

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Ingrid Hlbočanová
Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.
Názov bakalárskej práce: Experimentálne stanovenie fotodynamickej účinnosti derivátov ftalocyanínov a stanovenie bunkovej smrti

Medzi ochorenia na svete s najväčšou incidenciou patria nádorové ochorenia. Ich výskyt sa pomaly presúva z vyspelých krajín do krajín tretieho sveta, a preto predstavujú najrozšírenejšie zdravotné problémy, často končiace úmrtím pacientov. Práve kvôli rozšírenosti a úmrtnosti týchto ochorení je v dnešnej dobe venované značné úsilie výskumu a vývoju nových a efektívnych protinádorových liečiv a spôsobov liečby. Jednou zo skúmaných moderných metód je fotodynamická terapia (PDT) s využitím fotosenzitizérov (PSs). Pre zabezpečenie maximálnej účinnosti, efektivity PDT a maximalizácii výsledku je potrebné dodržať tri základné parametre a to prítomnosť účinného PS, svetla a kyslíku. Tieto jednotlivé parametre pre pacienta nepredstavujú riziko, ale ich vzájomná a vhodná kombinácia prináša pozitívny efekt v rámci terapie nádorových ochorení. Princípom metódy je podanie neaktívnej formy liečiva s obsahom PS pacientovi, a jeho následnému ožiareniu svetlom o vhodnej vlnovej dĺžke. Po ožiarení dochádza k aktivácii PS a reakciou s prítomným kyslíkom spôsobuje vznik fotochemickej reakcie s tvorbou a vznikom vysoko reaktívnych foriem kyslíka (ROS). ROS pôsobí toxicky na cieľové bunky a vedie k ich zániku v postihnutom tkanive.

V rámci PDT je dôležitý vývoj PS a samotné testovanie ich účinnosti v boji proti malígnym aj nemalígnym formám nádorov. Cieľom mojej práce bolo zistenie činnosti a účinnosti dvoch nových amfifilných kationických PS na bunkovej línii HeLa v rôznych časových intervaloch od aplikácie po samotné ožiarenie (0, 4 a 12 h). Následne potom overiť účinnosť aj na ďalších malígnych bunkových líniiach (MCF-7 a HCT-116) a bunkovej línii ľudských endoteliálnych buniek EA.hy926. V práci sa taktiež zaoberám témou bunkovej smrti, ktorá je založená na detekcii apoptických procesov v bunkách formou vystavenia

fosfatidylserín (PhSer) na vonkajšiu časť membrány, s využitím detekčných činidiel na hodnotenie luminiscenčného a fluorescenčného signálu.

Výsledky mojej práce preukázali najlepšiu účinnosť látky P41 s DLI = 4 h ($EC_{50} = 0,037 \pm 0,009 \mu\text{M}$) na bunkovej línii HeLa s obdobne sľubnými výsledky v inkubačnom čase 12h. V porovnaní so študovanou látkou P39, ktorá má hodnoty o niečo vyššími ako P41, sa obe látky ukázali ako účinné porovnaním na bunkových líniiach MCF-7, HCT-116 a EA.hy926.

Kľúčové slová: fotodynamická terapia, fotosenzitizér, bunková smrť, cytotoxicita, ftalocyaníny