

# ABSTRAKT

**Univerzita Karlova**

**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra farmakologie a toxikologie**

**Študentka:** Tereza Andrašková

**Školiteľ:** Prof. Dr. Alexandra K. Kiemer  
a PharmDr. Ivan Vokřál, PhD.

**Názov diplomovej práce:** Bunková senescencia v starnutí, bunkový stres a chemorezistencia

Proces biologického starnutia je spojený so stratou funkcie tkanív, ktorá vedie k mnohým patologickým stavom, vrátane kardiovaskulárnych chorôb a rakoviny. Bunková senescencia, jav charakterizovaný trvalým zastavením bunkového cyklu vyvolaným endogénnym alebo exogénnym stresom, hrá významnú úlohu vo vývoji metabolických ochorení súvisiacich s rastúcim vekom. Senescentné endotelové bunky boli objavené v aterosklerotickom pláte a kvôli faktorom vyvolávajúcim zápal sa podieľajú na jeho vývoji. Napriek tomu, spustením antiproliferatívnej reakcie, môže mať senescencia tiež potenciál ako prostriedok na potlačenie rakoviny. Cieľom tejto práce bolo vyvinutie metódy stanovujúcej bunkovú senescenciu v rozličných bunkových typoch a následne analyzovať zlúčeniny s potenciálom inhibovať starnutie vyvolané H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ako aj faktory, ktoré môžu byť vďaka tomuto javu pozmenené. Test aktivity β-galaktosidázy spojenej so senescenciou (SA-β-gal) v primárnych ľudských endotelových bunkách odhalil schopnosť statínov a kurkumínu inhibovať bunkové starnutie na rozdiel od xanthohumolu a metabolitov kurkumínu - kyseliny ferulovej a feruoylacetónu. SA-β-gal esej tiež ukázala zvýšený počet pozitívne sfarbených pečňových rakovinových buniek, rezistentných voči doxorubicínu (DOXO).

Naše výsledky prezentujú sľubnú úlohu statínov a kurkumínu v inhibícii bunkovej senescencie a senescenciu indukovanú terapiou ako zaujímavý cieľ pre ďalší výskum liečby rakoviny.