



Wywiad z **Prof. Barbarą Pałys** – kierującą grupą badawczą Materiały dla Biosensorów. **„Najbardziej fascynują mnie badania nad technikami wspomagającymi wykrywanie nowotworów”**

Aż: Jakiego rodzaju projekty realizuje lub planuje realizować Pani zespół badawczy?

BP: Chcemy projektować bardzo czułe czujniki, na nad-tlenek wodoru lub na reaktywne formy tlenu, albo inne substancje, które są istotne dla życia komórek, życia organizmów. Nasz najnowszy pomysł to zaprojektowanie nanocząstek, które wykrywałyby komórki rakowe wśród zdrowych komórek. Aby to zobrazować, można dać przykład istnienia zachowania guzów we wczesnym stadium rozwoju, od których oddzielają się komórki i krążą we krwi. Niestety takich komórek jest bardzo niewiele i potrzebne są bardzo czułe metody, które pozwolą wśród miliona komórek znaleźć kilkadziesiąt tych chorych i selektywnie je wyodrębnić. Cechą, która wyróżnia wiele komórek rakowych, jest obecność dużej liczby receptorów kwasu foliowego. W związku z tym moja grupa chce modyfikować nanocząstki kwasem foliowym, tak aby się do tych komórek przyczepiały, oprócz tego nanocząstki będą dawały silne widmo Ramana. Dzięki temu będziemy widzieli, że są komórki które wchłonęły więcej nanocząstek i dają silniejszy sygnał. Chcemy projektować narzędzia diagnostyczne, narzędzia do badania procesów biologicznych.

Można powiedzieć, że te badania będą wspierać zarówno pracę lekarzy jak i farmaceutów?

Tak, zarówno lekarzy, jak i farmaceutów czy biologów. Chcemy działać w kierunku rozwijania nowych metod diagnostycznych. Byłaby to pomoc dla lekarza, który ma pacjenta, ten pacjent jest już po leczeniu, po chemioterapii. Lekarz mógłby sprawdzić, czy u tego pacjenta nadal są komórki rakowe, czy zwiększa się ich liczba. Jednym słowem chcielibyśmy pracować nad narzędziami do diagnostyki. Aby tworzyć tego typu narzędzia należy również rozwijać podstawową wiedzę fizyko-chemiczną o nanocząstkach, o nowych materiałach. Należy pracować nad ulepszeniem metod, aby były tańsze, bardziej wydajne.

Można powiedzieć, że te projekty dotyczą struktur komórkowych?

Jest to jeden z naszych pomysłów, ostatnio nawet złożyliśmy dokumenty do grantu, który dotyczy badania komórek rakowych, chcemy wdrożyć zredukowany tlenek grafenu, który z jednej strony miałby kwas foliowy, a z drugiej nanocząstki, które albo świecą, albo dają silny sygnał wykrywany za pomocą spektrofotometru ramanowskiego tak aby mogły się

Byłaby to pomoc dla lekarza, który ma pacjenta, ten pacjent jest już po leczeniu, po chemioterapii. Lekarz mógłby sprawdzić, czy u tego pacjenta nadal są komórki rakowe, czy zwiększa się ich liczba.

przyczepiać i były widoczne. Chcielibyśmy przeprowadzić właśnie taki projekt. To wiąże się z pewną pracą do wykonania, trzeba od strony chemicznej przygotować taki układ, który będzie sprawny i stabilny, aby reagował tylko na wybrane komórki. Widziałam już podobne prace z układami receptorów kwasu foliowego, które były podobnie wykorzystane. Co prawda były to nieco inne układy i nanocząstki, takie w których komórka wchłaniała lub lek był modyfikowany kwasem foliowym. Komórka go wchłaniała, kwas się uwalniał i ją zabijał. Ponieważ spotkałam się z tego typu pracami, więc doszłam do wniosku, że nasze plany badawcze są warte realizacji.

Czyli ten projekt będzie narzędziem diagnostycznym?

