

Abstrakt

KUŽMOVÁ, Darina. *Vyšetrovanie účinkov plazmou aktivovaných kvapalín na normálne a rakovinové bunky a 3D modely nádorov využitím molekulárnych metód* [Dizertačná práca]. Katedra astronómie, fyziky Zeme a meteorológie. Fakulta matematiky, fyziky a informatiky. Univerzita Komenského, Bratislava. Vedúci práce: prof. RNDr. Zdenko Machala, DrSc. Konzultant: doc. Ing. Helena Gbelcová, Ph.D., Bratislava: FMFI UK, 2026.

Onkologická liečba čelí kritickej výzve v podobe získanej chemorezistencie nádorov a toxicity konvenčných terapeutík. Inovatívna terapia s použitím studenej plazmy predstavuje nové možnosti, obzvlášť pre pacientov, ktorí nereagujú pozitívne na konvenčnú terapiu.

Predložená štúdia skúma terapeutický potenciál nepriamej aplikácie studenej atmosférickej plazmy prostredníctvom plazmou aktivovaným tlmivým fosfátovým roztokom (PAPBS) so zameraním na fyzikálno-chemickú charakterizáciu PAPBS a validáciu jeho protinádorovej účinnosti a aplikačnej bezpečnosti na pokročilých 2D a 3D bunkových a tkanivových modeloch.

Plazmová aktivácia PBS pozitívnym streamerovým korónovým výbojom preukázala úspešnú generáciu RONS, kvantitatívne lineárne závislú od času plazmovej aktivácie, bez zmeny acidity prostredia.

Biologická efektivita a selektivita boli hodnotené na ľudských bunkových líniiach adenokarcinómu prostaty (PC-3) a nenádorových bunkách prostaty (WPMY-1). Výsledky v 2D podmienkach potvrdili signifikantný selektívny účinok na malígne bunky pri súčasnom zachovaní vyššej odolnosti nenádorových buniek prostaty.

Testovanie efektu PAPBS na bunkovej línii ľudského adenokarcinómu prsníka MCF-7 citlivej na chemoterapeutikum paclitaxel a na jej sublinie MCF-7/PAX rezistentnej na paclitaxel preukázalo nielen silný antitumorový účinok, ale aj schopnosť prekonania chemorezistencie nádoru. Prelomovým zistením je vysoká citlivosť práve rezistentných 3D nádorových modelov – sféroidov (MCF-7/PAX) na liečbu PAPBS. Zatiaľ čo nízke dávky plazmy vyvolávali prospešné zmenšenie sféroidu, vyššie dávky boli sprevádzané masívnym narušením medzibunkovej adhézie a následným kolapsom 3D štruktúry a viability sféroidu.

Okrem terapeutickkej účinnosti je kľúčovým aspektom aj bezpečnosť aplikácie. Testy na dermálnom tkanivovom modeli EpiDerm™ jednoznačne vylúčili iritačný vplyv PAPBS na zdravú pokožku, čím potvrdili biokompatibilitu PAPBS.

Výskum bol rozšírený o evaluáciu efektu PAPBS na komplexný tkanivový model kože s inkorporovanými melanómovými bunkami simulujúcimi rané štádium ochorenia, umožňujúci sledovanie vplyvu PAPBS na progresiu melanómu v čase. Hoci bezprostredné metabolické testy na modeli kože s melanómom nevykázali pokles celkovej viability, definitívne potvrdenie inhibičného účinku poskytne prebiehajúca histologická analýza zo 14-dňového sledovania.

Predložená štúdia potvrdzuje, že PAPBS je dostatočne stabilné a selektívne antitumorové potenciálne liečivo, schopné eliminovať chemorezistentné nádory, no zároveň bezpečné pri kontakte so zdravou pokožkou. PAPBS by mohol predstavovať efektívnu stratégiu pre neoadjuvantnú terapiu, ba dokonca pri optimalizácii dávky plazmy by mohla terapia s PAPBS viesť k úplnej eradikácii nádorového ložiska, a zároveň k liečbe chronických onkologických rán.

Kľúčové slová: studená plazma, plazmou aktivované kvapaliny, rakovina, sféroidy, chemorezistencia