

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Monika Steklá
Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.
Název diplomové práce: Studium účinnosti originálních amfifilních (aza)ftalocyaninů nesoucí trvalý kladný náboj

Nádorová onemocnění jsou v dnešní době jednou z nejčastějších příčin úmrtí ve vyspělých státech. Proto je věnována velká pozornost vývoji nových způsobů léčby těchto chorob. Jednou z takovýchto moderních metod je i fotodynamická terapie. Jedná se o vysoce selektivní, minimálně invazivní metodu s minimem nežádoucích účinků. Principem tohoto způsobu terapie je podání samostatně neaktivní látky takzvaného fotosensitizeru a jeho následné ozáření světlem s vhodnou vlnovou délkou v přítomnosti kyslíku. Fotodynamická terapie tedy potřebuje tři základní komponenty: fotosensitizer, světlo a kyslík. Všechny tyto tři látky jsou pro tělo samostatně netoxické, jejich společný výskyt však vede ke vzniku fotochemické reakce, při které vznikají velmi reaktivní formy kyslíku, především pak singletový kyslík. Tyto reaktivní molekuly následně poškozují cílové buňky, což vede k jejich zániku.

Jak už bylo řečeno, důležitou složkou PDT je fotosensitizer, což je látka schopná absorbovat záření určité vlnové délky a přeměnit ho na užitečnou energii. V dnešní době existuje několik takovýchto látek, které již byly zavedeny do klinické praxe. Cílem této práce je zhodnotit účinnost nově syntetizovaných fotosensitizerů ze skupiny ftalocyaninů a azaftalocyaninů v *in vitro* podmínkách. Všechny použité látky byly testovány na nádorové buněčné linii HeLa, odvozené z lidských buněk karcinomu děložního čípku. U použitých látek byla hodnocena jejich cytotoxicita po ozáření i toxicita ve tmě. Dále byla stanovena jejich subcelulární lokalizace po akumulaci v buňkách pomocí fluorescenční mikroskopie, časový profil prostupu do buněk a byly hodnoceny také morfologické změny, které v buňkách probíhaly po fotoaktivaci látek.

Z výsledků jednotlivých experimentů je patrné, že všechny studované látky jsou velmi účinné fotosensitizéry s nízkou vlastní toxicitou. Na buňkách nádorové buněčné linie HeLa můžeme vidět výrazné morfologické změny vzniklé v důsledku působení fotosensitizérů po jejich aktivaci světlem. Tyto změny mohou vést až k buněčné smrti. Prostup látek do buněk probíhal zpočátku rychle, postupně došlo k jeho zpomalení a u látek P39 a P40 k dosažení plató fáze. Nejlepší účinnost vykazovala látka s označením P40 ($EC_{50} = 17,8 \pm 3,7$ nM).