

Kostniakomięsak (osteosarcoma) jest złośliwym, pierwotnym **nowotworem tkanki kostnej**, dotykającym dzieci i młodzież. Według Narodowego Instytutu Nowotworów, szacuje się, że nowotwór kości i stawów dotyczy jedynie 0.2% nowych przypadków raka w USA każdego roku. Ponieważ nowotwory te są wyjątkowo rzadkie, pierwsze objawy choroby mogą być łatwo ignorowane lub źle diagnozowane. Kostniakomięsak rozwija się w kości podczas jej przebudowy. Proces ten jest niezwykle złożony, na który wpływ ma m.in. mechaniczna stymulacja. Komórki nowotworowe wytwarzają zmienioną chorobowo osseinę, włóknistą substancję komórkową, która w normalnych (zdrowych) warunkach nadaje kości elastyczność. Taka zmieniona tkanka kostna ma jednak inne właściwości (np. sztywność, skład) niż zdrowa kość. Kość i jej unikalne mikrośrodowisko posiadają cząsteczki adhezyjne, białka macierzy i wiele innych substancji, które pozwalają na przetrwanie komórek nowotworowych i ich rozprzestrzenianie się. Odbywa się to najpierw poprzez otaczające tkanki (inwazja), a następnie, poprzez układ krążenia, do odległych miejsc. W końcu dochodzi do sytuacji, w której nowotwór diagnozowany jest zbyt późno, w momencie którym uległ rozprzestrzenieniu do innych narządów (np. płuca).

Hodowle komórkowe i laboratoryjne modele zwierzęce kostniakomięsaka, w których badany jest mechanizm rozrostu oraz przerzutu są obecnie dostępne. Jednakże podstawowy mechanizm rządzący jego rozwojem nie został jeszcze do końca poznany. Ponadto, proste trójwymiarowe modele tkankowe nadal nie wykorzystują w pełni metod inżynierii biomateriałów do kontrolowania inwazji komórek nowotworowych. W tym momencie istnieje potrzeba opracowania modelu *in vitro*, wykorzystującego inżynierię biomateriałów do badania inwazji komórek kostniakomięsaka. Pomogłoby to zrozumieć pierwsze etapy jego rozprzestrzeniania się oraz wpływ zdrowej tkanki kostnej poddanej mechanicznej stymulacji na mechanizm jego progresji. Trójwymiarowy model *in vitro* osteosarcomy, składający się ze zdrowej i zmienionej nowotworowo tkanki kostnej mógłby przyczynić się do rozwiązania przedstawionego problemu. W celu odtworzenia środowiska *in vivo*, model musiałby zostać poddany obciążeniom mechanicznym, które naśladowałyby sygnał wzmacniający przebudowę kości.

Celem projektu jest opracowanie modelu zdrowej i zmienionej nowotworowo kości z wykorzystaniem metod inżynierii tkankowej biomateriałów w celu badania mechanizmu inwazji kostniakomięsaka. Dzięki temu, projekt przedstawiać będzie wpływ właściwości biomateriałów i stymulacji mechanicznej na progresję nowotworu. W związku z tym, proponuje się wykonanie modelu zdrowej kości z wykorzystaniem trójwymiarowego wytwarzania rusztowań na bazie poliestrów, zasiedlonych komórkami kościo- i naczyńotwórczymi. Jednocześnie osteosarcoma zostanie umiejscowiona w hydrożelowym podłożu w celu odtworzenia trójwymiarowego modelu guza kości. Hybrydowy trójwymiarowy model, składający się z hydrożelowego modelu kostniakomięsaka umieszczonego w zdrowej tkance imitującej kość, będzie również poddawany cyklicznym obciążeniom mechanicznym. Inwazja komórek nowotworowych będzie oceniana za pomocą mikroskopu fluorescencyjnego. Przed tym, komórki oznaczone zostaną różnymi barwnikami fluorescencyjnymi, aby umożliwić ich rozpoznanie podczas badania inwazji. Dodatkowo, platforma hydrożelowa i rusztowania na bazie poliestrów zostaną poddane w trakcie trwania projektu wnikliwej charakterystyce, z wykorzystaniem takich technik jak skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM), tomografia komputerowa (CT), dynamiczna analiza mechaniczna (DMA), mikroskopia fluorescencyjna lub mikroskopia konfokalna.

Docelowo, realizacja projektu pozwoli na zdobycie nowej wiedzy z zakresu biomateriałów oraz procesu wytwarzania modeli zdrowej i zmienionej chorobowo tkanki kostnej. Dzięki czemu mechanizm inwazji kostniakomięsaka oraz wpływ struktury podłoża na jego progresję zostanie przybliżony. Model ten może być w przyszłości wykorzystany do opracowania i testowania nowych rozwiązań terapeutycznych u pacjentów chorych onkologicznie.