

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Kateřina Hasoňová

Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Název diplomové práce: Porovnání nových amfifilních anionických fotosenzitizérů na bázi ftalocyaninů s jejich hydrofilními analogy.

V současné době jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí vyspělé populace nádorová onemocnění. Existuje řada možností terapie těchto chorob, nicméně ani jedna z nich není ideální a na nádorová onemocnění umírá stále velký počet lidí. Z toho důvodu neustále probíhají intenzivní výzkumy a studie, které se věnují právě možnostem léčby nádorů.

V posledních letech se k terapii nádorových i nenádorových chorob stále častěji využívá fotodynamická terapie. Jde o moderní metodu, která má minimum nežádoucích účinků, je vysoce selektivní a minimálně invazivní. Jejím principem je fotochemická reakce, ke které dochází při kombinaci tří základních komponent – světla, kyslíku a fotosenzitivní látky (fotosenzitizéru). Samostatně jsou tyto složky netoxické, ale pokud dojde k ozáření fotosenzitizéru za účasti kyslíku, dochází ke vzniku toxických sloučenin (reaktivních forem kyslíku), které následně vyvolávají destrukci nádorové tkáně.

Fotosenzitizér je látka, která je schopná absorbovat záření o určité vlnové délce, a to následně přeměnit na energii, která poté vede až ke zničení tumoru. V dnešní době je známé obrovské množství řada látek, které jsou využívány jako fotosenzitizéry. Některé z nich jsou schváleny a využívány v klinické praxi.

Cílem této práce bylo porovnat dva nově syntetizované fotosenzitizéry ftalocyaninového typu. Veškeré experimenty byly provedeny *in vitro* na buněčné linii lidských buněk karcinomu děložního čípku HeLa. Byla stanovena fototoxicita, vlastní toxicita a subcelulární lokalizace testovaných látek. Dále byl stanoven časový profil prostupu látek do buněk a také byly popsány morfologické změny vyvolané podáním látek. Dle výsledků provedených testů byla porovnána účinnost daných dvou látek. Jak námi studované amfifilní anionické látky, tak jejich hydrofilní

analogy jsou velmi dobře rozpustné ve vodných roztocích. Amfifilní povaha látky je však pro využití v PDT výhodnější, protože lipofilní charakter umožňuje snadnější vstup Pc do buněk.

Ze získaných výsledků je zřejmé, že obě studované fotosenzitivní látky jsou účinné a jejich vlastní toxicita je velmi nízká. Účinnější byla látka P44, její EC_{50} v SCM odpovídá hodnotě $0,287 \pm 0,078$ uM. Hodnota EC_{50} v SFM byla $0,003 \pm 0,001$ uM. Byly pozorovány výrazné morfologické změny doprovázející buněčnou smrt.

