

Choroba nowotworowa jest jedną z najbardziej śmiertelnych chorób na świecie, a zachorowalność na nią wzrasta z roku na rok. Komórki nowotworowe pozyskują niezbędną do przeprowadzenia najważniejszych funkcji życiowych energię poprzez metabolizowanie glukozy do mleczanu, nawet w warunkach tlenowych. Zachowanie to jest odmienne od metabolizmu komórek zdrowych, które w obecności tlenu pozyskują energię na drodze fosforylacji oksydacyjnej (w mitochondriach), bądź gdy dostęp do tlenu jest ograniczony, na drodze glikolizy beztlenowej. Jako pierwszy zjawisko przeprogramowania metabolizmu energii przez komórki nowotworowe zaobserwował i opisał niemiecki biochemik Otto Warburg, a efekt ten nazwany został efektem Warburga bądź glikolizą tlenową. Pomimo wielu badań, efekt Warburga do dziś nie został w pełni wyjaśniony.

Zastosowanie odpowiednich inhibitorów glikolizy zaburzających efekt Warburga może przynieść korzyści terapeutyczne ze względu na zablokowanie głównego szlaku metabolicznego, który podtrzymuje rozwój nowotworów. Spodziewamy się, że takie zaburzenie spowoduje zmniejszenie oporności komórek nowotworowych na działanie leków chemoterapeutycznych, a więc tym samym polepszy możliwość wyleczenia pacjentów.

Motywacją tego projektu jest opracowanie nowatorskich technik bioczuJNIKOWYCH do zastosowania ich w punktach opieki zdrowotnej w celu diagnostyki, określenia stopnia zaawansowania nowotworu i leczenia chorób nowotworowych. Lepsze zrozumienie przeprogramowania produkcji energii, szybkiej proliferacji i wzrostu komórek nowotworowych może również przyczynić się do opracowania selektywnych leków przeciwnowotworowych.

Celem tego projektu jest opracowanie i testowanie nowego systemu bioczuJNIKOWEGO opartego na aptamerach, który zostanie wykorzystany do monitorowania szlaków metabolicznych produkcji ATP w zdrowych i nowotworowych komórkach. Opracowana platforma zostanie wykorzystana do zbadania wpływu różnych inhibitorów glikolizy (np. 2-DG, 3BP, apoptolidin A) na modulację produkcji ATP w komórkach rakowych. Do opracowania systemów bioczuJNIKOWYCH opartych na aptamerach ATP wykorzystana zostanie spektroskopia fluorescencyjna i odwrócony mikroskop świetlny z filtrami fluorescencyjnymi. Ponadto, dla oceny działania inhibitorów glikolizy na komórki nowotworowe, zostaną przeprowadzone testy żywotności komórek przy użyciu testu kolorymetrycznego MTT.

Nowatorskie biosystemy detekcyjne oparte na aptamerach opracowane w tym Projekcie pozwolą poszerzyć naszą wiedzę na temat energetycznego metabolizmu komórek nowotworowych, co jest niezbędne do opracowania skutecznej metody leczenia tej śmiertelnej choroby w przyszłości.