs na dwóch liniach komórkowych glejaka (U118 i U251) za pomocą testu MTS, który pomoże ustalić optymalne stężenia Pd NPs niepowodujące istotnego spadku przeżywalności komórek. Następnie oceniony będzie wpływ Pd NPs o wyznaczonych wcześniej stężeniach na efektywność naświetleń wiązką protonów komórek glejaka. Stopień uszkodzeń komórek, jak również zmiany chemiczne spowodowane Pd NPs oraz samą wiązką protonową zostaną zbadane za pomocą testu na klonogenność, cytometrii przepływową, jak i spektroskopii Ramana oraz oscylacyjnej w podczerwieni. Do analizy widm spektroskopowych przydatne będą metody statystyczne, takie jak jednoczynnikowa analiza wariancji (ANOVA), jak również metody chemometryczne: analiza głównych składowych (PCA) i liniowa analiza dyskryminacyjna (LDA). Dzięki nim uzyskamy informacje na temat statystycznego znaczenia różnic w składzie chemicznym między komórkami przed i po naświetlaniu protonami wspomaganym oraz niewspomaganym Pd NPs. Ponadto, przy użyciu mikroskopu Nanolive 3D Cell Explorer-fluo możliwe będzie określenie miejsca akumulacji Pd NPs w badanych komórkach.

Opisany projekt ma stanowić interdyscyplinarne połączenie biologii i nanotechnologii w celu znalezienia nowych, potencjalnych radiouczulaczy w radioterapii protonowej glejaka wielopostaciowego.