

Biomechaniczne zróżnicowanie komórek nowotworowych jako parametr wysoce-wydajnej detekcji

Zmiana własności mechanicznych komórek jest jedną z cech obserwowanych podczas transformacji nowotworowej, która może zostać wskaźnikiem zmian chorobowych. Obecnie stosowane techniki pracujące na poziomie pojedynczych komórek cechuje brak niezawodnej i wysokiej wydajności (przepustowości), które by pozwalały na wykrywanie i ocenę własności komórek o zmienionej deformowalności, w szczególności w próbkach o dużym stopniu niejednorodności jak to ma miejsce w próbkach nowotworowych.

Ideą projektu jest połączenie mikroprzepływowego urządzenia z selektywnym wychwytywaniem komórek w celu lepszej identyfikacji wybranej populacji komórek charakteryzujących się określonymi właściwościami mechanicznymi i adhezyjnymi. Specjalnie zaprojektowane urządzenia mikroprzepływowe zostaną wykorzystane do sortowania przepływających przez kanały komórek, wybierając te, które charakteryzując się zdefiniowanymi właściwościami mechanicznymi. Następnie, komórki te zostaną wychwyczone na zmodyfikowanych nośnikach mikromacierzy, których powierzchnia zostanie pokryta specyficznymi cząsteczkami (lektynami lub przeciwciałami) charakterystycznymi dla danego stadium raka. Właściwości mechaniczne i mikroreologiczne tych komórek będą mierzone za pomocą mikroskopii sił atomowych (AFM). Zrozumienie związku między mechaniką zawieszonych, pływających i przylegających komórek wymaga zastosowania modelu teoretycznego, które będzie opracowany w projekcie. Właściwości komórek zostaną porównane z układem modelowym, którym będą kuleczki hydrożelowe o różnych właściwościach mechanicznych. Pomimo tego, że pomiary elastyczności oparte na AFM wykazały już większą odkształcalność komórek rakowych, należy tutaj zauważyć, że ich właściwości mechaniczne są określane w warunkach ustalonych dla płaskich, ładnie rozłożonych komórek. W mikroprzepływach pływające komórki są okrągłe, dlatego konieczne jest zrozumienie związku między właściwościami mechanicznymi przylegających komórek i komórek w zawiesinie. Jak dotąd nie ma bezpośrednich dowodów na to, w jakim stopniu większa odkształcalność komórkowa jest zachowana w pływających komórkach rakowych. Zrozumienie tej zależności ma zasadnicze znaczenie dla usprawnienia identyfikacji komórek za pomocą urządzeń mikroprzepływowych.

Aby przetestować skuteczność opracowanego urządzenia mikroprzepływowego, zostanie zastosowanych kilka grup linii komórek rakowych, a mianowicie ludzkie komórki raka pęcherza moczowego charakteryzujące się dużą odkształcalnością, ludzkie komórki czerniaka o mniejszych różnicach odkształcalności oraz komórki raka trzustki o nieznanym zależności mechanicznej. Na podstawie uzyskanych wyników spodziewamy się, że ograniczenia w ocenie odkształcalności komórek, pomocne w porównywaniu zdrowych i zmienionych patologicznie komórek, zostaną przezwyciężone. Dzięki temu opracowane urządzenie mikroprzepływowe będzie w stanie różnicować / rozdzielać określone populacje komórek rakowych w zawiesinie złożonej z komórek charakteryzujących się małą różnicą odkształcalności, a tym samym może zostać zastosowane w diagnostyce raka, zapewniając narzędzie do wysokiej przepustowości i ilościowej identyfikacji komórek zmienionych mechanicznie.