

Justyna Piłat, Olga Michel, dr Anna Choromańska, dr Julita Kulbacka, dr hab Jolanta Saczko.
Elektrochemioterapia in vitro ludzkich komórek nowotworowych – cytotoksyczność oraz wpływ na ekspresję białek szoku cieplnego. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej. Opiekun pracy: dr hab Jolanta Saczko

STRESZCZENIE

Elektrochemioterapia jest metodą łączącą konwencjonalną chemioterapię z techniką elektroporacji (EP). EP wykorzystuje pole elektromagnetyczne w celu utworzenia nietrwałych kanałów w błonie komórkowej. Krótkie impulsy elektrycznych o wysokim napięciu wywołują dezorganizację lipidów i tworzenie porów w błonie, przez które mogą przenikać makrocząsteczki z przestrzeni międzykomórkowej do komórek. Technika ta jest aktualnie stosowana w celu poprawy transportu rozmaitych cząsteczek do wnętrza komórek. W skojarzeniu z chemioterapią może stanowić nowy sposób leczenia raka, którego główną zaletą jest zmniejszenie ogólnoustrojowych efektów ubocznych. Celem naszej pracy była ocena efektywności elektroporacji w połączeniu z chemioterapią z zastosowaniem cisplatyny oraz kwasu betulinowego na dwóch liniach komórkowych metastatycznych raka. W badaniach wykorzystano dwie ludzkie linie nowotworowe: Me45 – komórki czerniaka złośliwego z przerzutu do węzła chłonnego i SW626 – komórki raka gruczołowego okrężnicy z przerzutu do jajnika. EP została przeprowadzona z zastosowaniem wcześniej ustalonych parametrów: 8 impulsów, trwających po 100 μ s każdy z interwałem 1 s oraz przy zmiennych wartościach napięcia: od 0 do 5000 V/cm. Komórki były traktowane cisplatyną lub kwasem betulinowym z zastosowaniem (lub bez) EP, a następnie inkubowane w standardowych warunkach przez 24, 48 i 72 h. Efektywność metody oceniano za pomocą testu MTT. Poziom białek HSP27 oraz HSP70 oznaczono testem immunocytochemicznym ABC.

Po zastosowaniu kwasu betulinowego na komórkach SW626 najlepszy wynik (zmniejszenie żywotności komórek) uzyskano po 24 h inkubacji, podczas gdy w przypadku komórek Me45 dopiero po 72 h. W obu przypadkach żywotność spadała wraz ze wzrostem stężeń leków. Efekt cisplatyny zaobserwowano dopiero po 72 godzinach. Natężenie pola 800 do 1200 V/cm było wystarczające do skutecznej permeabilizacji komórek czyli zwiększenia przepuszczalności błony. W przypadku komórek Me45, cisplatyna zawarta w buforze do EP wpływała na zmniejszenie przeżywalności komórek w znacznie większym stopniu niż kwas betulinowy. EP komórek spowodowała wzrost ilości obu badanych białek HSP w przypadku SW626, natomiast w Me45 tylko białka HSP27.

Podsumowując elektrochemioterapia wpływa na komórki nowotworowe, znacząco zmniejszając ich żywotność oraz zwiększając ekspresję białek HSP.