

MEDIOS DE COMUNICACIÓN

创建计算模型模拟乳腺肿瘤的生物力学生长——卡洛斯三世大学和约翰霍普金斯大学的科研成果

马德里卡洛斯三世大学(UC3M)和美国约翰霍普金斯大学(JHU)的科学家们从生物力学角度分析了乳腺肿瘤的生长,并创建了一个计算模型来模拟癌细胞入侵过程,具体取决于周围组织和细胞连接特征等参数。这类模型可根据从生物活检或成像技术等手段确定的周围的微环境的机械特性(硬度、密度等)来预测肿瘤在患者身上的演变。

固体肿瘤的生长过程需要周围组织的扩张,这些组织通常由纤维状基质(例如胶原蛋白)组成。它的扩张取决于多种因素:如肿瘤细胞的总数、体积和硬度、获取营养物质的途径、以及其正在发育的组织的机械特性。在实验室体外模型的支持下,UC3M和JHU大学的研究人员开发了一种可以在计算机上模拟肿瘤生长演变并同时考虑到这些因素的模型。“在这个模型中,我们模拟了乳腺肿瘤细胞如何侵入周围组织。它们的增殖或多或少取决于周围组织的硬度和多孔性以及与其他细胞的连接有多强。”项目研究员,UC3M大学连续介质力学和结构分析系副教授,ERC 4D-BIOMAP项目负责人,丹尼尔·加西亚·冈萨雷斯(Daniel García González)解释。

为此,研究人员使用球体结构来模拟细胞在不同机械条件下的真实肿瘤中的行为。这些球体由嵌入纤维状基质中的肿瘤细胞群组成,其特征可以调节。另一位研究员,UC3M大学生物工程系教师阿拉特·姆涅斯-巴鲁迪亚(Arrate Muñoz-Barrutia)解释:“它们是非常强大的系统,越来越多地被用于研究肿瘤行为和可行的治疗方法。”

借助这些球体,研究人员已能够在实验室中修改这些肿瘤的某些生物学或机械方面的特性,并评估这些变量如何影响细胞增殖和迁移。随后,他们将这些观察结果转化为数学方程实施到计算机模型中。通过这种方式并行测试(在计算机模拟器中和在实验室球体的实验模型中)影响这些肿瘤生长的变量。“我们的新型多室球体系统使我们能够通过胶原蛋白密度和E-钙粘蛋白来控制 and 调节系统的生物力学特性,这对研究乳腺癌的进展中发挥着重要作用。我们团队无论从实验还是计算的角度看到进程,都是非常振奋人心的。”团队的另一位研究员,JHU大学化学与生物分子工程系的丹尼斯·维尔茨(Denis Wirtz)表示。

“虽然在实验中,增殖和侵袭通常被视为两个独立的参数来测量,但我们观察到这些过程之间存在很强的耦合关系。尽管传统的实验输出不能分离它们,但通过计算模型,我们能够独立研究这些过程,并从通过该系统的生物力学特性中获取结论。”JHU团队的另一位研究人员阿什莉·克劳福德(Ashleigh Crawford)补充说明。

研究人员表示,这项研究的未来应用前景广阔。丹尼尔·加西亚·冈萨雷斯表示:“如果我们知道哪些机械参数决定肿瘤生长更多还是更少,那么我们就可以利用这些数据在中长期改善治疗或开发新的药物。”阿拉特·姆涅斯-巴鲁迪亚补充说明:“我们认为,该研究为开发能够表征肿瘤力学特性的技术打开了大门,从而为癌症治疗的选择补充增加重要信息。”

团队还强调了跨学科在这项研究中的重要性,无论是计算和数学领域还是纯粹的生物学领域,都为之做出了贡献。团队另一位研究人员,UC3M大学连续介质力学和结构分析系

MEDIOS DE COMUNICACIÓN

在读博士生克拉拉·戈麦斯·克鲁兹 (Clara Gómez Cruz) 表示：“我在 UC3M 大学接受的生物医学工程师培训使我能够参与到这项研究的各个部分，并在使用不同术语的学科之间建立沟通的桥梁”。

该研究是 4D-BIOMAP (基于 4D 打印磁活性聚合物的生物力学刺激) 项目的一部分，由欧洲研究理事会通过欧盟研究和创新框架计划 “2020地平线” (项目编号 GA 947723) 提供启动经费。此外，项目还获得了美国国家卫生研究院和国家癌症研究所的经费支持。

参考书目：

作者：

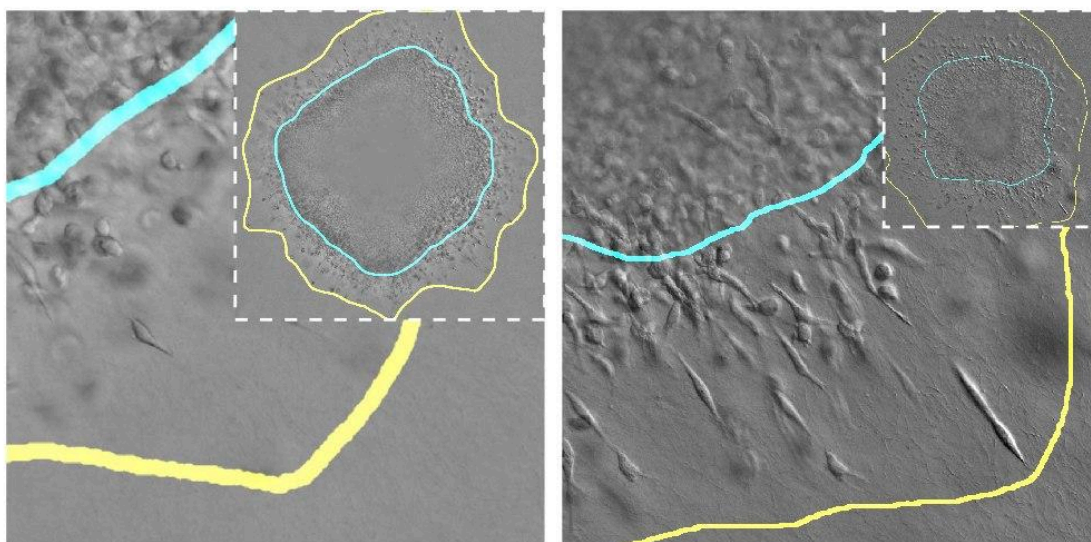
Crawford A.J. Gomez-Cruz, C. Russo G. C. Huang, W. Bhorkar I. Roy, T. Muñoz-Barrutia, A. Wirtz, D. Garcia-Gonzalez, D. (2024).

《肿瘤的增殖和侵袭在本质上是相互耦合的，并通过可调节的球体和基于物理的模型得以揭示》

Tumor proliferation and invasion are intrinsically coupled and unraveled through tunable spheroid and physics-based models.

《生物材料学报》(Acta Biomaterialia) 第 175 卷, 第 170-185 页, ISSN 1742-7061。
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.12.043>

视频: <https://youtu.be/dEztKWluOTI>



图注:在不同的机械条件下,肿瘤细胞侵袭周围组织。蓝线表示固体肿瘤的轮廓,黄线表示从肿瘤脱离的肿瘤细胞侵入的空间。