Tak, będzie to diagnostyka laboratoryjna, tak jak w przypadku zleczanych przez lekarza badań choćby na poziom cukru we krwi. W przypadku naszego projektu, chcemy aby to nasze narzędzie także działało po pobraniu krwi od pacjenta. Da to możliwość sprawdzenia, czy w jego organizmie znajdują się komórki rakowe. Chcielibyśmy zająć się projektem takiej diagnostyki. Mamy już doświadczenie w tym, jak robić różnego rodzaju nanocząstki. Mamy już na swoim koncie kilka prac i publikacji dotyczących tego tematu. A teraz chcielibyśmy naszą wiedzę zastosować w konkretnym projekcie.

Kto bezpośrednio mógłby wykorzystywać takie narzędzie diagnostyczne – lekarz czy firma medyczna czy farmaceutyczna?

Jeśli nasz projekt się uda, to chcemy go przetestować na komórkach hodowlanych, które można kupić. Poza tym współpracujemy z naukowcem, który umie hodować komórki, jeśli te testy będą obiecujące. Zależy nam na nawiązaniu współpracy z lekarzami, żeby nas bardziej ukierunkowali w tych naszych badaniach.

Na takim etapie najbardziej korzystna byłaby współpraca z onkologiem?

Tak, lekarz tej specjalizacji mógłby najwięcej nam doradzić.

Czy wcześniej Pani grupa zajmowała się tego typu projektami?

Nie zajmowaliśmy się badaniami komórek. Mamy doświadczenie w otrzymywaniu nanostruktur oraz projektowaniu czujników. Robiliśmy już czujniki na nadtlenek wodoru. Czujniki na nadtlenek wodoru są przydatne, wykrywają sam nadtlenek wodoru oraz inne substancje, które szkodzą komórkom. Są też czujniki w których jest oksydaza glukozowa oraz coś, co wykrywa nadtlenek wodoru, wtedy dostaje się sygnał na obecność cukru we krwi. Jeśli projektuje się tego typu czujniki, to są one na takie poziomy stężenia, jakie występują w organizmie.

Czy tego typu badania mogą również być wykorzystywane do badania żywności?

Możemy projektować czujniki do wykrywania szkodliwych substancji. Zajmowaliśmy się również w naszej pracy badawczej enzymami, na przykład lakazą. To jest enzym, który można zastosować do oznaczania polifenoli lub fenoli w winie. Czyli nasze czujniki mogłyby rozpoznawać, ile jest polifenoli w winie i jakie one są.

Które z tych wymienianych projektów chciałaby Pani wdrożyć i opatentować?

Mam marzenie, żeby opracować taki czujnik, który mógłby być dostępny dla każdego, czyli byłby to test, który można byłoby kupić w aptece i samemu wykonać badanie. Myślę tu o takich markerach nowotworowych, które są obecne w ślinie. Osoba chora na raka produkuje substancje które można sprawdzić w ślinie. Chciałabym opracować taki test, który byłby niedrogi i dostępny dla pacjenta w aptece. Pacjent sam miałby możliwość sprawdzenia, czy poziom tych substancji, które świadczą o chorobie, nie jest przekroczony. Tego typu test jest moim naukowym marzeniem, chciałabym go skonstruować. Jednakże żeby dojść do tego, należy najpierw wzmocnić współpracę między biologami, chemikami i lekarzami. Zadaniem biologów byłoby szukanie takich cech komórek, lub produktów metabolicznych, które świadczą o jakiejś dysfunkcji, chorobie. Wtedy będę mogła zaprojektować czujnik, żeby takie markery znajdować, aby móc je wykrywać w niskim stężeniu.

Czyli wtedy lekarz już mógłby użyć taki gotowy produkt do badań pacjenta?

Dokładnie, mogłaby się nawiązać taka medyczno – chemiczna współpraca. My jesteśmy fizyko-chemikami, mamy doświadczenie w projektowaniu czujników. Nasza wiedza jest taka, że jeśli wiemy co zbadać, to wtedy zaczynamy myśleć i wymyślamy sposób jak to zrobić. Cały czas pracujemy nad tym, jakie jeszcze substancje możemy wykrywać

za pomocą naszych testów. Myślę, że za rok będę miała już konkretny pomysł. Na razie mam pomysł na projekt, o który aplikowaliśmy. Projekt dotyczy otrzymywania i badania właściwości nanostruktur złożonych z nanocząstek złota, tlenku grafenu oraz cząsteczek dających bardzo silne widma ramanowskie. Takie nanostruktury mogłyby być wchłaniane przez chore komórki i wykrywane w widmach Ramana. Wykrywanie komórek nowotworowych krążących we krwi lub innych płynach ustrojowych ma ogromne znaczenie dla diagnostyki wczesnych etapów chorób nowotworowych. W późniejszych stadiach choroby ułatwia ocenę skuteczności zastosowanych leków chemoterapeutycznych oraz decyduje o ewentualnym dalszym leczeniu pacjenta.

