

Streszczenie

Rak piersi plasuje się w pierwszej trójce najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. Zastosowanie elektroporacji wspomaganiej jonami wapnia stanowi alternatywne podejście do klasycznej metody leczenia tej choroby. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich lat potwierdzają efektywność elektroporacji z jonami wapnia. Są one przekąźnikami sygnału w wielu wewnątrzkomórkowych szlakach, dlatego zaburzenie homeostazy wewnątrzkomórkowego poziomu jonów wapnia może kierować komórkę na drogę śmierci. Elektroporacja jest metodą polegającą na stosowaniu krótkich impulsów elektrycznych, które powodują powstanie przejściowych porów w błonie komórkowej. Umożliwiają one przenikanie niektórych leków, które w normalnych warunkach nie są w stanie przeniknąć przez błonę komórkową.

Celem niniejszej pracy było zbadanie przeciwnowotworowego działania elektroporacji oraz elektroporacji wspomaganiej jonami wapnia na ludzkie komórki gruczolakoraka gruczołu sutkowego, wrażliwe (MCF-7/WT) oraz opornego na działanie doksorubicyny (MCF-7/DOX). Przeżywalność komórek oceniono za pomocą niezależnych testów: MTT i SRB. Zużycie puli wewnątrzkomórkowego ATP zbadano za pomocą testu ATP-lite. Rodzaj śmierci komórkowej po zastosowanej terapii określono metodą TUNEL oraz cytometrii przepływowej (FACS). Ekspresję białek α -1G i α -1H oceniono immunocytochemicznie, zaś zmiany morfologii komórek poddanych CaEP zobrazowano za pomocą mikroskopu holotomograficznego.

Uzyskane wyniki potwierdziły skuteczność badanej metody trapeutycznej. Rezultaty pracy stanowią dobra bazę do zaplanowania badań na poziomie *in vivo*, a w przyszłości być może opracowania skuteczniejszej, bezpieczniejszej i bardziej akceptowalnej dla pacjentek metody leczenia nowotworów piersi.

Abstract

Breast cancer ranks among the top three most common malignant neoplasms in Poland. The use of calcium ion-assisted electroporation is an alternative approach to the classic treatment of this disease. The studies conducted in recent years confirm the effectiveness of electroporation with calcium ions. They are signal transducers in many intracellular pathways, therefore, disturbance of intracellular calcium ion homeostasis can lead the cell to death. Electroporation is a method that uses short electrical pulses that create transitional pores in the cell membrane. They allow the penetration of certain drugs that are not normally able to penetrate the cell membrane.

The aim of this study was to investigate the antitumor effect of electroporation alone and calcium ion-assisted electroporation on human mammary adenocarcinoma cells, sensitive (MCF-7/WT) and resistant to doxorubicin (MCF-7/DOX). Cell viability was assessed using independent tests: MTT and SRB. The consumption of the intracellular ATP pool was tested with the ATP-lite assay. The type of cell death after the applied therapy was determined by TUNEL and flow cytometry (FACS) methods. The expression of α -1G and α -1H proteins was assessed by immunocytochemistry, and changes in the morphology of CaEP-treated cells were visualized using a holotomographic microscope.

The obtained results confirmed the effectiveness of the investigated therapeutic method. The results of the work constitute a good basis for planning research at the *in vivo* level, and in the future, perhaps, to develop a more effective, safer, and more acceptable method of breast cancer treatment for patients.