

Abstrakt

Ellipticin (5,11-dimethyl-6*H*-pyrido[4,3-*b*]karbazol) představuje silné protinádorové agens, vykazující vícenásobný mechanismus působení. V této bakalářské práci jsou popsány příčiny vzniku nádorových procesů a informují o mechanismech hlavních farmakologických a cytotoxických účinků ellipticinu spolu s výsledky naší laboratoře ukazující nový mechanismus působení ellipticinu. Cytotoxické a mutagenní působení ellipticinu je přisuzováno především jeho dvěma mechanismům, interkalaci ellipticinu do dvoušroubovicové struktury DNA a jeho působení jako inhibitoru topoisomerasy II. Ellipticin také vytváří kovalentní adukty s DNA, po jeho oxidaci cytochromy P450 a peroxidasami. Cytochromy P450 oxidují ellipticin na pět různých metabolitů, z nichž 13-hydroxyellipticin, 12-hydroxyellipticin a N(2)-oxid ellipticinu vedou ke vzniku dvou majoritních aduktů s DNA. V případě peroxidas je ellipticin oxidován na radikál, poskytující dimer ellipticinu a také na N(2)-oxid ellipticinu. Z důvodu vysoké účinnosti ellipticinu a jeho derivátů proti různým typům nádorových onemocnění stoupá zájem o toto protinádorové léčivo a jsou stále zkoumány nové směry vývoje a přípravy cíleně směřovaných léčiv na bázi ellipticinu.