

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Aneta Douděrová

Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, PhD.

Konzultanti: pplk. doc. PharmDr. Aleš Tichý, PhD.

Název diplomové práce: Radiosensibilizace linie buněk nemalobuněčného karcinomu plic pomocí inhibitoru autofagie Lys05

Nádorová onemocnění se v dnešní době řadí mezi nejčastější příčiny úmrtí v celosvětovém měřítku. Výzkum v oblasti léčby se proto zabývá vývojem nových metod, které by zlepšily zdravotní stav pacientů. Cílem této práce bylo zjistit, zda použití inhibitorů autofagie v kombinaci s ionizujícím zářením (IZ) přispívá k radiosensibilizaci buněčné linie nemalobuněčného karcinomu plic H1299. Vycházeli jsme z předpokladu, že autofagie je cytoprotektivní mechanismus, který zajišťuje nádorovým buňkám ochranu v nepříznivých podmínkách jako např. IZ. V práci jsme pomocí fluorescenční mikroskopie s použitím zeleného fluorescenčního barviva LysoSensor Green DND-189 studovali kvalitativní změny buněk H1299 ošetřených novým inhibitorem autofagie Lys05 i v praxi již zavedeným inhibitorem Bafilomycinem A1. Intenzitu fluorescence jsme následně kvantifikovali pomocí průtokové cytometrie. Z výsledků vyplývá, že pre-inkubace inhibitory autofagie v kombinaci s IZ vede k morfologickým změnám buněk a k akumulaci lyzozomů v buňkách projevující se zvýšením intenzity fluorescence. Závěrem lze říci, že Lys05 je látka perspektivní, jejíž účinek by mohl být využit v radiosensibilizaci buněčné linie H1299.

Klíčová slova: autofagie, radiosensibilizace, buněčná linie H1299, nemalobuněčný karcinom plic, inhibitory autofagie, Lys05, Bafilomycin A1, LysoSensor Green DND-189, fluorescenční mikroskopie, průtoková cytometrie.