

Nr projektu: 2023/07/X/ST5/00688

Tytuł: Analiza mikrostruktury rusztowań kolagenowo - hialuronowych do badań reorganizacji ECM w modelu inwazji nowotworu

Opis projektu:

W tkankach nowotworowych komórki otoczone gęstą macierzą kolagenową są obarczone wysokim ryzykiem przerzutów. Fizjologicznie inwazja obejmuje migrację komórek nowotworowych z chorych tkanek do otaczających je zdrowych tkanek, przedostanie się komórek do krwi lub limfy, gdzie transportowane finalnie docierają do odległych tkanek/organów, w których stężenie kolagenu i odpowiadająca mu sztywność oraz architektura macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) jest bardzo zróżnicowana. Wszystkie mechanizmy migracji napędzane są przez zmiany sztywności komórek nowotworowych i mikrostruktury ECM, w tym gęstości macierzy, wielkości porów i orientacji włókien kolagenowych. Inwazyjność komórek jest możliwa dzięki ich zdolności do proteolitycznej przebudowy mikrostruktury ECM podczas procesu migracji.

Projekt ma na celu analizę mikrostruktury trójwymiarowych hydrożeli kolagenowo - hialuronowych z osadzonymi w nich sferoidami, by zbadać w jaki sposób komórki nowotworowe dokonują inwazji przez otaczające je tkanki o znacznie różnych właściwościach mechanicznych i strukturalnych.

Mikrostruktura rusztowań zostanie zbadana za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM), która pozwoli na analizę porowatości i średnicy fibryli kolagenowych. Opracowany zostanie protokół barwienia hydrożeli ze sferoidami w celu zobrazowania (mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna) procesu migracji komórek i związanej z nim przebudowy sieci kolagenowej (ukierunkowania fibryli kolagenowych, formowanie luk w macierzy, dezintegracji sieci, dystrybucji kwasu hialuronowego). Badania pomogą wyjaśnić interakcje komórka – macierz zewnątrzkomórkowa, mechanizm przebudowy ECM, proteolizę kolagenu, oraz rolę HA w integralności strukturalnej macierzy we wczesnym etapie tworzenia przerzutów.