

Celem Projektu jest zaprojektowanie i przetestowanie nowatorskich, dualnych elektrochemicznych *immuno-oligo-bioczujujników*, opartych na przeciwciałach, aptamerach i sondach typu „molecular beacon”, służących do badania przerzutów ludzkich komórek raka jelita grubego o różnym potencjale przerzutowym, a także w celu oceny przydatności ekspresji mRNA surwiwiny (Sur) jako celu w terapii przeciwnowotworowej, w oparciu o działanie małych cząsteczkowych inhibitorów surwiwiny.

Poniższe cele szczegółowe mają na celu osiągnięcie celu tego Projektu.

Cel 1: Zaprojektowanie i przetestowanie dualnych oligo-bioczujujników do wykrywania EphA2 i ATP/Sur-mRNA przy użyciu elektrochemicznych i nanograwimetrycznych technik transdukcji.

Cel 2: Zaprojektowanie i przetestowanie dualnych immuno-oligo-bioczujujników reagujących na mRNA Sur oraz białek EphA2 i Sur do identyfikacji przerzutujących komórek nowotworowych.

Cel 3: Wykorzystanie dualnych immuno-oligo-bioczujujników do monitorowania migracji komórek nowotworowych i hamowania ich inwazji poprzez hamowanie ekspresji Sur mRNA przy użyciu drobnocząsteczkowych inhibitorów surwiwiny.

Cel 4: Zintegrowanie dualnych immuno-oligo-biosensorów z układem mikroprzepływowym w celu umożliwienia monitorowania hodowli komórek guza przerzutowego 3D.

Rak jelita grubego (CRC) jest trzecim najczęściej występującym nowotworem złośliwym i drugim najbardziej śmiertelnościami typem nowotworu na świecie. Przewiduje się, że na podstawie przewidywań dotyczących starzenia się, wzrostu populacji i rozwoju ludzkości, ogólnoswiatowa liczba nowych przypadków CRC (okrężnicy, odbytnicy, odbytu) osiągnie w 2040 r., 3,2 miliona. Dlatego wciąż intensywnie poszukiwane są metody wczesnej diagnostyki nowotworów i nowatorskie strategie leczenia.

Podczas trwania Projektu zaprojektujemy różne multipleksowe bioczuJNIKI elektrochemiczne zdolne do: (i) wykrywania białek i mRNA charakterystycznych dla komórek nowotworowych; (ii) rozróżniania komórek nowotworowych z przerzutami i bez przerzutów poprzez analizę materiałów genetycznych przenoszonych przez egzozomy; (iii) określenia ekspresji mRNA/białka surwiwiny i białka EphA2, przenoszonych przez komórki nowotworowe i egzozomy. Opracowane systemy bioczuJNIKÓW pozwolą na monitorowanie spadku ekspresji Sur mRNA i białek Sur i EphA2 w komórkach nowotworowych SW480 i LoVo, pod wpływem działania drobnocząsteczkowych inhibitorów surwiwiny (np. antagonisty surwiwiny S12; inhibitorów surwiwiny: YM155 i LLP-3) umożliwiających zahamowanie rozwoju nowotworu. Takie podejście umożliwi nam uzyskanie głębszego wglądu i lepsze zrozumienie i wyjaśnienie mechanizmów przerzutów CRC wesprze rozwój nowych technik leczenia raka z wykorzystaniem egzozomów jako ukierunkowanego antyapoptotycznego systemu dostarczania leków. Wyniki uzyskane w ramach tego projektu pozwolą nam poszerzyć podstawową wiedzę i jeszcze bardziej rozwiną nasze możliwości w diagnostyce i terapii nowotworów.