

## Sukces naukowy pracownika Wydziału Medycznego UR

**Optymalizacja głębokotkankowej fotodynamicznej terapii poprzez pomiar czasu życia fluorescencji** to tytuł projektu zgłoszony przez Dr hab. n med. Davida Aebisher do konkursu o przyznanie środków finansowych na zakup aparatury naukowobadawczej stanowiącej dużą infrastrukturę badawczą na lata 2018-2019.

Projekt został zakwalifikowany do finansowania przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w kwocie 1,831 000 PLN.

Programu badań naukowych do realizacji którego niezbędny jest zakup spektrometru do pomiaru czasu życia fluorescencji i czasu życia tlenu singletowego dotyczy innowacyjnych metod terapii fotodynamicznej.

Terapia fotodynamiczna to leczenie nowotworów, które wykorzystuje foto-generowane reaktywne formy tlenu singletowego ( $^1\text{O}_2$ ) do uszkodzenia docelowych komórek nowotworowych. Zastosowanie terapii fotodynamicznej w leczeniu raka przełyku, raka gruczołu krokowego i niedrobnokomórkowego raka płuca zyskuje coraz większą popularność

wśród lekarzy na całym świecie. Wydaje się celowe a nawet niezbędne zwiększenie efektywności terapii fotodynamicznej tak aby efekty były widoczne w głębokiej tkance nowotworu. Zatem głębokotkankowa fotodynamiczna terapia jest obecnie światowym priorytetem badawczym w walce z rakiem.

Do generowania reaktywnych form tlenu, fotodynamiczna terapia wykorzystuje związki zwane fotouczulaczami, które są wzbudzone przez światło widzialne na poziomie mocy, która nie uszkadza zdrowej tkanki. Pierwszorzędnymi generowanymi formami tlenu w tej terapii jest singletowy tlen reagujący z składnikami komórkowymi i powodujący ostatecznie uszkodzenie komórek i ich śmierć. Mechanizm generowania tlenu singletowego w tym układzie jest możliwy przez przenoszeniem energii ze wzbudzonego fotouczulacza do tlenu na poziomie podstawowym. Fotouczulacz ma tendencje do gromadzenia się w tkance i internalizacji w docelowych komórkach rakowych oraz w pewnym stopniu gromadzi się w zdrowej tkance. W obecności tlenu fotouczulacz po dostarczeniu do celowanych komórek jest aktywowany przez zewnętrzne źródło światła i wówczas wytwarzają się cytotoksyczne reaktywne formy tlenu singletowego. Metodologia terapii fotodynamicznej umożliwia selektywność obszaru leczenia, lokalizację leku, zaplanowanie czasu terapii oraz monitorowanie efektów leczenia. W terapii fotodynamicznej fotouczulacz jest zlokalizowany na docelowych komórkach chorej tkanki i jest aktywowany przez selektywne oświetlenie regionu chorej tkanki, co prowadzi do martwicy i/lub apoptozy komórek.

Celem tego projektu badawczego jest opracowanie biokompatybilnych nanocząsteczek lantanowców, powierzchniowo zmodyfikowanych do głębokiej penetracji tkanki w terapii fotodynamicznej, które mogą transportować chemiczne środki, niezbędne do działania fotodynamicznej terapii, bezpośrednio do komórek nowotworowych na drodze endocytozy, gdzie będą mogły absorbować światło w zakresie bliskiej podczerwieni i indukować apoptozę komórek. Obecne ograniczenia w terapii fotodynamicznej obejmują napromieniowanie tkanek światłem o widzialnych długościach fali, które penetrują tkanki na krótką głębokość. W naszym projekcie badawczym ograniczenie to będzie rozwiązane przez optymalizację nowej generacji nanocząstek, które mogą fluoryzować widzialne światło w głębokiej



tkance potrzebne do wzbudzenia fotouczulacza i w ten sposób zwiększać głębokość penetracji. Analiza proponowanych systemów podczas fazy rozwojowej wymaga dokładnego pomiaru kilku czynników emitujących światło równocześnie: fluorescencji nanocząstek, wzbudzonej fosfofluorescencji fotouczulacza i fosfofluorescencji tlenu singletowego.

