

Proiectul PD 25, inițiat pe 11 aprilie 2022 și intitulat "FENOTIAZINE IRADIATE CU LASER - APLICAȚIE ÎN TRATAREA CANCERULUI DE SÂN", reprezintă un efort susținut pentru identificarea unor noi modalități de tratament în lupta împotriva cancerului de sân. A urmărit descoperirea de noi metode de tratament, concentrându-se pe potențialul unei clase de compuși numiți fenotiazine.

Prima etapă a proiectului, "Predicția interacției dintre fenotiazine și principalii receptori țintă în tratamentul cancerului de sân", s-a concentrat pe utilizarea unor tehnici informatice avansate, cunoscute sub numele de andocare moleculară, pentru a identifica derivați de fenotiazină care ar putea inhiba creșterea și dezvoltarea celulelor canceroase de sân. Pornind de la cunoștințele din literatură despre diverse proteine și enzime implicate în cancerul de sân. Această abordare a permis identificarea unor compuși derivați de fenotiazină, o clasă de medicamente utilizate în mod normal în tratamentul schizofreniei, cum ar fi flufenazina și clorpromazina, care au arătat un potențial promițător în inhibarea creșterii celulelor canceroase de sân conform simulărilor de andocare moleculară.

În etapa a doua a proiectului, "Caracterizarea fizico-chimică a derivatului de fenotiazină, iradierea acestuia și evaluarea in vitro a derivatului de fenotiazină", am investigat efectele iradierii cu laser asupra a doi compuși chimici din clasa fenotiazinelor, flufenazina și clorpromazina, și efectul lor anticancer de sân înainte și după iradiere. Derivații de fenotiazină, flufenazina și clorpromazina, au fost iradiați cu laser pentru mai multe intervale de timp: 1, 5, 10, 20, 40 și 60 de minute. După iradierea cu laser, medicamentele atât iradiate cât și neiradiate au fost testate pe celule sănătoase (linia celulară MCF-12A) și pe celule de cancer de sân (linia celulară MCF-7). Rezultatele pe culturi de celule de sân sănătoase și canceroase au arătat că atât flufenazina cât și clorpromazina au efect anticancerigen. Însă, după iradierea cu laser, efectul anticancer al flufenazinei este diminuat în timp ce cel al clorpromazinei este potentat. Studiile noastre au mai arătat că efectul clorpromazinei, după iradierea cu laser, este mai pronunțat asupra liniei celulare canceroase în comparație cu celulele sănătoase, sugerând o posibilă selectivitate a tratamentului.

În a treia etapă a proiectului denumită "Evaluarea in vitro a eficienței derivatului de fenotiazină", am continuat testele pe celule canceroase și sănătoase pentru a vedea integritatea membranei după tratamentul cu clorpromazină iradiată sau neiradiată și producția de oxid nitric. Aceste teste ne-au arătat că tratamentul cu clorpromazină iradiată influențează semnificativ integritatea membranei celulare, în special în celulele canceroase, indicând o pierdere a integrității și potențial o inducere a apoptozei (moartea programată a celulelor). Mai mult, am observat că iradierea clorpromazinei a avut un efect minor asupra producției de oxid nitric, sugerând că mecanismele sale de acțiune anti-tumorală nu sunt major dependente de inducerea unui răspuns inflamator prin producția de oxid nitric.

Impactul Major Descoperit în Proiect

Unul dintre cele mai impresionante rezultate a fost observarea modului în care un derivat de fenotiazină, cunoscut sub numele de clorpromazină, și-a mărit eficacitatea împotriva celulelor canceroase după ce a fost iradiat cu laser. Mai exact, când clorpromazina a fost iradiată timp de 10 minute la o concentrație de 15 μ M, a demonstrat o capacitate semnificativ

îmbunătățită de a reduce viabilitatea celulelor canceroase MCF-7 comparat cu clorpromazina. La această concentrație, celulele necanceroase nu au fost afectate, subliniind potențialul terapeutic selectiv al clorpromazinei iradiate.