

Olga Michel¹, Jolanta Saczko¹, Katarzyna Biezuńska-Kusiak¹, Anna Zielichowska². **Synergiczny efekt wykorzystania folinianu wapnia i elektroporacji w terapii raka trzustki.** ¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej, Wrocław, Polska, ²Uniwersytet Wrocławski, Instytut Biologii Eksperymentalnej, Wrocław, Polska. Opiekun pracy: prof. nadzw. Jolanta Saczko.

STRESZCZENIE

Wstęp

Gruczolakorak przewodowy trzustki należy do grupy najbardziej śmiertelnych nowotworów w krajach rozwiniętych. Późne diagnozowanie oraz wysoki stopień inwazyjności sprawiają, że chemioterapia często pozostaje jedyną opcją dla pacjentów obarczonych tą chorobą. Pośród różnych chemioterapeutyków najdłużej stosowanym jest 5-fluoroacyl. Jego działanie może być potęgowane przez leukoworynę – zredukowaną formę folinianu wapnia, której działanie opiera się na blokowaniu syntetazy tymidylowej. Z tego też powodu leukoworyna stała się standardowym suplementem terapii opartej na fluorouracylu. Sam wapń zawarty w leukoworynie w normalnych warunkach nie wpływa negatywnie na przeżywalność komórek. Jednak istnieje coraz więcej dowodów na to, że wysokie stężenie wapnia w komórce może indukować jej śmierć. Metodą umożliwiającą dostarczenie tak dużej dawki folinianu bezpośrednio do komórki jest elektroporacja – technika wywołująca permeabilizację błony komórkowej za pośrednictwem pola elektrycznego. Celem naszego projektu było określenie wpływu elektrochemioterapii z leukoworyną na przeżywalność komórek gruczolakoraka przewodowego trzustki.

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły dwie linie komórkowe raka trzustki EPP85-181RDB i EPP85-181P, utrzymywane w warunkach wysokiej wilgotności w temperaturze 37°C w atmosferze 5% CO₂, w modyfikowanym medium Leibovitz (L-15). Komórki zawieszono w buforze do elektroporacji zawierającym roztwór leukoworyny o stężeniu 5 i 10 μM a następnie elektroporowano je przy natężeniu pola elektrycznego 800 i 1200 V/ (8 impulsów o długości 100μs, z 1 s interwałem). Oceny dokonano za pomocą testu MTT. Dodatkowo dokonano analizy stopnia uszkodzenia jądra komórkowego z wykorzystaniem testu kometkowego.

Wyniki

Wyniki testów MTT wskazują, że elektroporacja efektywnie wspomaga dostarczenie leku do komórki powodując spadek aktywności mitochondrialnej. Najlepsze rezultaty uzyskano stosując natężenie pola elektrycznego 800 V/cm. Dodatkowo wykazano, że na skutek zastosowania folinianu wapnia rośnie liczba jąder apoptotycznych

Uzyskane rezultaty wskazują na duży potencjał zastosowania folinianu wapnia w terapii raka trzustki i stanowią podstawę do dalszych badań nad wpływem wapnia na przeżywalność komórek raka trzustki, uwzględniających również komórki z hodowli pierwotnych izolowane z guzów pacjentów.