

SOUHRN

Kolorektální karcinom (CRC) představuje jedno z nejčastějších nádorových onemocnění, spojené navíc se značnou mortalitou. Velká pozornost se věnuje možnostem prevence vzniku CRC nejrůznějšími faktory vnějšího prostředí. Z výsledků řady epidemiologických a klinických studií vyplývá, že zvýšení hladin selenu v organismu koreluje se snížením rizika vzniku a rozvoje nádorových onemocnění včetně CRC. Rovněž v případech pokusných zvířat a v modelech *in vitro* prokázaly sloučeniny selenu schopnost inhibovat proliferaci nádorových buněk a indukovat buněčnou smrt. Cílem této práce bylo prozkoumat antiproliferační účinky seleničitanu sodného v modelu kolorektálního karcinomu *in vitro*, konkrétně u dvou modelových linií lidského kolorektálního karcinomu HCT 116 lišících se přítomností funkčního genu pro p53 protein.

Z výsledků práce vyplývá, že seleničitan sodný v koncentracích 2,5 μM – 10 μM inhiboval proliferaci a indukoval buněčnou smrt buněk HCT 116 v závislosti na koncentraci a době působení. Seleničitan sodný dále blokoval buněčný cyklus buněk HCT 116 v S/G2-M fázích, indukoval produkci superoxidu v mitochondriích, poškození DNA, expresi proteinu p53 a buněčnou smrt za účasti kaspáz. Buněčná smrt způsobená seleničitanem je u těchto buněk doprovázena autofagií. Buňky linie HCT 116-p53KO, neobsahující funkční gen p53, jsou v rámci sledovaného koncentračního rozmezí a časového intervalu méně citlivé k působení seleničitanu sodného než buňky linie HCT 116. Buňky linie HCT 116-p53KO jsou schopné odpovědět na působení seleničitanu sodného aktivací kaspáz, ne však v takové intenzitě jako buňky divokého typu. Získané výsledky svědčí o tom, že přítomnost funkčního proteinu p53 ovlivňuje reakci buněk HCT 116 na toxické působení seleničitanu sodného, zároveň se však v tomto modelu uplatňují i mechanismy na p53 nezávislé.