

Nanosekundowe impulsowe pole elektryczne (nsPEF) jest ciągle rozwijającą się technologią w dziedzinie bioelektryczności, która ma potencjał w leczeniu nowotworów. Technologia ta cieszy się ogromnym zainteresowaniem w ciągu ostatnich lat, ponieważ wykorzystuje „czysto elektryczną” terapię raka, która nie wymaga aplikacji dodatkowych środków farmakologicznych. nsPEF wykorzystuje ultra krótkie impulsy o wysokim natężeniu pola elektrycznego (do kilkuset kV/cm). W projekcie zakłada się, że nanopulsy mogą uruchamiać szlaki sygnałowe do aktywacji apoptozy i aktywności proteasomalnej z pośrednictwem indukcji stresu oksydacyjnego.

W niniejszym projekcie będziemy oceniać wpływ nanosekundowego impulsowego pola elektrycznego (nsPEF) na mechanizmy komórkowe ludzkich i mysich komórek gruczołakoraka jelita grubego (wrażliwych i opornych na chemioterapię) w odniesieniu do ludzkich komórek prawidłowych. Wszystkie eksperymenty mają charakter modelowy i będą wykonywane na poziomie komórkowym oraz na mysim modelu doświadczalnym, który ściśle pokrywa się z profilem badań podstawowych. Otrzymane w projekcie wyniki będą stanowić bazę wiedzy dotyczącą mechanizmów działania nsPEF w komórkach nowotworowych pochodzących z przewodu pokarmowego. Komórki na skutek ekspozycji nsPEFs tworzą liczne nanopory we wszystkich błonach komórkowych. Roszczenie błon komórkowych i tym samym indukcja stresu oksydacyjnego mogą być odpowiedzialne za indukcję apoptozy, jak również innych wewnątrzkomórkowych mechanizmów. Badania w projekcie koncentrują się w szczególności na analizie poziomu stresu oksydacyjnego (peroksydacji lipidów, wolnych rodników, degradacji białka), aktywności, proteasomalnej, uszkodzenia i reorganizacji cytoszkieletu komórek, określenia typu śmierci po zastosowaniu impulsowego pola elektrycznego. Mechanizmy te są niezbędne do planowania nowych strategii przeciwnowotworowych oraz do selektywnego eliminowania komórek patologicznych. Dodatkowo otrzymane wyniki pozwolą wskazać, czy zastosowane nanosekundowe pulsy o wysokim natężeniu pola elektrycznego będą oddziaływać inaczej w komórkach z opornością lekową w porównaniu do wrażliwych. Głównym celem, jest przybliżenie i wyjaśnienie mechanizmów działania elektroterapii w zakresie nanosekundowym. Ponadto, określenie warunków, w jakich zadana terapia nsPEF będzie indukować apoptozę, umożliwi rozwój dalszych badań w warunkach *in vivo*. Projekt przyczyni się do lepszego poznania mechanizmów elektroterapii nanosekundowej.