

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Martin Hupák

Školitel: doc. PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Martin Ambrož, Ph.D.

Název diplomové práce: Cytotoxicita semisyntetických derivátů prenylflavonoidů
v buňkách prsního karcinomu

Podstatná část úmrtí v lidské populaci je způsobena nádorovými onemocněními. V České republice je karcinom prsu u žen nejvíce zastoupeným nádorovým onemocněním. Farmakologická léčba nádorových onemocnění je často provázána vznikem rezistence, proto jsou stále hledány nové možnosti léčby a jedním ze zdrojů nových struktur jsou přírodní látky. Prenylflavonoidy obsažené v chmelu otáčivém (*Humulus lupulus*, Cannabaceae), např. xanthohumol, isoxanthohumol, 8-prenylnaringenin, 6-prenylnaringenin, mají široké spektrum biologických účinků. Jedním z nich je účinek protinádorový. Tato diplomová práce se zabývala určením cytotoxického potenciálu semisyntetických prenylovaných derivátů flavonoidu naringeninu v buněčné linii prsního karcinomu MCF-7. Mezi metody, které byly použity, patřilo sledování cytotoxicity metodou s neutrální červení, analýza apoptózy a nekrózy pomocí průtokové cytometrie, stanovení mitochondriálního membránového potenciálu pomocí sondy JC-1 a analýza morfologických změn buněk pomocí konfokální mikroskopie. Nejprve byl proveden prvotní screening cytotoxicity všech osmi studovaných látek. Látky A, B, C a E prokázaly v rámci testu cytotoxicity nejsilnější účinek a byly vybrány k dalšímu testování. Hodnoty poloviční inhibiční koncentrace (IC_{50}) pro tyto látky byly stanoveny na 21,2 μ M (A), 45,7 μ M (B), 47,3 μ M (C) a 53,4 μ M (E). K poklesu mitochondriálního membránového potenciálu došlo u všech čtyř látek, ale tento pokles nebyl statisticky významný. Morfologické změny ani změny v podílu apoptotických/nekrotických buněk se neprokázaly.