

Celem proponowanych badań będzie porównanie struktury żywych komórek zdrowych oraz nowotworowych w skali nanometrowej. Komórki nowotworowe różnią się od zdrowych wieloma czynnikami: mają zdolność do niekontrolowanych podziałów, ich uporządkowanie w tkance jest zaburzone, mają nieregularny kształt. Bardzo często komórki takie posiadają więcej niż jedno jądro. Przede wszystkim zmienia się też struktura błony komórkowej, co powoduje zanik takich funkcji jak: komunikacja międzykomórkowa, reagowanie na bodźce mechaniczne i chemiczne, a to prowadzi do rozwoju nowotworu. Brak odpowiednich połączeń międzykomórkowych powoduje większą ruchliwość komórki, co jest jednym z czynników umożliwiających tworzenie się przerzutów. Stosowane standardowo metody obrazowania komórek żywych, hodowanych w warunkach *in vitro*, jak np. wysokorozdzielcza mikroskopia konfokalna mają ograniczoną rozdzielczość. Inne, dokładniejsze metody mikroskopowe, jak skaningowy mikroskop elektronowy, pozwalają badać tylko preparaty utrwalone. Uniemożliwia to badanie zmian w nanostrukturze komórek w trakcie ważnych dla nich procesów życiowych. Poznanie dokładnych zmian i różnic w strukturze molekularnej komórek prawidłowych i nowotworowych z wykorzystaniem metody spektroskopii czasów życia pozytonów, której rozdzielczość wynosi 0.2 nm, wniesie wiele nowych informacji, dotyczących nie tylko samej struktury, ale także procesu nowotworzenia.

Przedmiotem proponowanych badań będą komórki ssacze: prawidłowe, anormalne oraz nowotworowe hodowane *in vitro*, a także związki organiczne, które są składnikami komórek, takie jak białka czy lipidy, głównie te znajdujące się na powierzchni błony komórkowej. Główną techniką pomiarową będzie spektroskopia czasów życia pozytonów (PALS). Jest to metoda oparta na zjawisku tworzenia i pułapkowania w materii elektronu (e^-) i jego antycząstki pozytonu (e^+), w postaci stanu związanego, tzw. pozytonium, którego czas życia zależy bezpośrednio od struktury badanego materiału. Dzięki stosowanym modelom matematycznym czas życia pozytonium w materii można przełożyć bezpośrednio na rozmiar wolnych objętości (pustych przestrzeni) pomiędzy molekułami związków chemicznych budujących komórkę jak np. białka, woda czy lipidy. Standardowo metoda ta stosowana jest do badań materiałów: metali, polimerów i łańcuchowych związków organicznych. Obecnie znajduje ona również zastosowanie w badaniu struktur biologicznych. Do tej pory z sukcesem badano za pomocą tej metody biomembrany, rusztowania kolagenowe czy inne podstawowe składniki komórek, a także proste organizmy modelowe. Komplementarnie będą prowadzone badania SEM (skaningowa mikroskopia elektronowa), mikroskopią konfokalną oraz transkryptomoczną. Pozwoli to na uzyskanie nowych informacji dotyczących struktury molekularnej komórek i powiązanie ich z parametrami techniki PALS.

Dzięki proponowanym w tym projekcie badaniom możliwe będzie poznanie dokładnych różnic w strukturze i funkcjonowaniu komórek zdrowych i nowotworowych, co przyczyni się do lepszego zrozumienia procesu nowotworzenia. Wykorzystywana technika jest nieinwazyjna i w przyszłości może być stosowana do badań nie tylko *in vitro*, ale także *in vivo*. Dzięki temu możliwe stanie się rozpoznanie komórek nowotworowych, kiedy nie są one jeszcze wykrywane innymi, stosowanymi powszechnie metodami. Może to mieć znaczący wpływ na lepszą wczesną diagnostykę chorób onkologicznych.