



Středoškolská technika 2019

Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT

MECHANISMUS PŮSOBENÍ NOVÝCH PROTINÁDOROVĚ ÚČINNÝCH KOMPLEXŮ KOVŮ

Marie Švitelová

Střední průmyslová škola chemická,
Brno, Vranovská, příspěvková organizace

Na lidský organismus po celou dobu života působí řada fyzikálních (záření), chemických (mutageny) i biologických vlivů (viry, bakterie), které mohou iniciovat vznik mutací v buňkách, jež se následně mohou stát primárním zdrojem nádorového onemocnění. Podkladem pro tato onemocnění je změna genetické informace a narušení regulačních mechanismů v buňce. Tyto změny vedou k nekontrolovanému dělení buňky, díky kterému vzniká postupně nádor. Pokud není včas odstraněn či zničen, zahubí postupně celý organismus. Nádorové buňky jsou obvykle rezistentní vůči apoptóze. První zmínky o existenci nádorů pocházejí již z doby 1500 před naším letopočtem z území starověkého Egypta.

Statisticky každý třetí obyvatel České republiky v průběhu svého života onemocní rakovinou a každý čtvrtý na její následky zemře. Každoročně onemocní v ČR více než 96 500 lidí zhoubným onemocněním. V roce 2016 žilo v ČR 562 329 osob s diagnostikovaným nádorovým onemocněním a 27 261 lidí v tomto roce na jeho následky zemřelo. V počtu onkologicky nemocných naše republika stále zaujímá přední místa v Evropě. Nejčastějším nově diagnostikovaným zhoubným onemocněním v roce 2016 byly kožní nádory, bazaliomy a spinocelulární karcinomy. Mezi další nejpočetnější diagnózy také patří karcinomy tlustého střeva a konečníku, zhoubné nádory prostaty u mužů, karcinomy prsu u žen a nádory průdušnice, průdušek a plic.

Cílem této práce bylo testování nových iridiových komplexů na stabilních nádorových buněčných kulturách. Cytotoxita byla testována s využitím metody MTT. Akumulace iridia absorbovaného buňkami ze synteticky připravených sloučenin byla měřena pomocí ICP-MS. Reaktivní formy kyslíku byly stanoveny pomocí CellRox® Oxidative Stress DeepRedReagent systému a analyzovány na průtokovém cytometru. Po ozáření zeleným nebo modrým světlem jsme shledali velmi pozitivní hodnoty cytotoxicity u kumarinového derivátu a u konjugátu kumarinu s Ir^{III} komplexem (AGM14). Jejich hodnoty IC₅₀ se pohybovaly v mikro- až v sub-mikromolárních koncentracích. Při analýze akumulace iridia v buňkách za určitých

podmínek jsme odhalili, že komplex iridia je velmi zásadně ovlivněn kultivačními podmínkami. Při poklesu teploty dochází k rychlému snížení akumulace iridia v buňkách. V případě komplexu AGM14 jsou hodnoty téměř stejné, tedy lze říci, že tento komplex má energeticky nezávislý mechanismus akumulace. Naše výsledky přispívají k nalezení vhodnějších vlastností nových komplexů s terapeutickým potenciálem do budoucnosti.