ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Kateřina Žáková

Školitel: Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Název diplomové práce: Působení alfa-humulenu a karyofylenoxidu na ovariální nádorové buňky.

Seskviterpeny α-humulen a β-karyofylenoxid jsou látky s antiproliferační aktivitou vůči mnoha nádorovým buněčným liniím. V této práci byl antiproliferační účinek α-humulenu a β-karyofylenoxidu testován metodou NRU jak samostatně, tak v kombinaci s doxorubicinem. Na doxorubicin citlivá buněčná linie A2780 byla vůči působení doxorubicinu i seskviterpenů citlivější než linie SKOV3, přirozeně doxorubicin-rezistentní. Pro stanovení vzájemných interakcí seskviterpenů s doxorubicinem byl použit softwarový program CalcuSyn pracující na základě metody Chou-Talay. Byly stanoveny kombinační indexy seskviterpenů s doxorubicinem. Oba seskviterpeny působily na doxorubicin v linii A2780 antagonisticky a v linii SKOV3 synergisticky. Mechanismus antiproliferativního účinku všech tří testovaných látek je ovlivnění produkce ROS. Pro stanovení prooxidačních účinků látek byla použita metoda DCF. Výsledky ukázaly dobré prooxidační vlastnosti doxorubicinu, který zvyšoval produkci ROS v obou testovaných buněčných liniích. Seskviterpeny vykazovaly pouze slabé prooxidační účinky na linii A2780. Dále byla testována schopnost α-humulenu a β-karyofylenoxidu zvyšovat intracelulární koncentraci doxorubicinu metodou UHPLC. Obě látky prokázaly schopnost zvyšovat intracelulární koncentraci doxorubicinu v obou testovaných liniích, účinnější byl β-karyofylenoxid. Při stanovení intracelulární distribuce doxorubicinu v buňkách pomocí konfokální mikroskopie byly výsledky neprůkazné.