

ABSTRAKT

Myelodysplastický syndrom (MDS) představuje skupinu klonálních poruch krvetvorby krevních buněk myeloidní řady postihující především pacienty starší 65 let. Jednu z možností léčby MDS představuje terapie pomocí chemoterapeutik 5-azacytidine a 5-aza-2'-deoxycytidine. Tyto látky jsou schopny vyvolat zástavu buněčného cyklu, buněčné diferenciaci a/nebo apoptózy. *In vitro* experimenty naznačují, že 5-aza-2'-deoxycytidine způsobuje předčasnou buněčnou senescenci projevující se ireverzibilní zástavou buněčného cyklu, což nastolilo otázku, zda je tohoto efektu schopen i 5-azacytidine, strukturně blízká molekula. Za předpokladu absence pro-zánětlivého efektu senescentních buněk na okolní prostředí by tato léčebná strategie mohla být přínosná. V této práci jsme dokázali, že 5-azacytidine vyvolává odpověď na DNA poškození, která je popsána jako zásadní pro vznik senescence. Detekovali jsme některé znaky senescence – zvýšení β -galactosidázové aktivity, nárůst PML a PML jaderných tělísek a vznik dlouhodobých lézí signalizujících DNA poškození – změny jejich hladiny však byly nízké, což nás vedlo k závěru, že 5-azacytidine nevyvolává senescenci u HeLa linie při použití standardního léčebného protokolu pro pacienty s MDS. Prokazatelně však podněcuje sekreci interleukinů IL6 a TGF β . Výsledky, pokud se potvrdí na dalších buněčných liniích a v *in vivo* experimentech, mohou výrazně napomoci při následné modifikaci této terapie.