Grupa od niedawna pracuje w nowych laboratoriach CNBCh UW, jak się Państwu pracuje w tym miejscu?

Jesteśmy bardzo zadowoleni, mamy znacznie więcej miejsca w laboratorium, bardzo poprawiła się nam jakość prowadzenia badań. Poza tym to miejsce daje duży potencjał do rozwoju badawczego. Nasze laboratorium chętnie odwiedzają także studenci, którzy interesują się pracą badawczą. Nawiązaliśmy także współpracę z innymi zespołami. Teraz gościmy u nas doktorantkę z Finlandii dzięki współpracy z Uniwersytetem w Turku. Mają tam taki zwyczaj, że doktorant musi gdzieś pojechać w ramach współpracy badawczej. Ta doktorantka dostała dofinansowanie ze swojego uniwersytetu żeby spędzić dwa miesiące w moim laboratorium. Przed jej przyjazdem ustaliliśmy, co będzie robić w trakcie tego pobytu. Uniwersytet chce, aby doktoranci jeździli w nowe miejsca, uczyli się różnych technik badawczych. Uważam, że to jest bardzo dobra rzecz, choć u nas nie jest tak łatwo zdobyć środki na takie wyjazdy. Moi podopieczni również starają się aplikować do NCN-u o granty na tego typu wyjazdy. Sporo czasu w swoim życiu zawodowym spędziłam za granicą i uważam, że to powiedzenie „podróże kształcą” jak najbardziej się sprawdza, należy wspierać młodych ludzi żeby wyjeżdżali i zdobywali doświadczenie w innym środowisku, w innych ośrodkach naukowych.

Proszę powiedzieć, jak wygląda kariera Pani podopiecznych po doktoracie?

Część z nich stara się zatrudnić tutaj lub aplikuje o granty, w których jest możliwość pokrycia wynagrodzenia za pracę. Kontynuują pracę naukową albo na swoim macierzystym uniwersytecie albo na innym. Jest też taka część, która idzie pracować do firm w działach badawczo-rozwojowych lub w firmach produkujących albo sprzedających wysoko specjalistyczną aparaturę badawczą. Takie osoby z łatwością dostają tam pracę ze względu na swoje doświadczenie badawcze, pasję oraz zdolności do radzenia sobie z ewentualnymi trudnościami eksperymentalnymi, które mieli okazję rozwijać, kiedy zajmowali się nauką.

Czy Pani zespół wykonuje badania zlecone dla instytucji lub firm zewnętrznych?

Na razie tych badań jest mało, ostatnio miałam pewną współpracę z Instytutem Leków. Mam nadzieję, że będziemy mieli okazję współpracować jeszcze w przyszłości. Jednakże tych współprac jest mało, chociażby ze względu na to, że nie ma „rąk” do wykonywania badań o charakterze rutynowym. Moi doktoranci i członkowie zespołu mają swoje priorytetowe projekty do realizowania. Druga rzecz dotyczy spraw finansowych. Może to kwestia wyceny takich badań lub konsultacji, natomiast my jesteśmy otwarci. Jeśli znajdziemy na to dobrą formułę i każda ze stron będzie usatysfakcjonowana, to na pewno chętnie możemy wykonywać różne zlecenia.

Mam marzenie, żeby opracować taki czujnik, który mógłby być dostępny dla każdego, czyli byłby to test, który można byłoby kupić w aptece i samemu wykonać badanie. Myślę tu o takich markerach nowotworowych, które są obecne w ślinie.

A dla kogo możecie świadczyć swoje usługi?

Głównie dla firm badawczo-rozwojowych, robimy badania z użyciem spektroskopii Ramana i spektroskopii w podczerwieni. To są takie narzędzia, których używamy na co dzień i oczywiście możemy przy użyciu tych metod przeprowadzać badania dla zlecającego. Możemy też doradzić w odniesieniu do konkretnego problemu, czy warto robić dane badanie, czy też nie, lub w jaki sposób.

