

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥΣ ΣΕ ΕΦΑΡΜΟΖΟΜΕΝΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΔΙΔΙΑΣΤΑΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΟΓΚΟΥ ΜΕ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

I. Λαμπρόπουλος, Μ. Χαρούπα, Μ. Καβουσανάκης*

Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα

*mihkavus@chemeng.ntua.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζουμε ένα πολυφασικό μοντέλο μη αναμίξιμων φάσεων με το οποίο μελετάται η ανάπτυξη καρκινικού όγκου. Οι κυτταρικοί υπο-πληθυσμοί συνιστούν φάσεις, η δυναμική των οποίων περιγράφεται από τις εξισώσεις διατήρησης μάζας και ορμής για συμπιεστά ρευστά υψηλού ιξώδους.

Το εξεταζόμενο μοντέλο επεκτείνει τις αρχές μοντελοποίησης οι οποίες θεμελιώθηκαν από τους Beward et al. [1, 2] και Hubbard and Byrne [3] ώστε να συμπεριλάβει φαινόμενα καρκινικής ετερογένειας. Πιο συγκεκριμένα, εξετάζεται παράλληλα με τον αρχικό πληθυσμό καρκινικών κυττάρων, η δυναμική ενός δεύτερου υπο-πληθυσμού καρκινικών κυττάρων χαρακτηριζόμενη από μια δευτερογενή μετάλλαξη. Επιπλέον, λαμβάνεται υπόψη η διαφοροποίηση στην αγγειακή φάση ανάλογα με τον βαθμό ωριμότητας των αγγείων.

Εξετάζονται τρεις διαφορετικές μεταλλάξεις του δεύτερου καρκινικού υπο-πληθυσμού. Η πρώτη μετάλλαξη εντοπίζεται σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα και επηρεάζει την έκφραση του epidermal growth factor receptor (EGFR), παράγοντα ο οποίος συσχετίζεται με το φαινόμενο της αγγειογένεσης [4, 5]. Η δεύτερη εξεταζόμενη μετάλλαξη εντοπίζεται σε περιπτώσεις εμφάνισης μελανώματος σε ιστούς τρωκτικών και οδηγεί σε υπερέκφραση της πρωτεΐνης heme oxygenase-1 η οποία αυξάνει το ρυθμό κυτταρικού διπλασιασμού και αγγειογένεσης ενώ, παράλληλα καθιστά τα κύτταρα ανθεκτικότερα στο οξειδωτικό στρες [6]. Η τελευταία περίπτωση που εξετάζεται σχετίζεται με μεταλλάξεις καρκινικών κυττάρων υπό την επίδραση χημειοθεραπείας και συγκεκριμένα φαρμάκων που ανήκουν στην κατηγορία των ταξανών [7, 8, 9].

Για την πραγματοποίηση των υπολογισμών χρησιμοποιείται το σχήμα διακριτοποίησης των πεπερασμένων στοιχείων και το υπολογιστικό πακέτο Comsol Multiphysics. Μελετάται η επίδραση του χρόνου εμφάνισης της δευτερογενούς μετάλλαξης στην δυναμική του καρκινικού όγκου. Επιπλέον, διερευνάται η αποτελεσματικότητα της εφαρμοζόμενης θεραπείας στην περίπτωση εμφάνισης μετάλλαξης καρκινικών κυττάρων που είναι ανθεκτικότερα σε θεραπεία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Καρκινική ετερογένεια, πεπερασμένα στοιχεία, κυτταρικοί υπο-πληθυσμοί, πολυφασικά μοντέλα συνεχούς μέσου, κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

[1] Beward, C.J.W., Byrne, H.M., & Lewis, C.E. (2002). *J. Math. Biol.* 45: 125-152.

- [2] Breward, C.J.W., Byrne, H.M., & Lewis, C.E. (2003). *Bull. Math. Biol.* 65: 609-640.
- [3] Hubbard, M.E., & Byrne, H.M. (2013). *J. Theor. Biol.* 316: 70-89.
- [4] Hung, M.S. et al. (2016). *Oncol. Lett.* 12: 4598-4604.
- [5] Hung, M.S. et al. (2016). *PLoS One* 11 (6): e0158395.
- [6] Was, H. et al. (2006). *Am. J. Pathol.* 169 (6): 2181-2198.
- [7] Wijdeven, R.H. et al. (2016). *Drug Resist. Updat.* 28: 65-81.
- [8] Hari, M. et al. (2006). *Mol. Cancer Ther.* 5 (2): 270-278.
- [9] Yin, S., Bhattacharya, R., & Cabral, F. (2010). *Mol. Cancer Ther.* 9 (2): 327-335.