

## Streszczenie

### **Wpływ nanocząstek metalicznych i nanomateriałów węglowych w badaniach na modelu wybranych linii raka trzustki, piersi, wątroby, glejaka oraz nienowotworowych liniach komórkowych.**

Choroby nowotworowe stanowią główną przyczynę śmierci w Polsce i na świecie a ich leczenie często okazuje się nieskuteczne doprowadzając tym samym do śmierci pacjenta. Problemy napotymane w trakcie konwencjonalnej terapii spowodowały, iż naukowcy zaczęli poszukiwać alternatywnych metod mogących je rozwiązać. Nanocząstki metaliczne oraz nanomateriały węglowe w ostatnich latach zyskały duże zainteresowanie w tym aspekcie ze względu na ich unikalne właściwości fizykochemiczne. Celem pracy było określenie potencjalnych właściwości antynowotworowych nanocząstek metalicznych oraz nanomateriałów węglowych na komórki nowotworowe charakteryzujące się występowaniem zjawiska lekooporności, w tym komórki nowotworu: piersi (MDA.MB.231, MCF-7), trzustki (BxPC-3, AsPC-1), wątroby (Hep G2) oraz glejaka IV stopnia (U-118 MG, T98G, U-87 MG). Co więcej, niniejsze badania miały na celu analizę wpływu nanomateriałów węglowych jako środka stabilizującego macierz zewnątrzkomórkową (ECM) na aktywność proliferacyjną oraz adhezję komórek glejaka IV stopnia U-87 MG oraz raka piersi MDA.MB.231. Analizowano cytotoksyczność badanych nanomateriałów, indukcję reaktywnych form tlenu (ROS), profil ekspresji cytokin prozapalnych komórek AsPC-1 oraz BxPC-3 w odpowiedzi na traktowanie tlenkiem grafenu (GO) i nanocząstkami diamentu (ND). Analizując wpływ nanofilmów węglowych brano pod uwagę takie parametry jak tempo proliferacji, adhezja do nanofilmów oraz adhezja do wybranych komponentów ECM pokrytych ND. Dodatkowo wykonane zostały analizy cytotoksyczności ND zawieszzonego w macierzy zewnątrzkomórkowej okalającej komórki nowotworowe z zastosowaniem biodrukowanych modeli 3D. Przeprowadzone analizy wykazały, że najwyższy efekt cytotoksyczny względem ustalonych linii nowotworu trzustki można uzyskać stosując ND, który wywołuje dawkozależny spadek żywotności komórek, perforację błony komórkowej oraz indukuje powstawanie ROS. Co więcej zastosowanie ND w formie nanofilmu powoduje powstanie nietoksycznej powierzchni wzmagającej adhezję oraz hamującej proliferację komórek nowotworu piersi MDA.MB.231. Efekt wywoływany przez ND jest komórkowo specyficzny. Cytotoksyczność ND nie zależy od metody produkcji nanomateriału (detonacyjna, laserowa) ani rozmiaru nanocząstek, jednak obecność grupy aminowej na powierzchni ND nasila jego cytotoksyczność względem komórek glejaka IV stopnia T98G oraz U-118 MG.

**Słowa kluczowe:** nanocząstki metaliczne, nanomateriały węglowe, nanocząstki diamentu, cytotoksyczność, adhezja, proliferacja, biodruk 3D, reaktywne formy tlenu

## Summary

### **The influence of metallic and carbon-based nanoparticles in studies on selected pancreatic, breast, liver, glioblastoma grade IV and non-cancerous cell lines**

Cancer is the main cause of death in Poland and worldwide, and its treatment often turns out to be ineffective, leading to the patient's death. Problems encountered during conventional therapy have caused scientists to look for alternative methods to solve them. Metallic nanoparticles and carbon nanomaterials have gained great interest in recent years due to their unique physicochemical properties. The aim of the work was to determine the potential anticancer properties of metallic nanoparticles and carbon nanomaterials on cancer cells characterized by drug resistance, including cancer cells: breast (MDA.MB.231, MCF-7), pancreas (BxPC-3, AsPC-1), liver (Hep G2) and glioblastoma grade IV (U-118 MG, T98G, U-87 MG). Moreover, this study aimed to analyze the effect of carbon nanomaterials as an extracellular matrix (ECM) stabilizing agent on the proliferative activity and adhesion of U-87 MG grade IV glioma cells and MDA.MB.231 breast cancer cells. The cytotoxicity of the tested nanomaterials, the induction of reactive oxygen species (ROS), and the expression profile of pro-inflammatory cytokines after treatment AsPC-1 and BxPC-3 cells with graphene oxide (GO) and diamond nanoparticles (ND) were analyzed. When analyzing the impact of carbon nanofilms, parameters such as proliferation rate, adhesion to nanofilms and adhesion to selected ND-coated ECM components were taken into account. Additionally, cytotoxicity analyzes of ND suspended in the extracellular matrix surrounding cancer cells were performed using 3D bioprinted models. The analyzes performed showed that the highest cytotoxic effect against established pancreatic cancer lines can be obtained using ND, which causes a dose-dependent decrease in cell viability, perforation of the cell membrane and induces the formation of ROS. Moreover, the use of ND in the form of a nanofilm creates a non-toxic surface that enhances adhesion and inhibits the proliferation of MDA.MB.231 breast cancer cells. The effect caused by ND is cell-specific. The cytotoxicity of ND does not depend on the method of nanomaterial production (detonation, laser) or the size of the nanoparticles, however, the presence of an amino group on the surface of ND increases its cytotoxicity towards T98G and U-118 MG glioblastoma grade IV cells.

**Key words:** metallic nanoparticles, carbon nanomaterials, diamond nanoparticles, cytotoxicity, adhesion, proliferation, 3D bioprinting, reactive oxygen species

