

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Magdaléna Kozlíková

Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, PhD.

Název diplomové práce: Vývoj 3D sférických buněčných modelů odvozených od buněčných linií lidského adenokarcinomu prsu MCF-7 a myšího karcinomu tlustého střeva CT26

Fotodynamická terapie (PDT) se v posledních desetiletích stala předmětem intenzivního výzkumu v kontextu experimentálních modelů nádorů, zejména pro léčbu solidních tumorů. Studie se hlavně zaměřují na výzkum nových fotosenzitizérů (PS), které by měly poskytnout lepší účinnost, vyšší specifitu pro nádor a nižší toxicitu pro nemaligní tkáň. PDT je založeno na interakci PS, přítomnosti molekulárního kyslíku a světla, vedoucího ke vzniku reaktivních forem kyslíku (ROS) vyvolávající poškození nádorové tkáně. 3D nádorové modely by měly poskytovat lepší nástroj pro studium mikrosprostředí nádoru, protinádorových léčiv nebo terapeutických přístupů. Proti 2D buněčným kulturám více napodobují *in vivo* mezibuněčné interakce a interakce buněk s extracelulární matrix.

V naší práci jsme studovali cytotoxicitu originálních ftalocyaninových PS s označením P40, P44 a ZIP300 a klinicky využívanou látkou PhotoSens® na 3D sféroidních buněčných kulturách odvozených od buněčných linií CT-26 a MCF-7 vytvořené za použití destiček s nízkou adhezivitou (ULA). Studovali jsme také invazivní chování sféroidů po PDT se studovanými látkami. Konfokální mikroskopií byla studována distribuce PSs ve sféroidech.

Životaschopnost buněk byla vyhodnocena dvěma metodami založenými na různých principech – redukcí resazurinu a stanovení aktivity ATP. Nejvyšší fototoxicitu u obou buněčných linií vykazovala amfifilní kationická látka P40. Invazivní potenciál byl prokázán u sféroidů odvozených z buněčné linie CT-26. Tyto sféroidy vystavené všem PSs vykazovaly po ozáření sníženou schopnost invazivity. Konfokální mikroskopie prokázala odlišnou distribuci PSs – zatímco P44 byla lokalizovaná především u povrchu sféroidu, ZIP300 byl lokalizován především v nekrotickém jádře. PhotoSens® a P40 byly lokalizovány v celém objemu sféroidu.