

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

W ostatnim okresie wzrosła liczba doniesień literaturowych wskazujących, iż środowisko mechaniczne tkanek odgrywa kluczową rolę nie tylko w rozwoju mózgu człowieka, ale również w indukcji i progresji nowotworów w jego obrębie. Mając na uwadze powyższe, sugeruje się, iż zmiany właściwości mechanicznych tkanek i narządów mogą być wykorzystane jako marker zmian, często o charakterze patologicznym, a tym samym, stanowić istotne narzędzie w diagnostyce nowotworów. Interesującym wydaje się również sprawdzenie czy cechy te wpływają na efektywność leków przeciwnowotworowych stosowanych w terapii guzów ośrodkowego układu nerwowego.

Celem rozprawy doktorskiej było określenie właściwości mechanicznych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego o różnym pochodzeniu oraz różnym stopniu złośliwości, a także ocena możliwości wykorzystania mikroskopii sił atomowych jako komplementarnej do oceny histopatologicznej w procesie diagnostyki nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. Dodatkowo z wykorzystaniem modelu komórkowego glejaka oceniono wpływ parametrów sztywności i lepkości środowiska zewnątrzkomórkowego na efektywność przeciwnowotworową temozolomidu.

Badania zostały wykonane na próbkach świeżo pobranych tkanek nowotworów ośrodkowego układu nerwowego i tkanek zdrowych, które zostały usunięte u pacjentów onkologicznych poddanych zabiegom neurochirurgicznym. Analiza mechaniczna tkanek została przeprowadzona z wykorzystaniem mikroskopii sił atomowych, natomiast ocenę histopatologiczną wykonano przy użyciu barwienia hematoksyliną i eozyną. Badania oceniające wrażliwość komórek hodowanych na matrycach lepkosprężystych na dodany cytostatyk przeprowadzono w modelu glejaka *in vitro* z wykorzystaniem mikroskopii optycznej oraz cytometrii przepływowej.

W toku badań zaobserwowano istotne statystycznie zmiany w sztywności tkanek nowotworowych w porównaniu do istoty białej oraz szarej. Co ważne, sztywność badanych tkanek wzrastała wraz z określonym histopatologicznie stopniem złośliwości nowotworu.

Wykazano ponadto, iż usztywnienie kompresyjne charakteryzuje wszystkie badane nowotwory pierwotne OUN. Uzyskane wyniki wskazują także na możliwość wykorzystania mikroskopii sił atomowych jako metody komplementarnej do oceny histopatologicznej tkanek. W doświadczeniach z wykorzystaniem linii komórkowych potwierdzono, iż zwiększona lepkość środowiska zewnątrzkomórkowego znacząco obniża wrażliwość komórek linii glejaka LN-18 oraz LN-229 na obecność temozolomidu.