

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických vied

Kandidát: Kristína Moravová

Školiteľ: PharmDr. Anna Jirkovská, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Veronika Keresteš

Názov diplomovej práce: Antiproliferačné účinky nových analógov resveratrolu na nádorové bunkové línie MCF-7 a HL-60

Nádorové ochorenia predstavujú druhú najčastejšiu príčinu úmrtí na svete. S ohľadom na rôzne možnosti liečebných postupov nádorových ochorení patrí medzi základný typ liečby používanie chemoterapeutík. Najviac používané chemoterapeutiká sú antracyklíny. Antracyklíny (napr. doxorubicín, daunorubicín a epirubicín) sú klasifikované ako inhibítory topoizomerázy II. Antracyklíny predstavujú skupinu chemoterapeutík, ktorá disponuje relatívne veľkým množstvom nežiaducich účinkov. Jedným z najzávažnejších je kardiotoxicita, ktorá môže byť zmiernená použitím vhodného kardioprotektívneho liečiva. Aktuálne jediné registrované kardioprotektívum je dexrazoxan. Relatívne nedávno bolo zistené, že podstata kardioprotektívneho účinku dexrazoxanu je inhibícia topoizomerázy II.

Táto práca je súčasťou širšieho výskumu zameraného na hľadanie látok potencionálne kardioprotektívnych inhibítorov topoizomerázy II. Konkrétne v tejto práci som sa zamerala na hodnotenie antiproliferačného potenciálu novo navrhnutých analógov resveratrolu. Resveratrol, patriaci do skupiny polyfenolov, preukázal *in vitro* sľubné antiproliferačné účinky a tiež aj inhibíciu topoizomerázy II. Nové analógy resveratrolu sa líšili najmä v polohe a počte methoxylových a hydroxylových skupín. Antiproliferačný účinok bol sledovaný u dvoch bunkových línií a to MCF-7 (prsny karcinóm) a HL-60 (bunky ľudskej leukémie). Výsledky naznačujú, že nové analógy resveratrolu sú schopné inhibovať bunkovú proliferáciu.

Kľúčové slová: DNA topoizomeraza II, katalytické inhibítory, protinádorové účinky, antracyklinové antibiotiká, resveratrol