

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Titul, jméno, příjmení kandidáta: Mgr. Klára Štěrbová

Titul, jméno, příjmení školitele: Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Název rigorózní práce: Vliv flubendazolu na proliferaci prsních buněk a aktivitu  
acenaftenoldehydrogenas

V této práci je sledován vliv flubendazolu (FLU) na proliferaci buněk prsních nádorových linií MCF-7 a MDA-MB-231 a prsní nenádorové linie MCF-10A. FLU je benzimidazolové anthelmintikum široce využívané k terapii cestodóz a nematodóz. Mechanismus účinku FLU proti hlísticím a tasemnicím spočívá v narušení jejich cytoplazmatického systému mikrotubulů. V roce 2010 bylo zjištěno, že FLU narušuje také mikrotubuly nádorových buněk a významně inhibuje proliferaci leukemických a myelomových buněk. Hlavním cílem předložené práce bylo zjistit, zda FLU také inhibuje proliferaci prsních nádorových buněk. Dalším cílem práce bylo zjistit, zda FLU zasahuje do syntézy estradiolu, protože tento aktivní estrogen hraje významnou roli v rozvoji nádoru prsu. Proliferace prsních nádorových i nenádorových buněk byla testována dvěma testy životnosti (MTT a NRU) a kontinuálním sledováním impedance pomocí xCelligence. Inhibiční účinek FLU na enzymy přeměňující estron na estradiol byl zjišťován nepřímo pomocí stanovení tzv. acenaftenoldehydrogenas (AND). Výsledky ukázaly, že antiproliferační efekt FLU na různé prsní buněčné linie je rozdílný. Inhibice proliferace v buněčné linii MCF-7 nedosáhla 50%, kdežto u buněk linií MDA-MB-231 a MCF-10A klesla životnost buněk přibližně o 60% (MCF-10A) a 70% (MDA-MB-231) při použité koncentraci 10  $\mu$ M. Byl prokázán významný inhibiční vliv FLU na aktivitu AND ve všech testovaných prsních buňkách (MCF-7, MDA-MB-231, MCF-10A, EST).