



**UNIWERSYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU



**Politechnika Wrocławska**



Opracowanie multifunkcyjnych szczypiec optycznych i mikrorobotów do badania wpływu zlokalizowanej hipertermii na komórki i sferoidy nowotworowe uzyskane z hodowli pierwotnych.

**Grant Narodowego Centrum Nauki. OPUS 14 (UMO-2017/27/B/ST7/01255).**

**Kwota dofinansowania: 1 445 160 zł na lata 2019-2021**



**Kierownik UMed: dr n med. Kamila Duś-Szachniewicz**  
**Kierownik projektu: dr hab. inż. Sławomir Drobczyński**

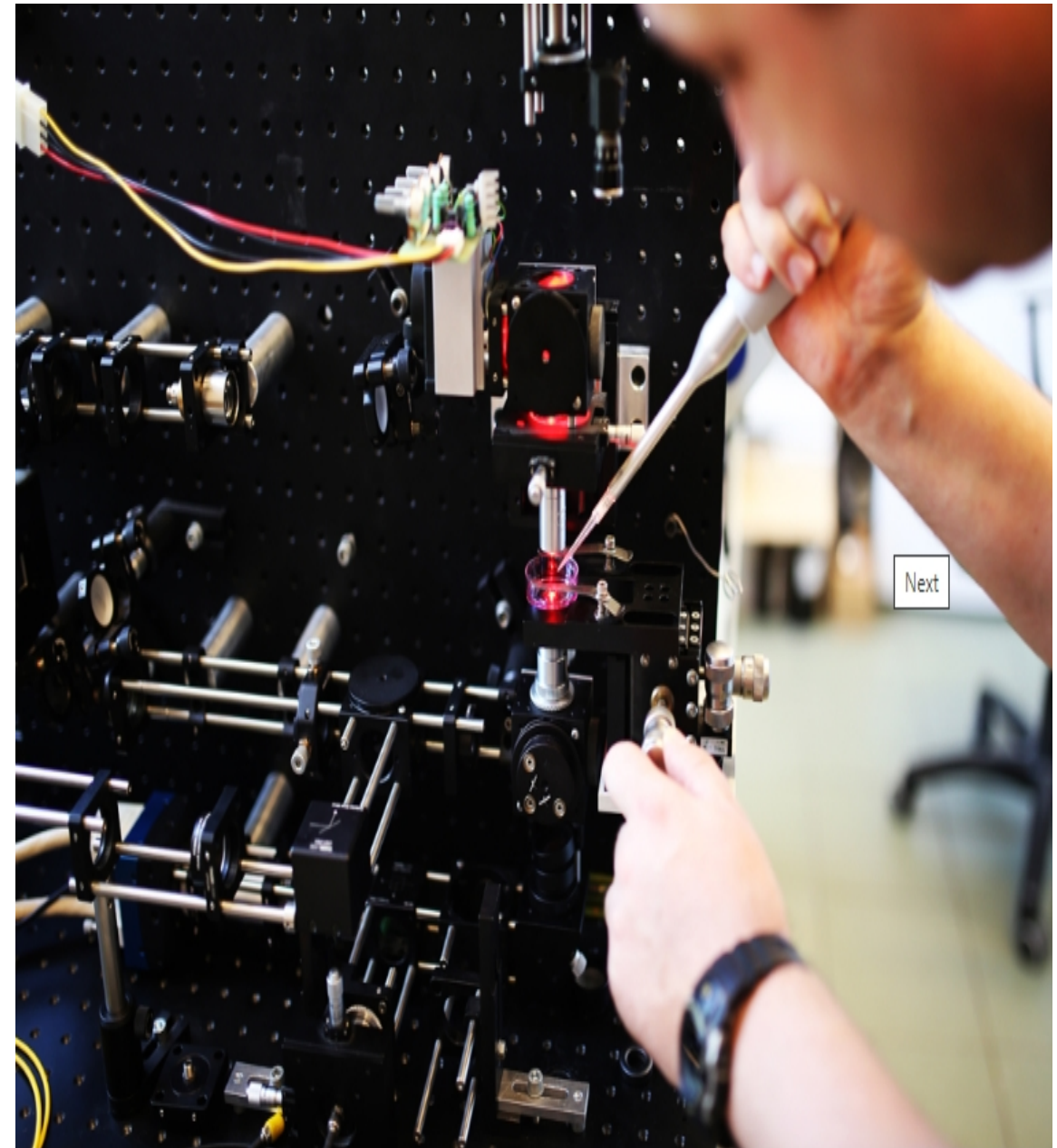
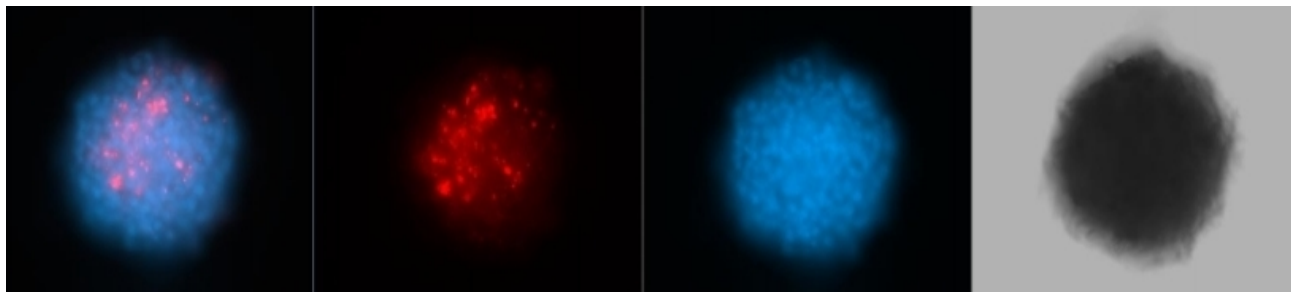
**I. synteza mikrorozmiarowych materiałów –tzw. mikrorobotów**, które będą kontrolowane (translokowane, aktywowane i używane jako czujniki) wiązką laserową.

