

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Anastasiya Shkut

Školitelé: Mgr. Jana Mandíková, Virginia Motilva Ph.D.

Název diplomové práce: Role melatoninu v regulaci SIRT1 a p-AMPK v buněčné linii HT-29.

Sirtuin 1 (SIRT1) je na NAD^+ závislá deacetyláza vyskytující se v mnoha organismech včetně savců. Bylo zjištěno, že SIRT1 prodlužuje životnost kvasinek v podmínkách s nedostatkem živin. SIRT1 deacetyluje mnohé regulační proteiny a tím kontroluje metabolický stav buňky stejně jako AMP-aktivovaná kináza (AMPK), která je také energeticky regulační enzym závislý na úrovni NAD^+ v buňce. Oba enzymy hrají roli v kancerogenezi a mohou ovlivňovat autofágii, i když přesný mechanismus zůstává nejasný. V naší práci jsme se zaměřili na hormon melatonin, který má protizánětlivé a protirakovinné vlastnosti, abychom studovali jeho vliv na lidskou rakovinnou linii buněk tlustého střeva HT-29. Zda melatonin ovlivňuje SIRT1 a AMPK a jaký je mezi nimi hierarchický stav. Také jsme pozorovali možný vliv melatoninu na autofágii. Použili jsme techniku Western blotting (WB) a z našich výsledků se zdá, že melatonin má výrazný efekt na SIRT1, což může aktivovat AMPK a také autofágii. Nicméně některé výsledky neobsahovaly dostatečný počet experimentů, abychom vyvodili jasné závěry. Je potřeba více studií užívající různé metody ke stanovení, zda melatonin má významný vliv na SIRT1 a AMPK, jestli je tento fakt užitečný v některém směru pro léčbu rakoviny tlustého střeva, a jakou roli by mohla hrát autofágie v tomto procesu.