

Wykorzystanie nanotechnologii w badaniach właściwości biologicznych i biomechanicznych komórek nowotworowych

Konrad Kuczyński

Rzeczony medycyny od lat napędzany jest przez rozwój nauk takich jak biologia molekularna i biofizyka. Interdyscyplinarne podejście jest szczególnie istotne w przypadku badania i leczenia nowotworów – jednej z najczęstszych przyczyny przedwczesnych śmierci na świecie. Pomimo wzmożonych wysiłków społeczności naukowej nadal nie są znane skuteczne metody leczenia nowotworów szczególnie złośliwych takich jak glejak. Nowotwór ten lokalizuje się w obrębie mózgu przez co jego leczenie za pomocą konwencjonalnych metod nie przynosi zadowalających efektów. Jedną z przyczyn tego stanu może być wysoki potencjał komórek glejaka do inwazji i migracji wskroś sąsiadującej tkanki.

Dogłębne poznanie mechanizmów inwazji może w przyszłości prowadzić do wyznaczenia nowych celów molekularnych terapii przeciwko temu nowotworowi. W pierwszej części tej pracy doktorskiej skupiono się na określeniu wpływu miR-218-5p na właściwości migracyjne komórek glejaka. Równolegle do badań molekularnych zastosowano analizy biofizyczne obejmujące mikroskopię i spektroskopię sił atomowych w badaniu właściwości biomechanicznych pojedynczych komórek glejaka. Wyniki tych badań wskazują na złożoność reakcji fizycznej komórek na zmiany stężenia miR-218-5p – wewnątrzkomórkowego regulatora ekspresji genów.

W przypadku nowotworów występujących w obrębie centralnego układu nerwowego leczenie może nie być skuteczne przez brak możliwości interwencji chirurgicznej w obrębie mózgu, obecność bariery krew-mózg czy neurotoksyczność środków stosowanych miejscowo. W drugiej części pracy dokonano analizy toksyczności hybrydowego nanomateriału złożonego z magneytu oraz polietylenoiminy. Szczegółowa charakterystyka właściwości takich nanocząstek pod kątem ich właściwości cytotoksycznych jest kluczowa dla ich potencjalnego wykorzystania w podejściach terapeutycznych, m.in. w wykorzystaniu do ograniczenia proliferacji, migracji i inwazji komórek nowotworowych.

Trzecia część wykonanych prac jest związana z konstrukcją nowych trójwymiarowych modeli komórkowych glejaka. Tego typu modele mogą w przyszłości zastąpić obecnie używane dwuwymiarowe modele komórkowe w badaniach procesów inwazji nowotworowej oraz zostać wykorzystane do oceny efektywności nowych terapeutyków o potencjale antyinwazyjnym. Pierwszy zaproponowany model opiera się na zaawansowanych kulturach organoidowych

pochodzących bezpośrednio z tkanki nowotworowej i może być wykorzystany do badania przenikania substancji do wnętrza nowotworu oraz oddziaływań między komórkami nowotworu. Drugi proponowany model jest nowoczesną kulturą assembloidową, która ma za zadanie replikować oddziaływanie między komórkami glejaka a tkanką zdrowego mózgu.