

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Studentka: Nikola Martínková

Vedoucí práce: PharmDr. Anna Jirkovská, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Petr Jošt, Ph.D.

Název diplomové práce: Indukce oxidačního stresu u buněk kožních keratinocytů

Keratinocyty jsou součástí *epidermis* a představují majoritní část buněk svrchní vrstvy lidské kůže. Při poškození těchto buněk mutagenními látkami mohou nastat změny ve složení genetického materiálu, popřípadě může dojít i k zániku buňky. Mezi látky, které navozují změny v DNA a mají mutagenní potenciál lze zařadit i zpuchýřující bojovou chemickou látku sirný yperit.

Cílem této práce bylo porovnat buněčnou linii keratinocytů HaCaT s experimentálně odvozenou buněčnou linií 3HSM4 v odpovědi na oxidační stres indukovaný peroxidem vodíku. Buňky 3HSM4 byly připraveny selekcí rezistentních klonů buněk HaCaT, které byly opakovaně vystaveny cytotoxickým účinkům sirného yperitu.

Výsledky porovnání ukazují, že buňky 3HSM4 jsou rezistentnější vůči peroxidu vodíku. Pokud byla u obou typů buněk blokována syntéza glutathionu (GSH), byl cytotoxický účinek peroxidu vodíku stejný. Přesto, že se buňky 3HSM4 ukázaly jako odolnější z pohledu cytotoxicity, byla u nich zjištěna mnohem vyšší hladina volných radikálů než u buněk HaCaT. Při analýze intracelulárních zásob GSH však nebyl mezi oběma typy buněk zjištěn významný rozdíl. Peroxid vodíku také indukoval stejnou měrou zánik buněk módem apoptotické smrti. Změny mitochondriálního membránového potenciálu, změny v hladině kaspázy 3/7 a poškození DNA nebylo významné, protože po 24 hodinách již tyto změny nebyly zachyceny.

Z výsledků plyne, že sirný yperit mohl v buňkách 3HSM4 navodit trvalé změny v reakci buňky na oxidační stres. Tyto změny se pak zřejmě omezují na prvotní reakci antioxidantních ochranných mechanismů. Avšak je přípustné, že existují další faktory, díky kterým buňka dokáže být ve výsledku k peroxidu vodíku rezistentnější než původní buňky HaCaT a které se v našich analýzách neprojevíly.