

ΝΑΝΟΔΟΜΗΜΕΝΑ ΠΛΑΚΙΔΙΑ ΠΟΛΥ(ΜΕΘΑΚΡΥΛΙΚΟΥ ΜΕΘΥΛΕΣΤΕΡΑ) ΩΣ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΟ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΠΟ ΜΙΓΜΑΤΑ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ

Α. Κανιούρα¹, Π. Πέτρου¹, Δ. Κλέτσας², Α. Τσερέπη³, Ε. Γογγολίδης³, Μ. Χατζηχρηστίδη⁴,
Σ. Κακαμπάκος^{1*}

¹Ινστιτούτο Πυρηνικών & Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας, Ενέργειας & Ασφάλειας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή, Ελλάδα

²Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή, Ελλάδα

³Ινστιτούτο Νανοεπιστήμης & Νανοτεχνολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή, Ελλάδα

⁴Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Παν. Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη, Ζωγράφου, Ελλάδα

(* skakab@rrp.demokritos.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πολλές από τις κυτταρικές λειτουργίες, όπως η προσκόλληση, ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση κ.ά., επηρεάζονται άμεσα από το μικροπεριβάλλον των κυττάρων και ιδιαίτερα από τη μικρο/νανοδόμηση των υποστρωμάτων στα οποία καλλιεργούνται. Η μικρο/νανοδόμηση των υποστρωμάτων επιτυγχάνεται με πολλές τεχνικές (φωτολιθογραφία, λιθογραφία δέσμης ηλεκτρονίων, αποανάμιξη πολυερών κ.α.) μεταξύ των οποίων η εγχάραξη με πλάσμα αερίων είναι από τις πλέον υποσχόμενες [1-3]. Στόχος της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη και αξιολόγηση μικρο/νανοδομημένων μέσω εγχάραξης με πλάσμα οξυγόνου πλακιδίων πολυ(μεθακρυλικού μεθυλεστέρα) (PMMA) ως προς την επίδρασή τους στην προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό και τη μορφολογία φυσιολογικών και καρκινικών κυττάρων σε σύγκριση με μη κατεργασμένες επιφάνειες PMMA. Η εγχάραξη των υποστρωμάτων πραγματοποιήθηκε με πλάσμα οξυγόνου υπό σταθερό δυναμικό αυτοπώλωσης (-100 Volts) για διαφορετικούς χρόνους κατεργασίας (5, 10, 15 και 20 min). Τα κύτταρα που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση ήταν φυσιολογικοί ινοβλάστες δέρματος και καρκινικά κύτταρα δέρματος A431. Για τις μονοκαλλιέργειες, οι επιφάνειες επώασθηκαν με κυτταρικά εναιωρήματα (15000 κύτταρα/mL) για 1 και 3 ημέρες. Βρέθηκε ότι οι νανοδομημένες επιφάνειες που παρασκευάστηκαν με 10λεπτη κατεργασία με το πλάσμα επηρέασαν αρνητικά τόσο την προσκόλληση όσο και τον πολλαπλασιασμό και τη μορφολογία (συρρίκνωση) των φυσιολογικών ινοβλαστών οδηγώντας σε περίπου 50% μείωση του αριθμού των προσκολλημένων στην επιφάνεια κυττάρων μετά από 3 ημέρες καλλιέργειας σε σύγκριση με τη μία ημέρα. Αντίθετα, τα καρκινικά κύτταρα προσκολλούνταν πολύ καλύτερα στις ίδιες νανοδομημένες επιφάνειες σε σχέση με τις μη κατεργασμένες (~5 φορές), διατηρούσαν αναλλοίωτη τη μορφολογία τους και πολλαπλασιάζονταν σχεδόν ανεμπόδιστα (μείωση του ρυθμού πολλαπλασιασμού 15-20% μετά από 3 ημέρες καλλιέργειας). Βάσει αυτών, οι επιφάνειες που παρασκευάστηκαν με 10λεπτη κατεργασία πλάσματος επιλέχθηκαν για την πραγματοποίηση πειραμάτων συγκαλλιέργειας καρκινικών/φυσιολογικών κυττάρων σε αναλογία 1/50 με στόχο τη μελέτη εμπλουτισμού καρκινικών κυττάρων από μίγματα με φυσιολογικά. Βρέθηκε ότι στις νανοδομημένες επιφάνειες επιτυγχανόταν εμπλουτισμός των καρκινικών έναντι των φυσιολογικών κυττάρων κατά 7-8 φορές υψηλότερος, σε σύγκριση με εκείνον που παρατηρήθηκε στις μη κατεργασμένες επιφάνειες. Συμπερασματικά, οι νανοδομημένες με πλάσμα οξυγόνου επιφάνειες μπορούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο για τον εμπλουτισμό καρκινικών κυττάρων από μίγματα με φυσιολογικά, με σημαντικές εφαρμογές στην εξατομικευμένη θεραπεία.

Ευχαριστίες: Η εργασία υλοποιήθηκε στο πλαίσιο της Πράξης «Ανάπτυξη των ερευνητικών δραστηριοτήτων του ΙΠΡΕΤΕΑ στο πλαίσιο της εθνικής στρατηγικής έρευνας και τεχνολογίας για την έξυπνη εξειδίκευση» (MIS 5002559) που εντάσσεται στη «Δράση Στρατηγικής Ανάπτυξης Ερευνητικών και Τεχνολογικών Φορέων» και χρηματοδοτείται από το Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ε.Ε.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Crouch AS, Miller D, Luebke KJ, Hu W. (2009). *Biomaterial*, 30: 1560-1567.
- [2] Bourkoula A, et al. (2016). *J. Phys. D*, 49: 304002.
- [3] Tseripi A, et al. (2016). *Plasma Chem. Plasma Proc.*, 36: 107-120.