

31. 05. 2022

Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu

Ldz.

Imię: Łukasz**Nazwisko: Kaźmierski****Temat: Toksyczność leków przeciwnowotworowych na komórki macierzyste płynu owodniowego****Streszczenie w języku PL**

Choroby nowotworowe współistnieją średnio w 1 na 1000 ciąż. Nie we wszystkich przypadkach klinicznych możliwe jest oczekiwanie na poród w celu rozpoczęcia odpowiedniej terapii przeciwnowotworowej. Często podejmowana jest trudna decyzja o rozpoczęciu terapii w trakcie ciąży. Standardowo w takich sytuacjach zalecane jest oczekiwanie do co najmniej drugiego trymestru ciąży w celu rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, jednak zmniejsza to szansę powodzenia terapii. W związku z tym niezwykle istotne jest dokładne zrozumienie mechanizmu działania oraz wpływu stosowanej chemioterapii na rozwijający się płód. Ze względu na ograniczenia i kwestie etyczne nie prowadzono takich analiz u płodów. Dostępne dane stanowią analizy retrospektywne w oparciu o obserwacje dzieci urodzonych po odbyciu przez matkę cyklu chemioterapii. Brak także dostępnych definitywnych wyników mówiących o efektach takiego leczenia na płód.

Celem pracy była kompleksowa ocena cytotoksycznego wpływu obecnie stosowanych leków przeciwnowotworowych na komórki macierzyste płynu owodniowego. Analizowano wiele parametrów komórek macierzystych płynu owodniowego poddawanych działaniu chemioterapeutyków: cisplatyny, karboplatyny, winblastyny, doksorubicyny i 5-fluorouracylu. Badano aktywność metaboliczną, tempo proliferacji, kinetykę wzrostu, poziom apoptozy, zmiany w cyklu komórkowym oraz starzenie komórkowe. Dodatkowo przeprowadzono analizę zmian morfologicznych w oparciu o obrazowanie superrozdzielcze szkieletu F-Aktynowego i wimentynowego z zastosowaniem mikroskopu konfokalnego.

W zależności od przeprowadzonej analizy najbardziej toksycznymi lekami okazały się winblastyna oraz doksorubicyna. Oba leki miały bardzo duży wpływ na badane parametry komórek macierzystych izolowanych z płynu owodniowego. Niektóre mniej czułe analizy, takie jak test MTT oraz analiza kinetyki wzrostu wskazywały na niską toksyczność 5-fluorouracylu oraz karboplatyny jednakże nie są z tym zgodne wyniki analizy cyklu komórkowego, który wskazuje na zatrzymanie wzrostu komórek w fazie G2. Wykonane analizy nie wskazały jednoznacznie na wpływ badanych leków na indukcję poziomu senescencji komórkowej AFSCs.

Najwyższą czułość w wykrywaniu zmian świadczących o cytotoksycznym charakterze leków na AFSCs osiągnięto testami opartymi o cytometrię obrazową oraz analizę cytoszkieletu wimentynowego. Były to też analizy wymagające najmniejszych ilości materiału badanego oraz leków.

Ludzkie komórki macierzyste płynu owodniowego wydają się być bardzo czułym modelem do badań cytotoksycznego wpływu chemioterapeutyków.

Karolina Fuks