



Politechnika
Śląska

Politechnika Śląska

Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki

Małgorzata Adamiec-Organiściok

**Regulacja programowanej i nieprogramowanej śmierci
komórkowej w różnych liniach komórkowych**

Rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem
Dr hab. n. med. Magdaleny Skoniecznej, Prof. PŚ
i promotora pomocniczego
dr. inż. Romana Jaksika

Gliwice, 2023

Streszczenie w języku polskim

Regulowana śmierć komórki (ang. *regulated cell death*, RCD), odgrywa znaczącą rolę w homeostazie organizmu, zarówno w stanach fizjologicznych, jak i patologicznych. Nadmierna lub niewystarczająca RCD może powodować choroby, takie jak neurodegeneracyjne czy nowotworowe. Śmierć komórek jest procesem wymaganym w przebiegu wielu procesów fizjologicznych, w tym podczas embriogenezy, rozwoju układu odpornościowego i niszczeniu uszkodzonych komórek. Regulowana śmierć komórkowa może przybrać różne formy, np. apoptozy, nekroptozy lub ferroptozy. Zrozumienie i poznanie ścieżek śmierci, jak również ich regulacji jest ważne zarówno z punktu naukowego, jak i medycznego do zastosowań leczniczych.

Zagadnienia przedstawione w rozprawie doktorskiej koncentrują się na badaniu przebiegu ferroptozy w różnych liniach komórkowych *in vitro*, a także procesach związanych z regulacją programowanej i nieprogramowanej śmierci komórkowej. Do tej pory w ramach podjętych prac badano wpływ różnych czynników, które odpowiadają za indukcję lub inhibicję ścieżek śmierci w komórkach. W literaturze można znaleźć opisane przypadki hamowania lub indukcji śmierci, poprzez dodanie specyficznych związków, tzw. regulatorów (induktorów lub inhibitorów ścieżek sygnałowych). W założeniach można sprawdzać zależności różnych czynników, chemicznych i fizycznych, takich jak promieniowanie UV czy jonizujące, IR (ang. *ionizing radiation*), w kombinacjach regulator-regulator; regulator-UV; regulator-IR, i określać ich wpływ na wybraną ścieżkę śmierci, a także zaobserwować skutki i efekty uboczne w komórkach sąsiadujących (ang. *bystander effect*). **Celem podjętych prac było scharakteryzowanie różnych ścieżek śmierci komórkowych oraz próba stworzenia systemu decyzyjnego regulacji ich indukcji/wyciszenia.** Komórki wykazywać mogą różną wrażliwość na dany rodzaj śmierci, jedne mogą być bardziej wrażliwe, a drugie odporne. Zależność ta ma kluczowe znaczenie w leczeniu nowotworów. Spośród badanych linii, dwie z nich wykazały oporność na indukcję śmierci, co potwierdzone zostało profilem ekspresji markerów molekularnych, poziomem oksydacji lipidów, analizą baz danych, jak i literaturowo. Komórki prawidłowe keratynocytów, HaCaT są odporne na indukcję ferroptozy, podobnie jak przewlekła białaczka, K562. Natomiast z komórek

nowotworowych największą wrażliwością na ferroptozę wykazały się komórki czerniaka z guza pierwotnego, 1205Lu.

.