

## **Analiza składników jadu pszczelego pod kątem ich aktywności przeciwnowotworowej w modelu komórkowym i rybnym (*Danio reiro*).**

### **Wprowadzenie**

Spośród wielu rodzajów nowotworów, nowotwory układu nerwowego rozwijające się wewnątrz czaszki budzą szczególny niepokój. Jest to spowodowane zarówno; ograniczoną przestrzenią na rozrost guza w obrębie niepodatnej na rozciąganie czaszki, zajęciem mózgu – niezwykle istotnego narządu, którego dysfunkcja nawet niewielkiego fragmentu może skutkować bezpośrednim zagrożeniem życia oraz często małą wrażliwością tego typu guzów na stosowane leczenie. Dlatego też poszukiwanie nowych sposobów terapii nowotworów wewnątrzczaszkowych jest bardzo potrzebne. Do takiego typu guzów należy glejak wielopostaciowy, który ze względu na wysoki stopień złośliwości jest niekiedy nazywany „terminatorem”. Jedną z naturalnych substancji o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych jest jad pszczeli, inaczej nazwany apitoksyną. Związek ten jest mieszaniną wielu biologicznie aktywnych składników mogących mieć zastosowanie farmaceutyczne. Już w latach 50-tych ubiegłego wieku pojawiały się pierwsze doniesienia o przeciwnowotworowych właściwościach jadu pszczelego. Późniejsze obserwacje donosiły o mniejszej zachorowalności na nowotwory wśród pszczelarzy, co tłumaczono częstszymi uzadnieniami w porównaniu do pozostałej populacji. Obecnie wiadomo, że jad pszczeli wykazuje właściwości przeciwnowotworowe względem wielu rodzajów komórek, jednak mechanizm jego działania wydaje się być zarówno złożony jak i niejednakowy względem różnych typów nowotworów. Bardzo mało jest jednak danych literaturowych dotyczących wpływu jadu pszczelego na komórki glejaka pomimo, iż apitoksyna wykazuje wysoką zdolność przechodzenia przez barierę krew-mózg, która to bariera skutecznie ogranicza penetrację wielu substancji terapeutycznych do układu nerwowego.

### **Cel badań**

Niniejsze projekt ma na celu ocenę wpływu jadu pszczelego oraz poszczególnych jego frakcji na przeżywalność komórek glejaka przeprowadzoną w warunkach hodowli komórkowych oraz z wykorzystaniem modelu rybiego na zarodkach *Danio* pręgowanego, do którego będą przeszczepione komórki nowotworowe.

### **Metody**

Analizie zostanie poddany zarówno jad pszczeli bez frakcjonowania jak i po wyizolowaniu poszczególnych jego frakcji.

Jad pszczeli będzie zbierany nieinwazyjną, znaną metodą, polegającą na stymulowaniu pszczół impulsami prądu elektrycznego za pomocą specjalnie przeznaczonego do tego urządzenia. Następnie część uzyskanego jadu będzie poddana frakcjonowaniu za pomocą metody chromatografii cieczowej.

W hodowlach komórkowych analizowany będzie wpływ jadu na przeżycie komórek oraz ich zdolność do syntezy dwóch enzymów z grupy metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej, związków o udowodnionym działaniu sprzyjającym rozwojowi guza. Najbardziej aktywna frakcja oraz jad bez frakcjonowania będą użyte do oceny ich aktywności przeciwnowotworowych na modelu zarodka *Danio* pręgowanego, do którego będą przeszczepione komórki ludzkich linii glejaka.

### **Wnioski**

Wnioski z badania pozwolą ustalić, czy apitoksyna, bądź jej składniki, mogą być kandydatami do dalszych badań nad opracowaniem skutecznej terapii glejaka.