

Nina Rembiałkowska

STRESZCZENIE

Nowotwór gruczołu sutkowego jest najczęściej występującym złośliwym nowotworem u kobiet w Polsce. Wielkie nadzieje w walce z nowotworami niosą terapie celowane, takie jak chemioterapia wspomagana elektroporacją. Badania ostatnich lat wykazują jej skuteczność w przeprowadzonych eksperymentach *in vitro* i *in vivo*. Chemioterapia wspomagana elektroporacją, inaczej elektrochemioterapia (ECT), jest metodą leczenia zmian nowotworowych za pomocą krótkich impulsów elektrycznych, które powodują wzrost efektywności transportu chemioterapeutyków do wnętrza komórek nowotworowych. Przyczynia się to do zmniejszenia aplikowanej dawki leków, co korzystnie przekłada się na zmniejszenie skutków ubocznych stosowanych chemioterapeutyków.

Celem pracy była zbadanie skuteczności chemioterapii modyfikowanej elektroporacją z wykorzystaniem dwóch cytostatyków (doksorubicyny i bleomycyny) w warunkach *in vitro* na ludzkich komórkach gruczolakoraka gruczołu sutkowego (MCF-7/WT) i komórkach opornych na doksorubicynę (MCF-7/DOX). Przeprowadzone badania uwzględniały również porównanie działania chemioterapii modyfikowanej elektroporacją na komórki nowotworowe wrażliwe i komórki z opornością lekową. Cytotoksyczność badanych metod oceniono trzema niezależnymi testami: testem MTT, SRB oraz testem klonogennym. Rodzaj śmierci komórkowej indukowanej po zastosowanych procedurach oraz permeabilizację błon komórkowych zbadano metodą cytometrii przepływowej. Lokalizację doksorubicyny w komórkach oceniono z zastosowaniem metody mikroskopii konfokalnej (CLSM), natomiast ultrastrukturę komórek nowotworowych oceniono przy pomocy transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM). Zbadano wpływ chemioterapii wspomaganej elektroporacją na parametry stresu oksydacyjnego: uszkodzenia białek oraz peroksydację lipidów w komórkach nowotworowych wrażliwych i opornych lekowo. Immunocytochemicznie oceniono ekspresję białek szoku cieplnego (HSP-27 i HSP-70).