Narzędzia te pozwolą za pomocą światła generować ciepło, mierzyć temperaturę oraz kwasowość, a także a śledzić proces programowanej śmierci komórki „in vitro”.

**II. opracowanie szczypiec optycznych**, które pozwolą wybiórczo chwytać mikrorozmiarowe obiekty, w tym komórki, wielokomórkowe sferoidy lub mikroroboty.

Unikalna konstrukcja tego przyrządu umożliwi indukcję optycznego grzania oraz zdalny i bezdotykowy odczyt temperatury oraz pH.

**III. badanie w czasie rzeczywistym wpływu zlokalizowanej stymulacji cieplnej na komórki** prawidłowe oraz patologiczne w układach pojedyncza komórka oraz wielokomórkowa hodowla sferoidów.



Kamila Duś-Szachniewicz, Sławomir Drobczyński, Marta Woźniak, Krzysztof Zduniak, Katarzyna Ostasiewicz, Piotr Ziółkowski, Aleksandra K. Korzeniewska, Anil Agrawal, Paweł Kołodziej, Kinga Walaszek, Zbigniew Bystydzieński, Grzegorz Rymkiewicz.: **Differentiation of single lymphoma primary cells and normal B-cells based on their adhesion to mesenchymal stromal cells in optical tweezers.** Sci.Rep. 2019 Vol.9; art.9885 [13 s.], IF: 4.011, Pkt. MNiSW/KBN: 140.000

Sławomir Drobczyński, Aleksandra Korzeniewska, Weronika Lamperska, Piotr Wasylczyk, Dominik Drabik, Kamila Duś-Szachniewicz.: **Double wavelength multifunctional optical tweezers** .ed. Pavel Zemanek; Bellingham, Washington : Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2018; art.109760C. Proceedings of SPIE; Vol.10976. ISBN 978-1-5106-2608-9

Kamila Duś-Szachniewicz, Sławomir Drobczyński, Piotr Ziółkowski, Paweł Kołodziej, Kinga M. Walaszek, Aleksandra K. Korzeniewska, Anil [Kumar] Agrawal, Piotr Kupczyk, Marta Woźniak.: **Physiological hypoxia (physioxia) impairs the early adhesion of single lymphoma cell to marrow stromal cell and extracellular matrix.** Optical tweezers study. *Int.J.Mol.Sci.* 2018 Vol.19 no.7; art.1880 [23 s.], IF: 4.183 Pkt. MNiSW/KBN: 30.000.

