



Kraków, 4 października 2023

Ważny krok ku nowatorskiej metodzie wczesnego diagnozowania raka

Zmiany właściwości mechanicznych komórek należą do najwcześniejszych objawów formującego się nowotworu. Jedną z poważniejszych przeszkód na drodze do wykorzystania mechaniki w diagnozowaniu raka był do tej pory brak ustandaryzowanej procedury pomiarowej, gwarantującej powtarzalność i wiarygodność wyników. Dzięki europejskiej współpracy naukowej z udziałem Instytutu Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie przeszkodę tę właśnie udało się usunąć.

Gdy zdrowe komórki przekształcają się w nowotworowe, zmieniają się ich właściwości mechaniczne. Obserwację tę można byłoby wykorzystać do szybkiego wykrywania pacjentów zagrożonych rakiem, jednak tylko pod warunkiem, że pomiary mechaniczne pobranych od nich próbek byłyby rzeczywiście wiarygodne. Ważnym krokiem ku temu celowi jest propozycja standaryzacji pomiarów, właśnie przedstawiona na łamach prestiżowego czasopisma naukowego „*Nanoscale*”. Opublikowany artykuł to efekt kilkuletniej współpracy europejskich naukowców z uniwersytetów w Amsterdamie, Barcelonie, Bremie, Lille, Marsylii, Mediolanie, Münster oraz z Instytutu Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk (IFJ PAN) w Krakowie.

W 1999 roku w IFJ PAN wykazano, że w stosunku do zdrowych, komórki nowotworowe charakteryzują się zwiększoną deformowalnością cytoszkieletu, ułatwiającą im przeciskanie się przez wąskie naczynia układu krwionośnego i/lub limfatycznego i formowanie przerzutów. Dziś wiemy, że komórki nowotworów piersi, jelita, pęcherza moczowego czy prostaty już we wczesnych fazach transformacji nowotworowej stają się bardziej miękkie, podczas gdy komórki innych, na przykład białaczek, sztywnieją. Zmiana właściwości mechanicznych komórek może być co prawda spowodowana także innymi czynnikami, na przykład stanem zapalnym, niemniej jej obecność ewidentnie predestynuje pacjenta do dalszych, bardziej precyzyjnych badań.

„Gdybyśmy dysponowali powtarzalną procedurą pomiarową, za pomocą odpowiedniego sprzętu laboratoryjnego moglibyśmy szybko wykrywać zaburzenia właściwości mechanicznych komórek, silnie wskazujące na możliwość rozwijania się w organizmie pacjenta zmian rakowych”, mówi prof. dr hab. Małgorzata Lekka (IFJ PAN) i zauważa, że termin „szybko” ma tu dwojakie znaczenie: „Z jednej strony możemy próbować diagnozować zagrożenie rakiem na tak wstępnym etapie jego rozwoju, na jakim inne testy zazwyczaj jeszcze nie wykazują istotnych zmian komórkowych. Z drugiej zaś strony chodzi po prostu o to, że sama procedura pomiarowa jest mało kłopotliwa, nie wymaga dużych ilości materiału biologicznego i nie zajmuje dużo czasu”.

Zmiany właściwości biomechanicznych komórek można mierzyć za pomocą mikroskopów sił atomowych (Atomic Force Microscope, AFM). Urządzenia tego typu na ogół służą do obrazowania mikroświata, nawet w skalach umożliwiających detekcję pojedynczych atomów. Istotny jest tu fakt, że w urządzeniach AFM za pomocą ich sond można działać na badane podłoże precyzyjnie ustaloną siłą. Jeśli podłożem jest komórka, jej mechaniczna odpowiedź pozwala wyznaczyć współczynnik sprężystości (moduł Younga) i na tej podstawie wyciągać wnioski o elastyczności nie tylko struktur przy błonie komórkowej, ale nawet w pobliżu jądra komórkowego.

Mikroskopy sił atomowych nie należą do najdroższej aparatury laboratoryjnej, nie można jednak powiedzieć, by były tanie. Na szczęście istnieją ich zubożone wersje: urządzenia nazywane inden-terami, pozbawione funkcji obrazowania, za to w pełni wystarczające do badań mechanicznych właściwości komórek.

„Podstawowym czynnikiem dotychczas ograniczającym rozwój naszej metody diagnozowania zagrożenia rakiem nie był więc koszt sprzętu, lecz brak odpowiedniej procedury pomiarowej. Mówiąc wprost, wyniki otrzymywane w różnych laboratoriach, na aparaturze pochodzącej od różnych producentów, na różne przygotowanych próbkach, nie były wystarczająco powtarzalne, by na ich podstawie można było odpowiedzialnie podejmować decyzje o kierunku dalszych działań medycznych”, wyjaśnia prof. Lekka.

W swoim najnowszym artykule międzynarodowa grupa naukowców udowadnia, że przestrzegając starannie opracowanej procedury, dla tych samych komórek zawsze otrzyma się tę samą wartość modułu Younga, niezależnie od miejsca wykonywania pomiaru czy producenta użytej aparatury. Protokół postępowania obejmuje m.in. preparowanie próbek, kalibrację aparatury pomiarowej oraz sposób analizy wyników. Dla podniesienia wiarygodności pomiarów krytyczne znaczenie miało uwzględnienie wpływu podłoża, na którym osadzono komórki nowotworowe.

