

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Autor: Bc. Iva Kožená

Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, PhD.

Konzultant: PharmDr. Jan Kollár, Ph.D.

Název diplomové práce: Orgánová distribuce aniontových ftalocyaninových fotosensitizerů u myšího modelu nádoru

Protinádorová léčba se v současné době skládá především z chemoterapie, radioterapie a chirurgického zákroku. Jelikož tyto léčebné metody mají mnoho vedlejších účinků, zkoumají se další cesty léčby nádorových onemocnění. Jedním z těchto moderních přístupů, který je předmětem intenzivního výzkumu po celém světě, je neinvazivní a minimálně toxická metoda nazývaná fotodynamická terapie. Princip spočívá v aplikaci látky citlivé na světlo zvané fotosensitizer, která se selektivně hromadí v nádoru a po ozáření vhodným světelným zdrojem dochází ke vzniku fotochemické reakce, která vede k produkci reaktivních forem kyslíku. Výsledkem této reakce je oxidační stres v cílových buňkách, který způsobuje poškození těchto buněk, případně jejich smrt, cévní poškození a stimulaci imunitní odpovědi.

Díky výhodným vlastnostem patří ftalocyaniny mezi velmi slibné fotosensitizery. Obvykle jsou připravovány ve formě komplexů s centrálně vázanými kationty kovů, jako jsou např. zinek a hliník. Námi vybrané PS ze skupiny aniontových ftalocyaninů byly v minulosti v naší vědecké skupině nejdříve zkoumány na buněčné úrovni v *in vitro* podmínkách, a jelikož jejich fotodynamická aktivita dosahovala zajímavých výsledků, byly vybrány k dalším experimentům *in vivo*.

Cílem této práce je zhodnocení průběhu orgánové distribuce vybraných fotosensitizerů v myším modelu. Dále zjištění, ve kterém orgánu se tyto látky nejvíce hromadí a ve kterém čase

zde dosahují maximální koncentrace. Dále byl zjišťován časový profil těchto látek v plazmě a moči.

Z výsledků experimentů na myším modelu kmene BALB/c, lze usuzovat, že amfifilní látka P44 byla v orgánech přítomna ve vyšších koncentracích než hydrofilní látka HK22. Studované fotosensitizéry v plazmě dosahovaly nejvyšší koncentrace ihned po podání a poté byly postupně z plazmy eliminovány. Látka P44 se nejvíce ukládala v játrech, ale z jater nebyla během 24 h eliminována. V ostatních orgánech byla přítomna jen ve velmi nízkých koncentracích. Látku HK22 nebylo možné detekovat ve svaly, nádoru a plicích. Vzhledem k tomu, že se obě aniontové látky P44 a HK22 nedeponovaly v nádorové tkáni, nejsou z hlediska farmakokinetiky příliš vhodné pro použití ve PDT.