

Terapia fotodynamiczna jest unikalną metodą terapeutyczną wykorzystująca środek uczulający, światło i tlen, mogącą inicjować w komórkach nowotworowych apoptozę. W komórkach które przeżyły pierwotny stres terapeutyczny dochodzi do wzrostu ekspresji indukowalnej formy syntazy tlenku azotu (iNOS) i w konsekwencji wzmożonej produkcji tlenku azotu (NO). Przedstawiana rozprawa skupia się w głównej mierze na badaniu jego wpływu na zmianę agresywności komórek nowotworowych, niepoddanych bezpośrednio stresowi, ale znajdujących się w pobliżu komórek fotouczulanych. Prowadzone *in vitro* obserwacje komórek sąsiadujących przeprowadzono z zastosowaniem autorskiego protokołu wykorzystującego silikonowe separatory oddzielające komórki uczulane od sąsiadujących. Po usunięciu separatorów, obie frakcje komórek hodowano razem, bez fizycznego kontaktu obu populacji, dzięki czemu możliwym było obserwowanie wpływu jednej populacji na drugą. W niniejszej pracy, pokazano nie tylko wzrost szybkości proliferacji i migracji komórek poddanych stresowi fotodynamicznemu, ale także, po raz pierwszy, jak takie komórki mogą oddziaływać na populację komórek sąsiadujących – niepoddanych stresowi.

W przedstawionej pracy wykazano, że niepożądane z punktu widzenia terapii, efekty zwiększające przeżywalność nowotworów, mogą przenosić się na komórki niepoddane terapii i zwiększać ich szybkość proliferacji i migracji. Pokazano, że linie komórkowe charakteryzujące się różną ekspresją iNOS, wykazują zróżnicowaną odpowiedź na stres fotodynamiczny. Opisane badania z użyciem, między innymi, zmiatacza NO (cPTIO) i inhibitora iNOS (1400W) pozwoliły na zidentyfikowanie NO jako konieczny i wystarczający czynnik odpowiedzialny za zwiększenie agresywności komórek sąsiadujących. Zaobserwowano również korelację między poziomem konstytutywnej ekspresji iNOS, a tempem proliferacji komórek niepoddanych stresowi. Analiza Western Blot pozwoliła przyjrzeć się zmianom ekspresji i aktywacji szeregu białek efektorowych, przybliżając poznanie szlaków sygnałowych, zaangażowanych w opisywanym efekcie sąsiedztwa.

Przedstawiana praca wydaje się ważna z uwagi na obserwowane, potencjalnie negatywne, skutki uboczne terapii przeciwnowotworowej, które mogą wpływać na pogorszenie jej wyniku. Poznanie praw rządzących tym zjawiskiem pozwoli, być może, w przyszłości na opracowanie skuteczniejszych metod terapeutycznych.