Czy te wymienione metody też mogą służyć do badań komórek nowotworowych?

Tak, jak najbardziej. Chcemy skonstruować nanocząstki

z cząsteczkami, które dają silne widma ramanowskie. Nasze komórki będą na specjalnej płytce, zalejemy to nano-cząstkami, część się przyłączy, część nie, zostaną wypłukane, wsadzimy do spektrofotometru Ramana i będziemy obserwowali czy mamy sygnał czy go nie mamy. Standardowo taki sprzęt jaki posiadamy, używa się w laboratorium do tego, aby zrobić widmo lub wstawić do niego próbkę i powiedzieć co to jest. Czyli jest wykorzystywany do analizy jakościowej. Można także analizować strukturę materiału. Jeśli miesza się jakieś dwie substancje, żel lub plastik, to zachodzą wtedy ważne oddziaływania pomiędzy składnikami tego, co jest mieszane. Można powiedzieć, czy to tworzy chemiczne wiązania wodorowe, słabe czy też mocne. Od odpowiedzi na te pytania zależą w zasadzie właściwości danej substancji, czy będzie ona wiązać czy też na przykład za chwilę się rozleci. Czyli są to badania materiałowe, i my możemy śmiało przeprowadzać w naszym laboratorium tego typu badania. Metody, które wykorzystujemy, są także stosowane w badaniach kryminalistycznych, ponieważ są to metody nieniszczące próbki. Czasem, aby zaciekać studentów daną metodą badań, badaliśmy różnego rodzaju tabletki, np. aspirynę lub tabletki przeciwbólowe. Sprawdzaliśmy ich skład, jakich innych substancji użyto oprócz substancji czynnej. Z naszych badań wynikało, że samego leku w tabletkach nie jest za wiele, a głównym ich składnikiem jest celuloza. Po prostu zwykły błonnik, który znajduje się w dużej ilości w aspirynie.

Czy na przykład możliwa jest analiza zanieczyszczeń w szczepionkach?

Tak, też możemy takie rzeczy badać. Mając taką próbkę, możemy ją zbadać za pomocą spektroskopii w podczerwieni lub spektroskopii Ramana. Kiedyś na przykład mieliśmy motoryzacyjną przygodę badawczą. Przyszedł do nas dziennikarz z programu motoryzacyjnego i poprosił o badanie. Chciał stwierdzić, czy w baku pewnego samochodu zastosowano lakier, który się rozpuszcza po dolaniu benzyny. Przyniósł nam próbki lakieru z tego baku, próbki osadu z dna zbiornika. Chciał sprawdzić czy lakier jest obecny w osadzie, który zbierał się w zbiorniku. Zrobiliśmy mu analizę, potwierdziła się obecność lakieru, z czego dziennikarz bardzo się ucieszył. Możemy prowadzić badania różnych substancji, w celu ich identyfikacji. Miałam także współpracę z Muzeum Narodowym, badali fotografie, zastanawiali się, jakich substancji używano w nich do utrwalania. Badania pokazały, że w tym przypadku użyto białka kurzego.

Jakiego rodzaju projekty badawcze najbardziej Panią interesują?

Najwięcej satysfakcji daje mi praca badawcza nad systemami do wykrywania komórek nowotworowych. Bardzo mnie te badania zafascynowały, zaczęłam zgłębiać literaturę w tym temacie, uważam że naukowo jest to bardzo

ciekawa rzecz. Mimo tego, że medycyna idzie do przodu, jest jeszcze dużo do zrobienia. Widzę również tutaj miejsce dla moich pomysłów i badań. Metody diagnostyczne rozwijają się w szybkim tempie, natomiast myślę, że będą się także rozwijać metody analiz, które mogą być robione samodzielnie przez pacjentów, oraz takie, które nie będą wymagały dużej ingerencji, czyli pobierania tkanek. Badania, które będą wykorzystywać płyny fizjologiczne pacjenta, nadal będą się rozwijać.

Wywiad przeprowadziła
Agnieszka Żorawińska



MATERIAŁY DLA BIOSENSORÓW

Profesor Barbara Pałys
- kierownik grupy badawczej