

Studium fotodynamických a sonodynamických reakcí

na nádorových buněčných liniích

Autor: Brychtová A., **Školitel:** Prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.

Nádor

Je stav, kdy se populace vlastních buněk organismu vyhne kontrole imunitnímu systému a začne se nekontrolovatelně dělit. Za normálních okolností je mutace buněk detekována a opravena, nebo dojde k apoptóze (buňka zničí sama sebe aby neohrozila celý organismus).

Bujení může být neškodné (např. bradavice), ale také může v poměrně krátké době způsobit smrt jedince (např. některé nádory krve). V České republice jsou nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí, proto se k jejich zastavení rozvíjí nové metody.

Nádor prsu

Nádorové onemocnění prsu postihuje v naprosté většině případů ženy. Muži tvoří cca. 1 % postižených. K většině onemocnění dochází po 50. roce věku. Před menopauzou (přechodem) je onemocnění spíše vzácné a před 25 rokem extrémně vzácné, i když je popsán i případ pětiletého chlapce, u něhož se tato rakovina vytvořila.

Terapie

Nádor lze léčit za použití různých metod jako je chirurgie, chemoterapie, radioterapie, imunoterapie a fotodynamická terapie (PDT). V naší práci jsme se věnovali právě PDT *in vitro* (v laboratoři mimo organismus) jsme zkoumali její účinek na nádorovou buněčnou linii odvozenou od karcinomu prsu.

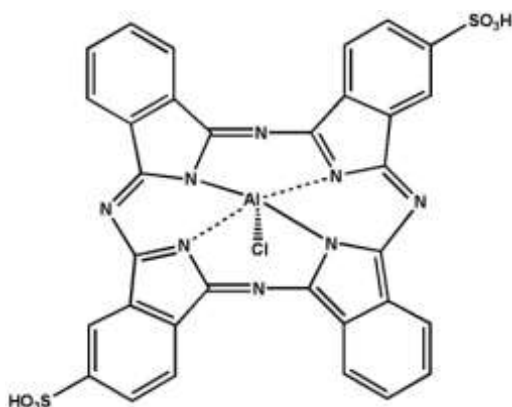
Fotodynamická terapie

Je založená na aplikaci fotosensitivní látky (sensitizér), která se přednostně akumuluje v nádorových buňkách, tedy v buňkách, které se nejrychleji množí. Aby se sensitizér stal účinným, musíme ho aktivovat. To provádíme ozářením světlem vhodné vlnové délky korespondující s absorpčním maximem sensitizéru. Ozářením sensitizér přechází do excitovaného stavu (přijmutím energie). Tuto energii předává jiné molekule – kyslík. A vznikají reaktivní formy kyslíku (ROS). Buňky nejsou schopné

odbourat velké množství vznikajících toxických forem kyslíku a tedy umírají. Způsob smrti závisí na buněčné lokalizaci senzitizeru. Nejčastěji se akumuluje v mitochondriích, odtud je vyvolána řízená apoptotická smrt. Zatímco lokalizace v plazmatické membráně způsobí nekrózu.

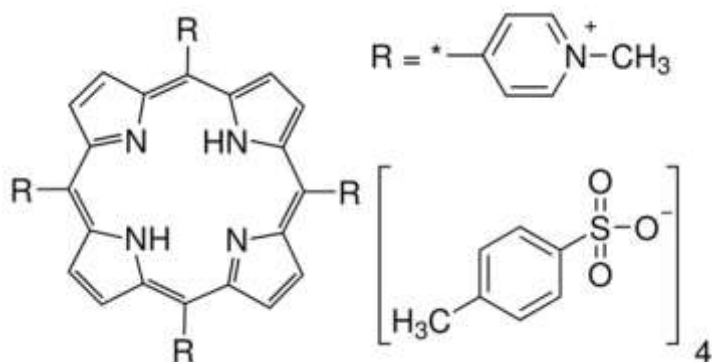
Naše práce

Předmětem zkoumání byla fotodynamická reakce na nádorové buňky za použití dvou různých senzitizerů CIAIPcS₂ a TMPyP (viz obr.1;2)



Obr.1 CIAIPcS₂

(Krestýn E.: Vliv fyzikálních a chemických faktorů na nádorové buňky, disertační práce, 2009)



