

Analiza poziomu MMP-1, MMP-2 i MMP-9 w różnych stadiach drobnokomórkowego raka płuca

Karolina Winkler

Kierownik: **prof. dr hab. Anna M. Nowicka (WCh UW) , dr n. farm. Magdalena Bamburowicz-Klimkowska (WF WUM)**

Rak płuca jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów i jest główną przyczyną zgonów związanych z rakiem na całym świecie. Obecne szacunki Światowej Organizacji Zdrowia podają, że każdego roku na całym świecie umiera prawie 7,6 miliona ludzi chorych na raka płuca. Niestety wartość ta z roku na rok systematycznie wzrasta. Szacuje się, że pod koniec 2030 r. z choroba nowotworową zmagać się będzie prawie 17 milionów ludzi na całym świecie.

Metaloproteinazy zaangażowane są w procesy związane z rozwojem raka płuca, przyczyniając się do tworzenia kompleksowego mikrośrodowiska sprzyjającego transformacji nowotworowej w tkance płucnej. Szczególnie dużo uwagi poświęca się żelatynazom: MMP-2 i MMP-9 oraz kalogenazie 1. Żelatynazy mają zdolność degradacji kolagenu typu IV, dlatego aktywnie uczestniczą w mechanizmie uszkodzenia błony podstawnej, istotnej z punktu widzenia wzrostu nowotworu, angiogenezy i tworzenia przerzutów. Z kolei kolagenaza-1 jest czynnikiem promującym wzrost guza i czynnikiem proangiogennym.

Celem niniejszego projektu była konstrukcja czujnika do jednoczesnej woltamperometrycznej detekcji aktywnej formy MMP-1, MMP-2 i MMP-9. Aktywność metaloproteinaz związana jest z ich zdolnością cięcia łańcucha peptydowego w konkretnym miejscu. MMP1 wykazuje dużą aktywność wobec wiązania peptydowego glicyna izoleucyna, MMP2 wobec glicyny i leucyny zaś MMP9 wobec glicyny i metioniny. W roli receptorów wykorzystano tripeptydy zawierające poszczególne aminokwasy znakowane próbnikami redoks: karboksylowe pochodne ferrocenu, antrachinonu oraz błękitu metylenowego. Ich wybór podyktowany był wystarczającymi różnicami w położeniu ich sygnałów prądowych na osi potencjałowej. Zawartość aktywnych form badanych MMP w analizowanych tkankach wyznaczono dwoma metodami: przy użyciu komercyjnych testów ELISA oraz przy użyciu skonstruowanego czujnika. Ze wzrostem czasu jaki upłynął od wszczepienia komórek nowotworowych myszom obserwowano znaczące wzrosty ilości aktywnej formy MMP1 i MMP9 w analizowanych próbkach oraz niewielkie zmiany ilości aktywnej formy MMP2. Wyniki uzyskane zaproponowanym czujnikiem charakteryzowały się dużo większą precyzją pomiaru.