Sławomir Drobczyński, Katarzyna Prorok, Konstantin Tamarov, Kamila Duś-Szachniewicz, Vesa-Pekka Lehto, Artur Bednarkiewicz.: **Toward controlled photothermal treatment of single cell: optically induced heating and remote temperature monitoring in vitro through double wavelength optical tweezers.** *ACS Photonics* 2017 Vol.4 no.8; s.1993-2002; IF: 6.880; Pkt. MNiSW/KBN: 40.000

Sławomir Drobczyński, Kamila Duś-Szachniewicz.: **Real-time force measurement in double wavelength optical tweezers,** *J.Opt.Soc.Am.B-Opt.Phys.* 2017 Vol.34 no.1; s.38-43, IF: 2.048. Pkt. MNiSW/KBN: 35.000



Politechnika  
Śląska



UNIWERSYTET MEDYCZNY  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

# Wykorzystanie innowacyjnej terapii fotodynamicznej z użyciem pochodnych glukozy w leczeniu nowotworów litych, hematologicznych oraz chorób autoimmunologicznych

Dr n. med. Marta Woźniak, mgr Sebastian Makuch



Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej  
im. Ludwika Hirszfelda  
Polskiej Akademii Nauk



Uniwersytet  
Wrocławski

# Cele projektu:

I. Opracowanie innowacyjnych koniugatów glukozy o pożądanych właściwościach chemicznych i biologicznych- innowacja na poziomie metod syntezy i struktury związku; rozwiązania przewidziane w części chemicznej projektu nie zostały dotąd zastosowane w żadnym ośrodku naukowym.

II. Weryfikacja hipotezy, iż koniugacja fotouczulaczy, chemioterapeutyków lub związków naturalnych z glukozą pozwoli na wywołanie silnego i wysoce selektywnego działania przeciwnowotworowego.

III. W oparciu o wyniki badań biologicznych (w tym molekularnych) ocena skuteczności koniugatów oraz opracowanie założeń innowacyjnej terapii bazującej na pochodnych glukozy i ich celowanej podaży z wykorzystaniem reakcji fotochemicznej.



# Glukokoniugaty

## Badania obecne

Glukokoniugat metotreksatu

Sulfotlenek, pochodna galaktozy



KOPIA

## UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Załącznik nr 1 do Regulaminu Zarządzania Prawami Własności Intelektualnej  
w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

### ZGŁOSZENIE REZULTATU

(wypełnia CITT)

Numer wewnętrzny CITT: ..... / 20 18.....

Data złożenia w CITT: 25.05... 20.18...r.

- 1. Numer projektu: PREL.A010.16.003**  
Numer projektu zarejestrowany w Centrum Wspierania Nauki
- 2. Tytuł projektu: Wykorzystanie insuliny i koniugatów glukozy w celowanej terapii raka piersi**  
Tytuł projektu zarejestrowany w Centrum Wspierania Nauki
- 3. Data uzyskania rezultatu: 20 kwietnia 2018 r.**  
Data opracowania kompletnego rozwiązania, które twórcy chcą zgłosić do ochrony/komercjalizacji
- 4. Tytuł rezultatu: Glikokoniugatowa pochodna metotreksatu i glukozy połączona łącznikiem**

