# Streszczenie

Niniejsza rozprawa doktorska o tytule „*Wpływ elektroporacji na transport dwukierunkowy, procesy fizjologiczne oraz komunikację między komórkami nowotworowymi, badania in vitro*” koncentruje się na analizie wpływu mikropęcherzyków pozakomórkowych (MVEs), wydzielanych przez komórki nowotworowe poddane odwracalnej elektroporacji (EP), na różnorodne procesy biologiczne zachodzące w tkankach nowotworowych. Badania przeprowadzono w kontekście elektrochemioterapii (ECT), nowoczesnej metody leczenia nowotworów, która łączy stosowanie impulsów elektrycznych z podawaniem chemioterapeutyków, zwiększając ich efektywność dzięki lepszemu przenikaniu przez błony komórkowe.

W pierwszej części pracy przedstawiono ogólną charakterystykę elektroporacji i elektrochemioterapii, wskazując na ich rosnącą popularność w leczeniu nowotworów takich jak czerniak, ze względu na ich skuteczność i niskie koszty w porównaniu z tradycyjnymi metodami chirurgicznymi. Następnie skoncentrowano się na mikropęcherzykach pozakomórkowych, wskazując, że są one istotnym medium komunikacji międzykomórkowej, które może modulować lokalne środowisko nowotworowe i przyczyniać się do progresji choroby.

W ramach badań eksperymentalnych analizowano wpływ EP na wydzielanie MVEs przez linie komórek nowotworowych i prawidłowych, w tym keratynocyty (linia HaCaT) oraz komórki czerniaka (linie A375 i Me45). Przeprowadzone testy, w tym cytometria przepływowa oraz analizy molekularne, wykazały, że EP może zwiększać wydzielanie MVEs, które różnią się zarówno składem, jak i potencjalnym wpływem na procesy takie jak migracja, adhezja i proliferacja komórek. Zastosowanie EP przed izolacją MVEs skutkowało modulacją tych procesów.

Dodatkowo, badania skupiły się na analizie ekspresji kadheryn oraz kinazy ogniskowo-adhezyjnej (FAK), które są kluczowymi markerami procesów migracyjnych i adhezyjnych komórek nowotworowych. Wyniki wskazały na zmniejszenie aktywności FAK oraz zmiany w ekspresji N-kadheryny po zastosowaniu EP, co może mieć znaczący wpływ na zmniejszenie zdolności metastatycznych komórek nowotworowych.

Podsumowując, rozprawa dostarcza dowodów na to, że elektroporacja może być wykorzystywana nie tylko do zwiększenia efektywności chemioterapii, ale również do modulacji środowiska nowotworowego poprzez kontrolę wydzielania i charakterystyk mikropęcherzyków pozakomórkowych. Odkrycia te otwierają nowe perspektywy dla terapii onkologicznych, które mogą wykorzystywać elektroporację jako strategię do regulowania mikrośrodowiska nowotworowego i hamowania progresji choroby.

# Abstract

This dissertation titled “*Impact of Electroporation on Bidirectional Transport, Physiological Processes, and Communication Between Cancer Cells: In Vitro Studies*” focuses on the analysis of the impact of extracellular microvesicles (MVEs) released by cancer cells subjected to reversible electroporation (EP) on various biological processes occurring in tumor tissues. The study is contextualized within electrochemotherapy (ECT), a modern cancer treatment method that combines the use of electric pulses with the administration of chemotherapeutics, enhancing their efficacy by improving penetration through cellular membranes.

The first part of the work presents a general characterization of electroporation and electrochemotherapy, highlighting their growing popularity in the treatment of cancers such as melanoma due to their effectiveness and low costs compared to traditional surgical methods. The focus then shifts to extracellular microvesicles, pointing out that they are a significant medium of intercellular communication, which can modulate the local tumor environment and contribute to disease progression.

Experimental studies analyzed the impact of EP on the secretion of MVEs by both cancerous and normal cell lines, including keratinocytes (HaCaT line) and melanoma cells (A375 and Me45 lines). Conducted tests, including flow cytometry and molecular analyses, showed that EP could increase the secretion of MVEs, which differ in both composition and potential impact on processes such as cell migration, adhesion, and proliferation. Using EP before isolating MVEs resulted in the modulation of these processes.

Additionally, the research focused on the analysis of cadherins and focal adhesion kinase (FAK) expression, which are key markers of migratory and adhesive processes in cancer cells. Results indicated a reduction in FAK activity and changes in N-cadherin expression following EP, which may significantly impact the reduction of metastatic abilities of cancer cells.

In summary, the dissertation provides evidence that electroporation can be utilized not only to enhance the efficacy of chemotherapy but also to modulate the tumor environment through the control of the secretion and characteristics of extracellular microvesicles. These findings open new perspectives for oncological therapies that could use electroporation as a strategy to regulate the tumor microenvironment and inhibit disease progression.