

mgr inż. Sandra Skorupska
Katedra Biotechnologii Medycznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Warszawska

Warszawa, 07.09.2022 r.

Streszczenie rozprawy doktorskiej pt. „Badania nad wykorzystaniem elektroporacji do kontrolowanego wprowadzania cząsteczek leków do komórek”

W rozprawie doktorskiej pt. „Badania nad wykorzystaniem elektroporacji do kontrolowanego wprowadzania cząsteczek leków do komórek” opisano różne narzędzia mające zastosowanie w elektroporacji komórek w postaci zawiesiny, monowarstwy, czy trójwymiarowych sferoidów. Badania prowadzono w makro-, jak i mikroskali. Celem pracy było określenie możliwości zastosowania pola elektrycznego do wprowadzania cząsteczek do komórek oraz porównanie odpowiedzi różnych modeli komórkowych na zadane parametry elektroporacji.

W części literaturowej pracy nakreślono problem chorób nowotworowych na świecie oraz przedstawiono metody ich leczenia. Szeroko opisano zagadnienia związane z elektrochemioterapią, w tym stosowane w tej procedurze elektrody i leki oraz zjawisko elektroporacji. Omówiono wady i zalety stosowania w badaniach *in vitro* różnych modeli komórkowych: zawiesiny komórkowej, monowarstwy i sferoidów. Zaprezentowano także korzyści płynące z prowadzenia doświadczeń w mikroskali oraz przedstawiono przykłady mikrosystemów typu *lab-on-a-chip* wykorzystywanych w badaniach nad elektroporacją komórek.

W części doświadczalnej pracy przedstawiono wyniki badań dotyczące wprowadzania wybranych związków (5-fluorouracylu, doksorubicyny, oksaliplatyny i chlorku wapnia) do komórek HaCaT i A375 na drodze elektroporacji. W pierwszym rozdziale tej części pracy omówiono elektroporację zawiesiny komórkowej w komercyjnie dostępnych kuwetach. Opisano dobór parametrów EP oraz efektywność wprowadzania cząsteczek do komórek. W następnym rozdziale przedstawiono zaprojektowane i wykonane moduły elektrodowe do elektroporacji monowarstwy komórek. Na podstawie symulacji numerycznych oraz testów na komórkach, dobrano optymalne warunki EP, które następnie zastosowano w doświadczeniach dotyczących wprowadzania związków do komórek. Kolejny rozdział opisuje analogiczne badania nad wykorzystaniem modułów elektrodowych do wprowadzania cząsteczek do komórek, ale hodowanych w postaci trójwymiarowych sferoidów. Przeprowadzono także

szeroką dyskusję na temat podobieństw i różnic w odpowiedziach komórek w zależności od sposobu ich hodowli. W czwartym rozdziale tej części pracy opisano zaprojektowane i wykonane w ramach pracy doktorskiej mikrosystemy do elektroporacji komórek wyposażone w elektrody ze złota lub z tlenku cyny indu. Przedstawiono symulacje numeryczne rozkładu natężenia pola elektrycznego w mikrokomorach hodowlanych oraz dobrano parametry elektroporacji. Porównano efektywność EP dla różnych geometrii elektrod ITO: prostych, „okrągłych” oraz prostych z zaokrąglonymi końcami. Na tej podstawie wybrano najlepsze narzędzie do dalszych testów: mikrosystem z elektrodami prostymi z zaokrąglonymi końcami. Następnie przeprowadzono badania migracji jonów wapnia i potasu oraz monitorowano zmianę potencjału błonowego komórek podczas elektroporacji. Wykonano również testy dotyczące wykorzystania elektroporacji do wprowadzania wybranych związków do komórek w mikrosystemie. Otrzymane wyniki porównano z wynikami uzyskanymi w makroskali prowadzonymi na różnych modelach komórkowych. W ostatnim rozdziale pracy przeprowadzono szeroką dyskusję otrzymanych wyników.