

WYKORZYSTANIE WOLTAMPEROMETRII I GRAWIMETRII DO JEDNOCZESNEGO WYKRYWANIA METALOPROTEINAZ MACIERZY -1, -2 I -9 W LUDZKIM RAKU PŁUCA

Jednym z większych wyzwań medycyny jest obecnie skuteczne zwalczanie zagrożeń cywilizacyjnych, w tym chorób nowotworowych, które zajmują drugie miejsce na liście przyczyn umieralności wywołanych chorobami niezakaźnymi. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia każdego roku umiera ok. 75% wszystkich chorych na różnego rodzaju nowotwory. Wielu pacjentów po przebyciu choroby nie odzyskuje pełnej sprawności. Mimo ogromnego postępu technologiczno-naukowego wciąż nie ma skutecznej metody walki z chorobami nowotworowymi. Na trudność problemu leczenia chorób nowotworowych składa się wiele czynników, m.in. nie w pełni poznane, wielowątkowe przyczyny procesów nowotworzenia, znaczne podobieństwo biochemiczne komórek zmienionych nowotworowo do prawidłowych danej tkanki i wynikająca stąd niska selektywność terapii. Dodać należy złożoność mechanizmów działania cytotoksycznego znanych do tej pory środków terapeutycznych.

Wczesna detekcja zaburzeń homeostazy organizmu poprzez kontrolę poziomu wybranych białek w płynach ustrojowych jest równie ważna co efektywność procesu terapeutycznego. W procesie nowotworzenia, wzrostu i powstawania przerzutów nowotworów złośliwych niezbędne jest trawienie składników macierzy pozakomórkowej (extracellular matrix – ECM). W jej degradacji kluczową rolę odgrywają metaloproteiny macierzy pozakomórkowej (MMPs). Udowodniono, że ekspresja metaloproteinaz jest podwyższona w wielu typach nowotworach złośliwych. Poziom MMPs z jednej strony jest czynnikiem prognostycznym, z drugiej zaś czynnikiem pozwalającym na monitorowanie przebiegu i skuteczności terapii. Dlatego intensywnie poszukuje się szybkich, selektywnych i ultraczułych narzędzi do oznaczania tych biomarkerów na poziomach śladowych w płynach ustrojowych, w tym próbkach krwi.

Celem zgłaszanego projektu jest opracowanie procedur oznaczania metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej istotnych w diagnostyce różnego typu ludzkiego raka płuca. Badania przeprowadzone w ramach niniejszego projektu badawczego będą miały na celu: (1) skonstruowanie woltamperometrycznych i grawimetrycznych czujników (nanobiosensorów) do jednoczesnej detekcji metaloproteinaz macierzy pozakomórkowych MMP-1, MMP-2 i MMP-9 w różnych mediach komórkowych i płynach ustrojowych, w tym próbkach krwi, (2) zbadanie aktywności wybranych MMPs oraz (3) oceny ich poziomów w zależności od rodzaju ludzkiego raka płuca.