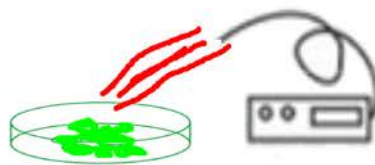


## Badania in vitro i in vivo

- Wizualizacja związków fotouczulających oraz znakowanych barwnikiem fluorescencyjnym
- Oszacowanie aktywności przeciwnowotworowej i przeciwzapalnej
  - Ocena działania przeciw przerzutowego
  - Ocena angiogenezy nowotworowej
- Ekspresja białek i genów w tkance nowotworowej i modelach chorób autoimmunologicznych



# Schemat doświadczeń



**Podanie związku**

**Kumulacja w komórkach**

**Terapia fotodynamiczna**

**Analiza komórek**



Woźniak, M., Makuch, S., Winograd, K., Wiśniewski, J., Ziółkowski, P., & Agrawal, S. (2020).

6-Shogaol enhances the anticancer effect of 5-fluorouracil, oxaliplatin, and irinotecan via increase of apoptosis and autophagy in colon cancer cells in hypoxic/aglycemic conditions.

*BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 1-10.

Makuch, S., Woźniak, M., Krawczyk, M., Pastuch-Gawołek, G., Szeja, W., & Agrawal, S. (2020). Glycoconjugation as a promising treatment strategy for psoriasis.

*Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 373(2), 204-212.

Woźniak, M., Agrawal, S., Woźniak, Z., Trzeciakowski, W., Ziółkowski, P., & Jurczyszyn, K. (2018). The effect of in vitro photodynamic therapy on increase of osteopontin and heat shock protein 70 expression in squamous cell and colon carcinoma.

*IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 25(1), 1-7.

Agrawal, S., Woźniak, M., Łuc, M., Makuch, S., Pielka, E., Agrawal, A. K., ... & Ziółkowski, P. (2019). Insulin enhancement of the antitumor activity of chemotherapeutic agents in colorectal cancer is linked with downregulating PIK3CA and GRB2.

*Scientific reports*, 9(1), 1-14.

Agrawal, S., Łuc, M., Ziółkowski, P., Agrawal, A. K., Pielka, E., Walaszek, K., ... & Woźniak, M. (2017). Insulin-induced enhancement of MCF-7 breast cancer cell response to 5-fluorouracil and cyclophosphamide.

*Tumor Biology*, 39(6), 1010428317702901.

# Analiza skuteczności immunoterapii glejaka z wykorzystaniem limfocytów T gamma-delta

Grant Narodowego Centrum Nauki OPUS  
Budżet: 3 374 760 PLN, realizacja: 2020-2024

Lider projektu: dr hab. Grzegorz Chodaczek – kierownik Laboratorium Bioobrazowania Polskiego Ośrodka Rozwoju Technologii – Sieci Badawczej Łukasiewicz we Wrocławiu

Partnerzy projektu:

Zakład Patomorfologii: Prof. dr hab. n. med. Piotr Ziólkowski, dr n. biol. Piotr Kupczyk – koordynator projektu.

Klinika Neurochirurgii: kierownik kliniki dr hab. Paweł Tabakow



UNIWERSYTET MEDYCZNY  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU



UNIWERSYTECKI  
SZPITAL KLINICZNY  
im. Jana Mikulicza-Radeckiego  
WE WROCŁAWIU

# Zadania Zakładu Patomorfologii jako partnera projektu:

- Histopatologiczna analiza poziomu infiltracji i dystrybucji komórek układu immunologicznego (neutrofile, makrofagi, subpopulacje limfocytów T z naciskiem na  $T\gamma\delta$ ), białek ligandów aktywacji NKG2D aktywujących limfocyty  $T\gamma\delta$  w materiale z guzów mózgu pacjentów oraz po ich podaniu do mysiego humanizowanego modelu NSG-SGM3.
- Analiza poziomu mikrounaczynienia z wykorzystaniem mikroskopii konfokalnej dla wybranych markerów komórek śródbłonnków naczyniowych oraz komórek perywaskularnych w materiale pacjentów oraz eksperymentalnym.
- Profilowanie molekularne sygnatury guzów pacjentów oraz myszy doświadczalnych:
  - wykorzystanie techniki fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH)
  - analizy ekspresji genów z wykorzystaniem technik sekwencjonowania (NGS)
  - analizy ekspresji białek z wykorzystaniem technik proteomicznych