Zmiany właściwości mechanicznych komórek pojawiają się wcześniej niż optyczne zmiany nowotworowe, zatem zaproponowana metoda umożliwi wykrycie choroby z większym wyprzedzeniem niż dotychczas. Wartość tego wyprzedzenia prawdopodobnie będzie różna dla różnych odmian raka, to jednak pozwolą sprecyzować dopiero przyszłe badania. Wiadomo już jednak z pewnością, że nowa metoda diagnostyczna jest bardziej czuła od technik optycznych obecnie używanych w diagnostyce nowotworowej. Zastosowanie procedur standaryzacji pomiarów wraz z automatyczną rejestracją i analizą danych pozwoli na skrócenie czasu realizacji badania: zamiast czekać kilka tygodni na wynik, pacjent będzie mógł go otrzymać po zaledwie paru dniach.

W najbliższym czasie naukowcy zamierzają skoncentrować się na dalszym redukowaniu liczby fałszywie pozytywnych diagnoz oraz na testowaniu procedury w badaniach wybranych jednostek chorobowych. Nim technika mechanicznego wykrywania zmian rakowych trafi do szpitali, niezbędny będzie jeszcze etap badań klinicznych, które zostaną przeprowadzone we współpracy z zainteresowanymi jednostkami medycznymi.

Prace badawcze nad mechaniką komórek nowotworowych zostały zrealizowane w ramach projektu Phys2BioMed, finansowanego z grantu Marii Skłodowskiej-Curie programu Horizon 2020 Unii Europejskiej.

Institut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk (IFJ PAN) w Krakowie prowadzi badania podstawowe i aplikacyjne w obszarze fizyki oraz nauk pokrewnych. Główna część działalności naukowej Instytutu koncentruje się na badaniu struktury materii, w tym własności oddziaływań fundamentalnych od skali kosmicznej po cząstki elementarne. Częścią Instytutu jest nowoczesne Centrum Cyklotronowe Bronowice, unikalny w skali europejskiej ośrodek, obok badań naukowych zajmujący się terapią protonową nowotworów. IFJ PAN prowadzi też cztery akredytowane laboratoria badawcze i pomiarowe. Wyniki badań – obejmujących fizykę i astrofizykę cząstek, fizykę jądrową i oddziaływań silnych, fizykę fazy skondensowanej materii, fizykę medyczną, inżynierię nanomateriałów, geofizykę, biologię radiacyjną i środowiskową, radiochemię, dozymetrię oraz fizykę i ochronę środowiska – są każdego roku przedstawiane w ponad 600 artykułach publikowanych w recenzowanych wysoko punktowanych czasopismach naukowych. Corocznie Instytut jest organizatorem lub współorganizatorem wielu międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych oraz szeregu seminariów i innych spotkań naukowych. IFJ PAN jest członkiem Krakowskiego Konsorcjum Naukowego „Materia-Energia-Przyszłość”, któremu, na lata 2012-2017, nadany został status Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego (KNOW). Wiele projektów i przedsięwzięć realizowanych przez Instytut jest wpisanych na Polską Mapę Infrastruktury Badawczej (PMIB). Instytut zatrudnia ponad pół tysiąca pracowników. Komisja Europejska przyznała IFJ PAN prestiżowe wyróżnienie „HR Excellence in Research” jako instytucji stosującej zasady „Europejskiej Karty Naukowca” i „Kodeksu Postępowania przy rekrutacji pracowników naukowych”. W kategoryzacji MEIN Instytut został zaliczony do najwyższej kategorii naukowej A+ w obszarze nauk fizycznych.

KONTAKT:

prof. dr hab. **Małgorzata Lekka**
Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk
tel.: +48 12 6628271
email: malgorzata.lekka@ifj.edu.pl

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„*Reliable, standardized measurements for cell mechanical properties*”

S. Pérez-Domínguez, S. G. Kulkarni, J. Pabijan, K. Gnanachandran, H. Holuigue, M. Eroles, E. Lorenc, M. Berardi, N. Antonovaite, M. L. Marini, J. L. Alonso, L. Redonto-Morata, V. Dupres, S. Janel, S. Acharya, J. Otero, D. Navajas, K. Bielawski, H. Schillers, F. Lafont, F. Rico, A. Podestà, M. Radmacher, M. Lekka
Nanoscale, 2023

DOI: <https://doi.org/10.1039/D3NR02034G>

POWIĄZANE STRONY WWW:

<https://www.phys2biomed.eu/>

Strona projektu Phys2BioMed.

<http://www.ifj.edu.pl/>

Strona Instytutu Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk.

<http://press.ifj.edu.pl/>

Serwis prasowy Instytutu Fizyki Jądrowej PAN.

MATERIAŁY GRAFICZNE:

IFJ231004b_fot01s.jpg

HR: http://press.ifj.edu.pl/news/2023/10/04/IFJ231004b_fot01.jpg

Komórki nowotworowe mają inne właściwości mechaniczne niż komórki zdrowe. Na zdjęciu dr Kajangi Gnanachandran (IFJ PAN) montuje głowicę AFM używaną w pomiarach właściwości mechanicznych komórek. (Źródło: IFJ PAN)