

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

**Student:** Bc. Kateřina Vlková

**Školitel:** RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

**Konzultant:** Mgr. Monika Rohlíčková

**Název diplomové práce:** Fotochemická internalizace saporinu ftalocyaninovými fotosensitizéry

Aplikace terapeutických makromolekul je často ovlivněna omezeným vstupem těchto látek do buněk a jejich následnou lyzozomální degradací, čímž nedosáhnou svých intracelulárních cílů. Jejich buněčný příjem lze zvýšit prostřednictvím fotochemické internalizace. Fotochemická internalizace využívá fotosenzitivní látky, které se lokalizují v membránách endosomů a vyvolají uvolnění účinných látek po expozici světlu.

Diplomová práce, metodou fotochemické internalizace, zkoumá vliv cíleného toxinu saporinu a vybraných nesymetrických fotosensitizérů na buněčné linii HeLa. Hodnotí účinek různých koncentrací těchto látek na životaschopnost nádorových buněk. Dále se zabývá porovnáváním dvou přístupů dodání světelné energie, a to před a po podání saporinu – tzv. „light-before“ a „light-after“ přístup.

Z našich dat je patrné, že samostatně podaný saporin příliš nesnižuje životaschopnost testované linie, přestože byl aplikován v poměrně vysoké koncentraci.

Snahou bylo vytvořit účinnou kombinaci koncentrací PS a saporinu. Nicméně z výsledků je patrné, že ne vždy se jedná o nízkou hodnotu koncentrací studovaných látek. Na druhou stranu, v porovnání účinností jednotlivých látek a jejich kombinací se saporinem jsou často zřetelné rozdíly  $EC_{50}$  (střední efektivní koncentrace) – toto je však nutné v budoucnu ještě potvrdit kombinačními studii.

Z výsledků provedených experimentů vyplývá, že vyšší cytotoxická účinnost, která snížila životaschopnost HeLa buněk na polovinu, byla pozorována u postupu „light-after“, v porovnání s přístupem „light-before“.

**Klíčová slova:** fotochemická internalizace, fotosensitizér, saporin, endosom