

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Martin Ambrož

Školitel: Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Název diplomové práce: Cytostatický účinek nových derivátů paclitaxelu ve vybraných nádorových liniích

Paclitaxel (PTX) je antiproliferativní látka používaná v terapii některých nádorů prsu, plic a vaječníků. Paclitaxel zvyšuje stabilitu mikrotubulů, čímž dojde k inhibici buněčné proliferace. Bohužel, nerozlišuje zdravé a nádorové buňky, ale ovlivňuje všechny proliferující buňky. Ke zvýšení selektivity PTX k nádorovým buňkám byly v ÚEB AVČR připraveny deriváty PTX s analogy gonadoliberinu (Gn-RH).

Cílem této práce bylo porovnat antiproliferativní účinnosti těchto derivátů a samotného PTX na nádorových liniích MDA-MB-231 a CaCo-2. Linie MDA-MB-231 reprezentuje prsní nádorovou tkáň, ve které jsou exprimovány receptory pro Gn-RH. Linie CaCo-2 pochází z kolorektálního adenokarcinomu a k expresi receptorů pro Gn-RH zde nedochází. Pro stanovení antiproliferativního účinku studovaných látek byly použity dva různé testy buněčné viability a kontinuální monitorování životnosti v čase systémem x-CELLigence. Pro porovnání cytotoxicity PTX a jeho derivátů byla použita primární kultura potkaních hepatocytů.

Výsledky ukázaly nižší antiproliferativní účinek derivátu MP 264 ve srovnání s PTX a porovnatelné antiproliferativní účinky derivátů MP 265, MP394 jako PTX na buněčnou linii MDA-MB-231. Derivát MP 264 vykazoval nižší cytotoxický účinek na primární kultury potkaních hepatocytů a nižší antiproliferativní účinek na linii CaCo-2 než PTX. Stabilitní studie prokázala rychlou degradaci derivátu MP 265 v kultivačním médiu.