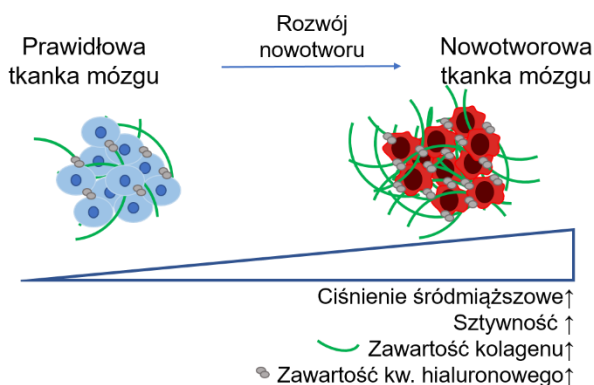


Badanie własności mechanicznych i spektroskopowych dwu- i trzy-wymiarowych hodowli komórkowych do oceny molekularnego mechanizmu rozwoju glejaka wielopostaciowego

Mózg jest jedną z najbardziej deformowalnych tkanek naszego organizmu. Tworząca go macierz zewnątrzkomórkowa składa się w niewielkiej ilości z białek włóknistych, takich jako kolageny, oraz dużej ilości proteoglikanów i glikozaminoglikanów, takich jak kwas hialuronowy. Skład i struktura macierzy zewnątrzkomórkowej mózgu ulega znacznej przebudowie podczas rozwoju nowotworów takich jak glejak wielopostaciowy (Rys. 1). W tkance nowotworowej obserwuje się zwiększenie produkcji kolagenu I oraz kwasu hialuronowego, czego konsekwencją jest zmiana stopnia usieciowania macierzy i modyfikacja jej parametrów mechanicznych. Ponadto często obserwowane jest lokalne usztywnienie tkanki na skutek wzrostu ciśnienia śródmiąższowego wewnątrz rozwijającego się guza, co wpływa na zachowanie się komórek zarówno zdrowych jak i nowotworowych. Postuluje się, że modyfikacje fizykochemiczne macierzy zewnątrzkomórkowej towarzyszące rozwojowi glejaka umożliwiają komórkom nowotworowym skuteczniejszą migrację oraz szybszy podział. Przyspieszenie migracji oraz tempa podziału komórek wymaga zmian na poziomie molekularnym, w skutek których modyfikacji ulega ich kompozycja biochemiczna. Zmiany takie mogą zostać wykryte dzięki zastosowaniu spektroskopii Ramana, która pozwala na nieinwazyjne pomiary żywych obiektów biologicznych w warunkach zbliżonych do fizjologicznych.



Rysunek 1. Zmiana składu oraz sztywności macierzy zewnątrzkomórkowej mózgu na skutek rozwoju glejaka wielopostaciowego.

Plan badawczy proponowanego projektu zakłada syntezę oraz charakterystykę mechaniczną dwu- i trzywymiarowych macierzy biopolimerowych, które składem i sztywnością będą odzwierciedlały własności fizykochemiczne prawidłowej oraz zmienionej nowotworowo tkanki mózgu. Macierze te posłużą jako substraty do hodowli komórek prawidłowych astrocytów oraz nowotworowych glejaka wielopostaciowego. Na podstawie analizy żywotności komórek określony zostanie charakter wzrostu prawidłowych i nowotworowych komórek mózgu w zależności od składu oraz sztywności zastosowanej macierzy biopolimerowej. Kolejno wykonane zostaną badania składu biochemicznego komórek przy użyciu spektroskopii Ramana, co w efekcie pozwoli na korelację parametrów fizykochemicznych macierzy imitujących mikrośrodowisko guza ze zmianami spektroskopowymi komórek.

Głównym celem badawczym proponowanego projektu jest identyfikacja markerów molekularnych związanych z odpowiedzią prawidłowych i nowotworowych komórek mózgu na zmianę otaczającego je mikrośrodowiska poprzez kontrolowaną modyfikację jego sztywności i składu chemicznego. Przyczyni się to do lepszego zrozumienia mechanizmu molekularnego rozwoju glejaka wielopostaciowego, a w przyszłości poprawy skuteczności jego terapii.