

Prawie każdy typ zróżnicowanych komórek może utracić zdolność do kontrolowania podziałów i przekształcić się w komórki nowotworowe. Transformacja nowotworowa wiąże się z aktywacją protoonkogenów i/lub inaktywacją genów supresorowych lub też nieprawidłowym różnicowaniem się komórek. Coraz więcej danych wskazuje, że jednym z czynników odpowiedzialnych za indukcję transformacji nowotworowej są reaktywne formy tlenu – RFT (ang. *reactive oxygen species* - ROS). Jednocześnie wytwarzanie RFT jest naturalnym elementem metabolizmu tlenowego komórek i występowanie RFT w stężeniach fizjologicznych odgrywają ważną rolę. Zaburzenie równowagi między wytwarzaniem RFT a wydajnością systemów antyoksydacyjnych prowadzi jednak do stresu oksydacyjnego i następnie do uszkodzeń ważnych makrocząsteczek, np.: DNA, białek i lipidów. Stres oksydacyjny w komórkach nowotworowych to także stany zapalne, działanie cytokin, intensywny metabolizm, dysfunkcje w łańcuchu oddechowym. Duże stężenie RFT w komórkach nowotworowych może prowadzić również do oporności na pewne grupy leków stosowanych w terapii nowotworów. Transformacja nowotworowa, w tym pod wpływem RFT może obejmować jednocześnie liczne zmiany w budowie cytoskieletu i błon komórkowych oraz w składzie i liczbie kanałów błonowych, receptorów oraz enzymów. Zmieniona w stosunku do prawidłowych komórek dystrybucja oraz aktywność mikrofilamentów i mikrotubul wpływa z kolei na interakcje między komórkami nowotworowymi, ich adhezję i ruchliwość. Komórki nowotworowe charakteryzuje brak odbioru sygnałów antyproliferacyjnych co umożliwia przerzutowość i formowanie się guzów wtórnych. Na poziomie molekularnym większość tych sygnałów jest przesyłanych do komórek przez białka pRb, p107 i p130. Hipofosforylacja białka pRb hamuje proliferację, prowadząc do zmian funkcji odpowiednich czynników transkrypcyjnych. **Głównym celem projektu jest analiza właściwości biochemicznych i mechanicznych komórek i tkanek ludzkich, w tym w stanie stresu oksydacyjnego z wykorzystaniem obrazowania Ramana, wyznaczenie parametrów związanych ze sztywnością komórek w oparciu o wykorzystanie mikroskopii sił atomowych (AFM), poznanie morfologii komórek i tkanek dla zdolności rozdzielczej poniżej limitu dyfrakcyjnego z zastosowaniem skaningowej mikroskopii optycznej bliskiego pola (SNOM); analiza obejmie także identyfikację kanałów relaksacji energii w strukturach prawidłowych i nowotworowych z zastosowaniem femtosekundowej spektroskopii laserowej oraz wpływ wybranych naturalnych antyoksydantów i statyn na właściwości mechaniczne i optyczne komórek i tkanek prawidłowych oraz nowotworowych.**