

Magdalena Bigaj-Józefowska

## **Zastosowanie nanocząstek pokrytych błonami komórek nowotworowych w zaawansowanej terapii raka wątroby**

### **STRESZCZENIE**

Choroby nowotworowe stanowią dla naukowców oraz ekspertów ochrony zdrowia na całym świecie ogromne wyzwanie, wymagające innowacyjnych podejść zarówno do leczenia, jak i diagnozowania. W ramach prezentowanej pracy badawczej stworzony został oparty na nanocząstkach system terapeutyczny do zastosowania w terapii nowotworowej. Zaproponowany układ bazuje na mezoporowatych, modyfikowanych żelazem nanocząstkach polidopaminy (MPDAFe), załadowanych lekiem chemioterapeutycznym - dokсорubicyną (DOX). Nanocząstki MPDAFe są dodatkowo opłaszczane błoną komórkową, uzyskaną z komórek nowotworu wątroby linii HepG2, w celu uzyskania biomimetycznego systemu skutecznego dostarczania leków i obrazowania raka wątroby.

Głównym celem prowadzonych badań było opracowanie jednoetapowej syntezy nanocząstek MPDAFe oraz metody ich pokrycia błonami pochodzącymi z komórek HepG2. Tak opracowany system ma efektywnie dostarczać lek do homotypowych komórek nowotworowych, jednocześnie umożliwiając zastosowanie łączonej terapii fototermicznej i chemioterapii oraz obrazowania w rezonansie magnetycznym (MRI) w czasie rzeczywistym. Uzyskane nanocząstki zostały kompleksowo scharakteryzowane pod względem morfologii oraz właściwości fizykochemicznych. Potwierdzone zostały paramagnetyczne właściwości zsyntetyzowanego materiału, które umożliwiają zastosowanie go jako środka kontrastującego w MRI. Porowate nanocząstki MPDAFe wykazały ponadto wysoką wydajność w załadunku leku.

Potencjał terapeutyczny badanego układu został oszacowany z zastosowaniem zróżnicowanych testów cytotoksyczności. Proponowany system prezentował wysoką zdolność eliminacji komórek nowotworowych a jednocześnie znikomą toksyczność wobec zdrowych komórek. Co więcej, wykazano korzystny wpływ opłaszczania błoną komórkową na wychwyt nanocząstek przez komórki nowotworowe. Przeprowadzone zostały również pilotażowe badania *in vivo* na myszach Balb/c nude. Badania te nie potwierdziły jednoznacznie

terapeutycznych właściwości proponowanego układu, jednak mogą stanowić podstawę do dalszego eksplorowania potencjału przeciwnowotworowego nanocząstek MPDAFe@DOX@Mem. Zastosowanie obrazowania MRI potwierdziło również możliwość wykorzystania nanocząstek MPDAFe do precyzyjnego diagnozowania raka wątroby i monitorowania terapii w czasie rzeczywistym.

Podsumowując, przedstawione badania otwierają nowe perspektywy w leczeniu i diagnozowaniu nowotworów, łącząc ukierunkowane dostarczanie leków, terapię fototermiczną i chemioterapię z obrazowaniem MRI. Przedstawiony system wykazuje ogromny potencjał w poprawie skuteczności leczenia i otwiera drogę do dalszych badań nad zastosowaniem rozwiązań opartych na biomimetycznych nanocząstkach polidopaminy w nowoczesnych terapiach przeciwnowotworowych.