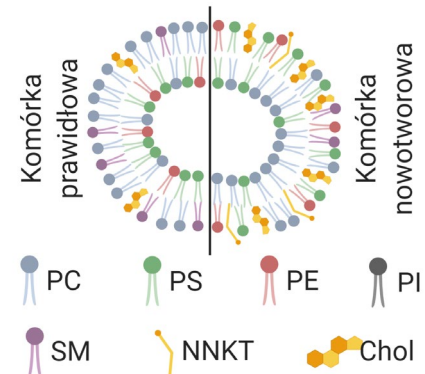
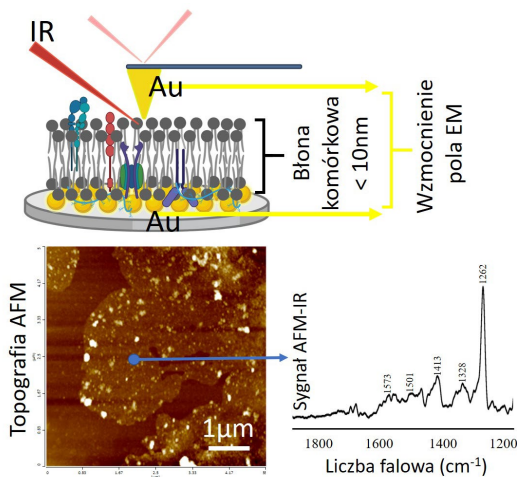


Szeroko rozumiany postęp nauk medycznych nakreśla kierunki rozwoju nowych narzędzi i metod badawczych dających możliwość stałego przesuwania granic wiedzy. Pokonywanie barier poznania daje możliwość dokładniejszego opisu zjawisk biologicznych i jest szczególnie istotne tam, gdzie kończą się możliwości skutecznej interwencji terapeutycznej np. leczenia złośliwych guzów mózgu. Glejaki mózgu o wysokim stopniu złośliwości są najbardziej agresywnymi, pierwotnymi guzami, które występują w ośrodkowym układzie nerwowym. Odsetek przeżyć 5-letnich pacjentów z glejakiem jest znacznie niższy niż pacjentów cierpiących na inne typy nowotworów. Rutynowe postępowanie medyczne w przypadku pacjentów ze zdiagnozowanym glejakiem obejmuje resekcję guza, napromienianie i chemioterapię, jednak komórki nowotworowe, zwłaszcza glejaków, posiadają zdolność do wytwarzania oporności lekowej, co znacznie obniża skuteczność terapii. To właśnie ryzyko wytworzenia oporności lekowej guzów mózgu pozostaje głównym wyzwaniem terapeutycznym w leczeniu pacjentów z glejakiem.



Rysunek 1. Schematyczna reprezentacja różnic w strukturze i składzie błony lipidowej komórek prawidłowych oraz nowotworowych.

Dotychczasowe badania naukowe jednoznacznie wskazują, że właściwości biofizyczne błon komórkowych oraz lipidów błonowych ulegają zmianie podczas transformacji nowotworowej (Rysunek 1). Takie strukturalne, biofizyczne i biochemiczne różnice pomiędzy błonami lipidowymi komórek prawidłowych i nowotworowych mogą wpływać na aktywność i skuteczność działania leków przeciwnowotworowych. Molekuły leków będą oddziaływały w sposób odmienny z lipidami oraz białkami o różnej konformacji czy orientacji w błonie. **W naszym projekcie stawiamy hipotezę, że skład lipidowy błony komórkowej, orientacja tworzących ją lipidów czy konformacja znajdujących się w niej białek są istotnymi czynnikami w procesie nabywania oporności lekowej przez komórki nowotworowe.**



Rysunek 2. Schematyczna reprezentacja układu pomiarowego AFM-IR błony lipidowej (górny panel). Topografia powierzchni fragmentu błony komórki ludzkiego fibroblastu skóry wraz z lokalnym widmem absorpcyjnym promieniowania podczerwonego (dolny panel), które daje informacje na temat składu chemicznego próbki.

Proponowany przez nas projekt badawczy zakłada nanometryczne badania struktury i organizacji natywnych błon lipidowych komórek prawidłowych oraz wyizolowanych z ludzkiego glejaka w procesie rozwoju oporności lekowej. Cel ten zostanie osiągnięty dzięki zastosowaniu nowoczesnej techniki AFM-IR, która umożliwia prowadzenie badań z rozdzielczością przestrzenną poniżej 20 nm. Mikroskopia sił atomowych (AFM) pozwoli na obrazowanie topograficzne ultracienkich błon lipidowych w skali nanometrycznej, podczas gdy jednoczesne zastosowanie spektroskopii absorpcyjnej w podczerwieni (IR) pozwoli na badanie struktury chemicznej, orientacji lipidów i konformacji białek oraz ich zmian na skutek oddziaływania z lekami (Rysunek 2). **Idea projektu zakłada, że możliwość zbadania zależności pomiędzy składem, strukturą i organizacją natywnych błon lipidowych a skutecznością leków terapeutycznych ma kluczowe znaczenie w zrozumieniu mechanizmu nabywania**

oporności lekowej przez komórki nowotworowe. Zrozumienie tej zależności pomoże również w opracowaniu narzędzi diagnostycznych do prognozowania i zapobiegania rozwijaniu się lekooporności w warunkach klinicznych.