

Streszczenie

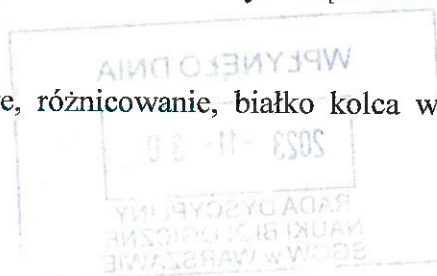
Temat rozprawy doktorskiej:

Wpływ tlenku grafenu i wybranych białek na funkcjonalno-morfologiczne cechy komórek mięśniowych. Badania modelowe

Effect of graphene oxide and selected protein on functional and morphological status of muscle cells. Model studies

Tlenek grafenu jest alotropową formą węgla o strukturze płatków, których grubość wynosi ok. $1,1 \pm 0,2$ nm. Na powierzchni płatków tlenku grafenu obecne są liczne tlenowe grupy funkcyjne (epoksydowa, karbonylowa, karboksylowa, hydroksylowa), które nadają mu hydrofilowy charakter oraz powodują, że materiał ten łatwo ulega funkcjonalizacji różnymi związkami, szczególnie białkami - dając efekt tzw. korony białkowej. W badaniach *in vitro* i *in vivo* udowodniono względną biogodność oraz brak toksyczności tlenku grafenu. Wykazano wpływ tego materiału na wiele procesów komórkowych takich jak adhezja, proliferacja czy różnicowanie. Celem przeprowadzonych badań było wykorzystanie tlenku grafenu i ocena jego właściwości w różnych kontekstach biologicznych - w postaci nanofilmu jako niszy do wzrostu i różnicowania komórek mięśniowych, w postaci bio-kompleksu z ekstraktem białkowym podawanym drogą *in ovo*, a także w postaci aktywnego koloidu zdolnego do wiązania białek prozapalnych. Stosowany bio-kompleks składał się z tlenku grafenu oraz wodnego ekstraktu białkowego z mięśni 18-dniowych zarodków kury domowej. Czynnikiem wywołującym produkcję białek prozapalnych w hodowli komórek mięśniowych *in vitro* było białko kolca wirusa SARS-CoV-2. Doświadczenia przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zarodka kury i hodowli *in vitro* komórek progenitorowych mięśni z zarodka, a także ludzkich nienowotworowych komórek mięśniowych. Uzyskane wyniki wykazały, że tlenek grafenu stanowi odpowiednią, biogodną niszę dla wzrostu i różnicowania komórek progenitorowych mięśni z zarodka kury. Dodatek ekstraktu z mięśni zarodka wspomaga proces różnicowania komórek progenitorowych mięśni w warunkach *in vitro*. Tlenek grafenu podawany metodą *in ovo* jest nietoksyczny, a dodatek ekstraktu białkowego z mięśni w stężeniu 2% pozytywnie wpływa na strukturę mięśni szkieletowych zarodków. Wyniki ostatniego doświadczenia dowiodły, iż, obecność białka S wirusa SARS-CoV-2 w hodowli komórek mięśniowych wzmacnia produkcję białek prozapalnych biorących udział w burzy cytokinowej, a dodatek tlenku grafenu redukuje ilość białek prozapalnych do poziomu grupy kontrolnej. Zgromadzone wyniki potwierdzają korzystny efekt ekstraktu białkowego na rozwój komórek mięśniowych zarodka, a także dowodzą braku toksyczności tlenku grafenu w stosowanych stężeniach oraz szerokiej możliwości jego zastosowania.

Słowa kluczowe: tlenek grafenu, komórki mięśniowe, różnicowanie, białko kolca wirusa SARS-CoV-2, burza cytokinowa



Graphene oxide is an allotropic form of carbon with a structure of a flake, which thickness has a range 1.1 ± 0.2 nm. On the surface of graphene oxide flakes are numerous oxygen functional groups (epoxy, carbonyl, carboxyl, hydroxyl), which give it a hydrophilic character and cause GO can be easily functionalized with various compounds, especially proteins - the protein corona effect. In vitro and in vivo studies have proven the relative biocompatibility and lack of toxicity of graphene oxide. Graphene oxide effect on many cellular processes, such as adhesion, proliferation and differentiation, has been demonstrated. The aim of this research was to use graphene oxide and assess its properties in various biological contexts – in the form of nanofilm as a niche for the growth and differentiation of muscle cells, in the form of a bio-complex with protein extract as a carrier of nutritional proteins administered in ovo, and also in the form of an active colloid capable of binding pro-inflammatory proteins. In the bio-complex an aqueous protein extract from the muscles of 18-day-old chicken embryos was used. The factor causing the production of pro-inflammatory proteins in in vitro muscle cell culture was the spike protein of the SARS-CoV-2 virus. The experiments were performed with chicken embryo model and in vitro culture of muscle progenitor cells from the embryo, and human non-cancerous muscle cells. The obtained results showed that graphene oxide is a suitable, biocompatible niche for the growth and differentiation of muscle progenitor cells from the chicken embryo. The addition of chicken embryo muscle extract supports the differentiation process of muscle progenitor cells in vitro. Graphene oxide administered in ovo is non-toxic, and the addition of chicken embryo muscle extract at a concentration of 2% has a positive effect on the structure of the skeletal muscles of the embryos. The results of the latest experiment proved that the presence of the S protein of the SARS-CoV-2 virus in muscle cell cultures increases the production of pro-inflammatory proteins involved in the cytokine storm, and the addition of graphene oxide reduces the amount of pro-inflammatory proteins to the level of the control group. The collected results confirm the beneficial effect of the chicken embryo muscle extract on the development of chicken embryo muscle cells and prove the lack of toxicity of graphene oxide in applied concentration and its wide possibilities of applications.

Key words: graphene oxide, muscle cells, differentiation, spike protein of SARS-CoV-2 virus, cytokine storm

30.11.2023r.

Garaban

