

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie

Wydział Nauk o Zwierzętach

Mateusz Krzysztof Wierzbicki

Nanocząstki alotropowych form węgla jako czynniki
modulujące mechanizmy rozwoju naczyń krwionośnych

Nanoparticles of carbon allotropes as regulators of mechanisms of
blood vessels development

Praca doktorska

Promotor pracy:

prof. dr hab. Ewa Sawosz Chwalibóg

Katedra Żywienia i Biotechnologii Zwierząt

Wydział Nauk o Zwierzętach

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Promotor pomocniczy:

dr Marta Grodzik

Katedra Żywienia i Biotechnologii Zwierząt

Wydział Nauk o Zwierzętach

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Recenzenci:

prof. dr hab. Michał Reichert

Zakład Anatomii Patologicznej

Państwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy

prof. dr hab. inż. Wiesław Skrzypczak

Katedra Fizjologii, Cytobiologii i Proteomiki

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie

Warszawa, rok 2014

Streszczenie

Angiogeneza jest jednym z najważniejszych procesów wzrostu nowych naczyń krwionośnych. Niekontrolowana angiogeneza towarzyszy niektórym stanom chorobowym, takim jak przewlekłe zapalenia, oraz uczestniczy w rozwoju guzów nowotworowych i ich przerzutowaniu. Zastosowanie terapii antyangiogennej może być skutecznym sposobem zahamowania wzrostu nowotworów. Nanocząstki, w szczególności te zbudowane z atomów węgla, które są wysoce biogodne z żywym organizmem, mogą stanowić alternatywę dla tradycyjnych leków antyangiogennych. Rozmiar w skali nanometrów oraz wynikająca z niego rozwinięta powierzchnia właściwa nanocząstek sprawia jednak, że są one także wysoce reaktywne i mogą modyfikować mechanizmy odpowiedzialne za regulację rozwoju naczyń krwionośnych

Badania zostały podzielone na dwa etapy. Celem pierwszego etapu było określenie wpływu nanocząstek węgla (nanocząstki diamentu, grafitu, grafen płatkowy, fuleren C60, nanorurki) na rozwój naczyń krwionośnych błony kosmówkowo-omoczniowej zarodka kury, oraz wybranie do dalszych badań nanocząstek o największym potencjale antyangiogennym. Założeniem drugiego etapu badań było określenie potencjalnej toksyczności wybranych nanocząstek i oznaczenie wpływu na rozwój zarodka oraz rozwój naczyń krwionośnych. Wykazano, że nanocząstki diamentu, nanocząstki grafitu oraz nanorurki hamują rozwój nowych naczyń krwionośnych. Najsilniejsze działanie antyangiogenne wykazały nanocząstki diamentu, które zmieniły także istotnie morfologię błony kosmówkowo omoczniowej zarodka kury. Nanopłatki grafenu nie modyfikowały wzrostu naczyń krwionośnych. Fuleren C60 natomiast doprowadził do nasilenia angiogenezy. W badaniach nad toksycznością nanocząstek diamentu oraz nanocząstek grafitu nie zaobserwowano negatywnego wpływu badanych nanocząstek na rozwój, morfologię oraz podstawowe czynniki biochemiczne. Wykazano natomiast, że nanocząstki zmniejszają unaczynienie serca zarodka kury i obniżają syntezę białka bFGF. Wyniki badań pozwalają sądzić, że nanocząstki węgla, a szczególnie nanocząstki diamentu mogą stanowić skuteczny czynnik antyangiogeny nie powodujący znacznej toksyczności.

Summary

Angiogenesis is one of the most important mechanism of blood vessels development. Disorders in angiogenesis may foster diseases like chronic inflammatory disorders and growth and metastasis of tumours. Nanoparticles, especially with carbon based structure can be an alternative for conventional anti-angiogenic drugs. Carbon nanoparticles have been shown to be biocompatible with living organisms. However size measured in nanometres results in highly reactive surface that can modify regulation mechanisms of blood vessels development.

This study has been divided into two stages. The aim of the first stage was to determine the effect of carbon nanoparticles (diamond nanoparticles, graphite nanoparticles, graphene platelets, fullerene C60, nanotubes) on development of blood vessels of the chicken embryo chorioallantoic membrane. Moreover nanoparticles showing strongest anti-angiogenic potential was selected for further studies. In the second phase selected nanoparticles where examined for potential disorders in the development of chicken embryos and blood vessels. Experiments have shown that diamond nanoparticles, graphite nanoparticles and carbon nanotubes inhibit the growth of new blood vessels. Diamond nanoparticles had strongest anti-angiogenic properties and significantly changed the morphology of the chorioallantoic membrane. Graphene platelets did not modify the growth of blood vessels, whereas fullerene C60 led to increased angiogenesis. Studies of the potential toxicity of diamond and graphite nanoparticles to chicken embryos showed no change in the growth, morphology and basic biochemical factors. However, it has been shown that nanoparticles reduce vascularization of the heart and reduce chicken embryo bFGF protein synthesis. The results suggest that the carbon nanoparticles, especially diamond nanoparticles can be an effective anti-angiogenic agent that does not cause significant toxicity.