Obr.2 TMPyP

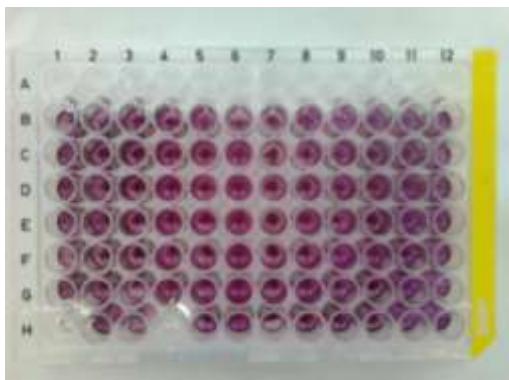
(<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/fluka/87639?lang=en®ion=C>)

Buňky byly kultivovány v destičkách (obr. 3). Poté byly ozářeny světlem vhodné vlnové délky – v

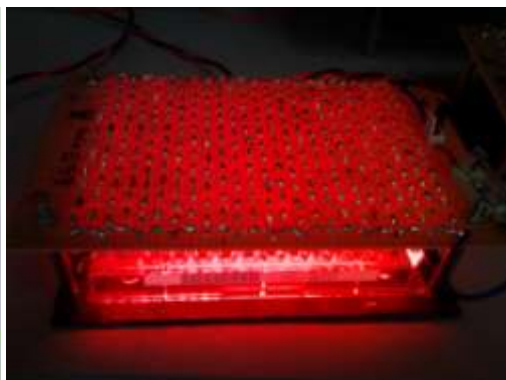
závislosti na senzitivěru (obr. 4;5).

Dále byla na buňkách zkoumána **sonodynamická reakce** (ozvučení buněk ultrazvukem za přítomnosti senzitivěru).

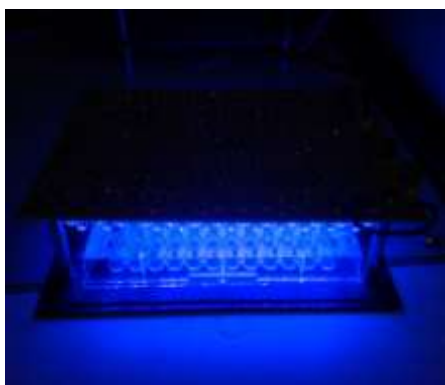
Zjišťovalo se, jestli senzitivěry jsou pro PDT in vitro účinné a jestli aplikace ultrazvuku účinnost zvýší tzn. zda dojde k usmrcení více nádorových buněk.



Obr. 3 Kultivace buněk v destičce
(vlastní zpracování)



Obr. 4 Ozařování při použití CIAIPcS₂
(vlastní zpracování)



Obr.5 Ozařování při použití TMPyP
(vlastní zpracování)

Tyto testy mohou pomoci k rozšíření PDT v klinické praxi. Díky nízké toxicitě této terapie a minimu vedlejších účinků věříme, že se PDT stane v při léčbě nádorů oblíbenou.

Reference

1. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, Korbelik M, Moan J, Mroz P, Nowis D, Piette J, Wilson BC, Golab J: Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin* 61: 250-281. 2011
2. Kudinova NV, Berezov TT: Photodynamic Therapy of Cancer. Search For Ideal Photosensitizer. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 4: 95–103. 2010
3. Yano S, Hirohara S, Obata M, Hagiya Y, Ogura Si., Ikeda A, Kataoka H, Tanaka M, Joh T. Current states and future views in photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry & Photobiology, C: Photochemistry Reviews*, Volume 12, issue 1, 46-67. 2011
4. Shibaguchi H, Tsuru H, Kuroki M, Kuroki M: Sonodynamic cancer therapy: a non-invasive and repeatable approach using low-intensity ultrasound with a sonosensitizer. **Anticancer Re** 31: 2425-2429, 2011
5. Chen H, Zhou X, Gao Y, Zheng B, Tang F, Huang: **Recent progress in development of new sonosensitizers** for sonodynamic cancer therapy. *Drug Discov Today*. 2014
6. Kolarova H, Tomankova K, Bajgar R, Kolar P, Kubinek R: Photodynamic and sonodynamic treatment by phthalocyanine on cancer cell lines. *Ultrasound Med Biol*. 35:1397-1404; 2009.
7. Tomankova K, Kolarova H, Vachutka J, Zapletalova J, Hanakova A, Kaplova E: Study of photodynamic, sonodynamic and antioxidative influence on HeLa cell line, *Indian J Biochem Biophys* 51: 19-28. 2014