

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Kateřina Dvořáková

Školitel: prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv flubendazolu na podání temozolomidu v buňkách glioblastoma multiforme

Glioblastoma multiforme (GBM) je jedním z nejčastějších a nejagresivnějších nádorů mozku u dospělých. I přes značné pokroky v léčbě se jedná o nevléčitelné nádorové onemocnění s velmi špatnou prognózou a s mediánem přežití pouze 12 až 15 měsíců od stanovení diagnózy. Zlatým standardem léčby je maximální možná chirurgická resekce následovaná chemo-radioterapií za použití protinádorového léčiva temozolomidu (TMZ). Problémem u použití TMZ však bývá rychle se rozvíjející rezistence.

Cílem této práce bylo prozkoumat účinek potenciálního protinádorového léčiva, anthelmintika flubendazolu (FLU) a účinek FLU v kombinaci s TMZ na buňky GBM.

Pro tuto práci byly použity dvě GBM buněčné linie - A172 a T98G. FLU obecně vykazoval vyšší efekt na životnost buněk GBM, zejména u buněk T98G. Navíc použití různých kombinací TMZ + FLU prokázalo ještě vyšší inhibiční účinek na životaschopnost buněčných linií GBM. Kombinace TMZ + FLU také snižovala expresi  $\alpha$ -tubulinu a  $\beta$ III-tubulinu, zároveň byly pozorovány zajímavé změny v expresi STAT3 a EGFR a dále snížení exprese cdc2 a cyklinu B1, což naznačuje zastavení buněčného cyklu ve fázi G2/M.

Kombinace TMZ + FLU také vykazovala inhibiční efekt *in vivo*, kde opět bylo možné pozorovat snížení exprese vybraných markerů buněčného cyklu potvrzující předchozí získané výsledky. Tyto výsledky naznačují možný profit z použití kombinace léčiv, který je nutné podrobit dalšímu výzkumu.