

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Kateřina Knoppová

Školitel: Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Školitel specialista: RNDr. Věra Králová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv albendazolu na proliferaci buněk *in vitro*

Albendazol (ABZ) patří mezi benzimidazolová anthelmintika a je široce využíván k léčbě parazitárních onemocnění člověka i zvířat. Mechanismus účinku spočívá v inhibici polymerace mikrotubulů, ke které dojde po navázání ABZ na β -podjednotku tubulinu parazitů. V důsledku toho následně dochází k narušení životních funkcí parazita a k jeho smrti. Po objasnění tohoto mechanismu byl ABZ testován jako látka s možným protinádorovým účinkem. Bylo prokázáno, že je schopen inhibovat proliferaci některých nádorových buněčných linií. V této práci jsme se zabývali účinkem ABZ na proliferaci buněk *in vitro*. Pro potřeby našeho experimentu byly použity buněčné linie odvozené od kolorektálního karcinomu – SW 480 a SW 620 společně s buněčnou linií NCM 460, odvozenou z buněk normální střevní sliznice. Buňky byly ovlivněny koncentracemi ABZ v rozmezí 0,01 – 10 μM a následně inkubovány 24, 48 a 72 hod. Pro stanovení viability buněk jsme použili metody WST-1 a test neutrální červeně (NRU). V případě obou metod ABZ inhiboval proliferaci testovaných buněk v závislosti na koncentraci a době působení. V časovém intervalu 72 hod po ovlivnění jsme vypočítali hodnoty IC_{50} pro všechny testované linie. Jako nejcitlivější k působení ABZ se jevila linie SW 480. Při porovnání obou použitých metod (WST-1 a NRU) se metoda WST-1 jevila jako více citlivá. Dále jsme pomocí průtokové cytometrie měřili distribuci fází buněčného cyklu v časovém intervalu 24 hod po ovlivnění ABZ koncentracemi v rozmezí 0,2 - 1 μM . Měření jsme prováděli na buněčné linii SW 480. Se zvyšující se koncentrací ABZ způsoboval akumulaci buněk v G2/M fázi buněčného cyklu v porovnání s kontrolním vzorkem. Z našich experimentů tedy vyplývá, že ABZ v koncentracích nižších než 1 μM způsobuje zástavu buněčného cyklu v G2/M fázi a inhibuje proliferaci buněk kolorektálního karcinomu *in vitro*.