

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Markéta Šmatová

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

Název diplomové práce: Modulace účinnosti cytostatik v nádorových buňkách pomocí seskviterpenů

Oxaliplatina (OxPt) patří mezi cytostatika běžně používaná při standardní chemoterapeutické léčbě kolorektálního karcinomu. Úspěšný výsledek chemoterapeutické léčby je však často omezen nežádoucími účinky OxPt na zdravou tkáň a vznikem rezistence nádorových buněk na terapii. Hlavním cílem této práce bylo zjistit, zda mohou seskviterpeny ovlivnit antiproliferační aktivitu oxaliplatiny. Seskviterpeny jsou přírodní látky, které jsou hlavními složkami rostlinných silic. V lidském organismu vykazují širokou škálu biologických účinků, zejména antibakteriální, antifungální, imunomodulační, protizánětlivé, antirevmatické, antioxidační, antivirové a protinádorové. V naší práci byl potvrzen antiproliferační účinek seskviterpenů, konkrétně α -humulenu (HUM), karyofylen-oxidu (CAO), valencenu (VAL) a *trans*-nerolidolu (NER), na buněčných liniích kolorektálního karcinomu SW-620 a Caco-2. Při testování kombinací OxPt s jednotlivými seskviterpeny byl prokázán synergický účinek seskviterpenů CAO, VAL a částečně HUM s OxPt v buněčné linii Caco-2. HUM, VAL a NER byly schopny prokazatelně zvýšit pro-oxidační působení OxPt v buněčné linii Caco-2. Z výsledků lze usoudit, že jedním z možných mechanismů synergického působení VAL a HUM v kombinaci s OxPt je právě schopnost zvýšit pro-oxidační působení OxPt na buňky. U kombinace CAO s OxPt předpokládáme spíše jiný mechanismus synergického působení, protože CAO zvyšoval pro-oxidační působení OxPt jen málo. V našich experimentech se seskviterpeny VAL, CAR a HUM ukázaly jako látky potenciálně vhodné do kombinační terapie s OxPt. Tyto látky má tedy smysl dále testovat a v budoucnu by se mohly v terapii kolorektálního karcinomu uplatnit.