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**NOWE METODY MODYFIKACJI TERAPII  
FOTODYNAMICZNEJ z MIEJSCOWYM  
ZASTOSOWANIEM KWASU  
AMINOLEWULINOWEGO w LECZENIU  
WYBRANYCH SCHORZEŃ  
DERMATOLOGICZNYCH**

**dr hab. n med. Beata Joanna Osiecka**

**Pracownia Terapii Fotodynamicznej**

**Katedra Patomorfologii**

# CELE NAUKOWE REALIZOWANE W RAMACH BADAŃ ZOSTAŁY OSIĄGNIĘTE PRZEZ WYKAZANIE

**Połączenie ALA PDT z miejscowym immunomodulatorem - imikwimodem, zwiększa skuteczność antynowotworową** terapii, w leczeniu **nawrotowego raka** podstawnokomórkowego (BCC) **skóry**

Zastosowanie **ALA PDT** jest **skuteczne w leczeniu i zapobieganiu** uporczywym **nawrotom** infekcji wirusem **opryszczki zwykłej** (HSV)

Zastosowanie **zielonego światła w ALA PDT** w leczeniu objawowym **świądu**, w liszaju twardzinowym sromu (LS), **jest skuteczne i bardzo dobrze tolerowane** - bez wywoływania **bólu** podczas naświetlania

Zastosowanie **zielonego światła w ALA PDT** - w leczeniu ognisk **rogowacenia słonecznego** (AK) na głowie - jest **tako samo skuteczne jak ALA PDT z użyciem światła czerwonego**, a jednocześnie **lepiej tolerowane** - bez wywoływania **dyskomfortu bólowego** podczas naświetlania

# WNIOSKI

- Przedstawione prace dokumentują **potencjał ALA PDT**, wykraczający **poza schematyczne postrzeganie** jej głównie jako **terapii przeciwnowotworowej**.
- PDT jest metodą unikatową, wykazującą **skuteczność** również na obszarze **schorzeń nienowotworowych**, w tym o **charakterze zapalnym i przeciwwirusowym**
- Wykazanie przydatności terapii fotodynamicznej jako **metody nieinwazyjnej, skutecznej i bezpiecznej** tam, gdzie stosowane w **lecznictwie dermatologicznym metody standardowe zawodzą**, lub są **mało skuteczne**
- Wprowadzenie **innovacyjnych rozwiązań** w sferze dotyczącej **metodyki PDT - parametrów światła, cykli naświetlań, zamiany światła czerwonego na zielone** - znacząco wpływa na **poprawę akceptacji** metody przez **pacjentów**.
- **Novum** o fundamentalnym znaczeniu jest zaprezentowanie **skutecznej terapii fotodynamicznej bez bólu**, który stanowi główny objaw uboczny i największe ograniczenie PDT.

# LITERATURA

- 1. **Beata Joanna Osiecka**, Kamil Jurczyszyn, **Piotr Ziółkowski**.: The application of Levulan-based photodynamic therapy with imiquimod in the treatment of recurrent basal cell carcinoma. Med. Sci. Monit. 2012
- 2. **Beata J. Osiecka**, Piotr Nockowski, Stanisław Kwiatkowski, Jacek C. Szepietowski. : Photodynamic therapy with red light and 5-aminolaevulinic acid for herpes simplex recurrence: preliminary results. Acta Derm.-Venereol. 2017
- 3. **Beata J. Osiecka**, Kamil Jurczyszyn, Piotr Nockowski, Marek Murawski, Piotr Ziółkowski. : Photodynamic therapy with green light for the treatment of vulvar lichen sclerosus - preliminary results. Photodiagn. Photodyn. Ther. 2017
- 4. **Beata J. Osiecka**, Piotr Nockowski and Jacek C. Szepietowski. : Treatment of actinic keratosis with photodynamic therapy using red or green light: A comparative study. Acta Derm-Venereol 2018