

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

Celem proponowanego projektu jest opracowanie nowego trójwymiarowego (3D) modelu komórkowego nowotworów piersi i kobiecych narządów rodnych (tzw. nowotworów ginekologicznych) w warunkach laboratoryjnych z zastosowaniem przepływowych systemów mikrobioanalitycznych. Ponadto, zostanie przeanalizowany wpływ unaczynienia na efekt terapeutyczny wybranych metod przeciwnowotworowych.

Według danych statystycznych, choroby nowotworowe, obok chorób układu krążenia, są w dzisiejszych czasach najczęstszymi przyczynami zgonów. U kobiet diagnozuje się najczęściej nowotwory narządów rodnych oraz piersi (tzw. nowotwory ginekologiczne), do których zaliczamy m.in. nowotwór: szyjki macicy, trzonu macicy (endometrium), jajowodów, jajnika oraz sutka. Są one przyczyną bardzo wysokiej śmiertelności, a zachorowalność na nie jest bliska 40% w stosunku do innych typów nowotworów. Najczęściej stosowanymi metodami leczenia są zabiegi chirurgiczne oraz chemioterapia. Należą jednak one do metod inwazyjnych i nie zawsze skutecznych. Nowotwory piersi i narządów rodnych wykazują m.in. wysoką hormonozależność oraz chemiooporność, w związku z tym jedną z metod leczenia może być hormonoterapia, która w przeciwieństwie do chemioterapii jest mniej toksyczna i powoduje mniej efektów ubocznych. Ponadto, do zwiększenia skuteczności leczenia tego typu nowotworów przyczynić się może zastosowanie terapii fotodynamicznej (PDT), radioterapii czy terapii kombinowanej.

W odpowiedzi na ważny problem społeczny, jaki stanowią nowotwory ginekologiczne, proponujemy badania nad wytworzeniem zupełnie nowego modelu komórkowego, który będzie lepiej odzwierciedlał przestrzenne warunki naturalnego wzrostu komórek nowotworowych. W procesie powstawania tkanki nowotworowej biorą udział zarówno komórki nowotworowe, jak i komórki prawidłowe, tworząc tzw. podścielisko nowotworu. Zdrowe komórki zapewniają integralność nowotworu, odżywiają go oraz stymulują podziały komórek nowotworowych. Ponadto, unaczynienie stanowi ważny element tkanki nowotworowej. Dlatego proponowany przez nas model nowotworu zbudowany będzie zarówno z komórek prawidłowych, jak i nowotworowych, tworzących wielowarstwę komórkową.

W badaniach wykorzystywane będą mikroanalityczne układy, nazywane systemami *Lab-on-a-chip*, które określić można jako zintegrowane mikrolaboratorium na chipie. Są one dobrym narzędziem do opracowania odpowiedniej metodyki badawczej, ponieważ ich zastosowanie daje możliwość prowadzenia analiz małych objętości próbek w czasie rzeczywistym oraz minimalizuje wpływ czynników zewnętrznych na wynik analizy. Wnętrze takiego mikrolaboratorium stanowią mikrostruktury, przez które przepływają badane substancje, co umożliwia uzyskanie mikrośrodowiska w pewnym stopniu odpowiadającego naturalnemu wzrostowi komórek. Dodatkowymi elementami konstrukcyjnymi wykorzystywanych mikrosystemów będą biokompatybilne materiały (np. membrany polimerowe), stanowiące swoiste rusztowania dla wielowarstwy komórkowej oraz elektrody ułatwiające wykonywanie zautomatyzowanych pomiarów w mikrosystemach.

Opracowany mikrosystem zapewniający wielowarstwowy, heterogeniczny i unaczyniony wzrost komórek nowotworowych zostanie zastosowany do badania toksyczności związków stosowanych w leczeniu nowotworów ginekologicznych. Pozwoli to na porównanie skuteczności chemio- i hormonoterapii w hodowli komórek odzwierciedlającej wzrost guza nowotworowego w żywym organizmie. W przyszłości wpłynąć to może na wybór kluczowych czynników skutecznego leczenia tego typu nowotworu.

Zaproponowane w projekcie badania naukowe z pogranicza chemii, biologii, diagnostyki medycznej i mikrotechnologii mają charakter interdyscyplinarny. Wyniki badań przyczynią się do poszerzenia wiedzy na temat rozwoju chorób nowotworowych, co z kolei wpłynąć może na zmianę metod leczenia, a także sposobu podawania leków w dotychczas stosowanych terapiach. W przyszłości opracowany nowy model komórkowy może stanowić podstawę badań laboratoryjnych, które przyczynią się do wczesnego wykrywania nowotworów złośliwych w badaniach przesiewowych prowadzonych na komórkach pobranych od pacjentek.