

Vedecké dielne onkológia 2020



VISION

Antioxidanty a ich význam v prevencii rakoviny

Voľné radikály, oxidačný stres a onkologické ochorenia

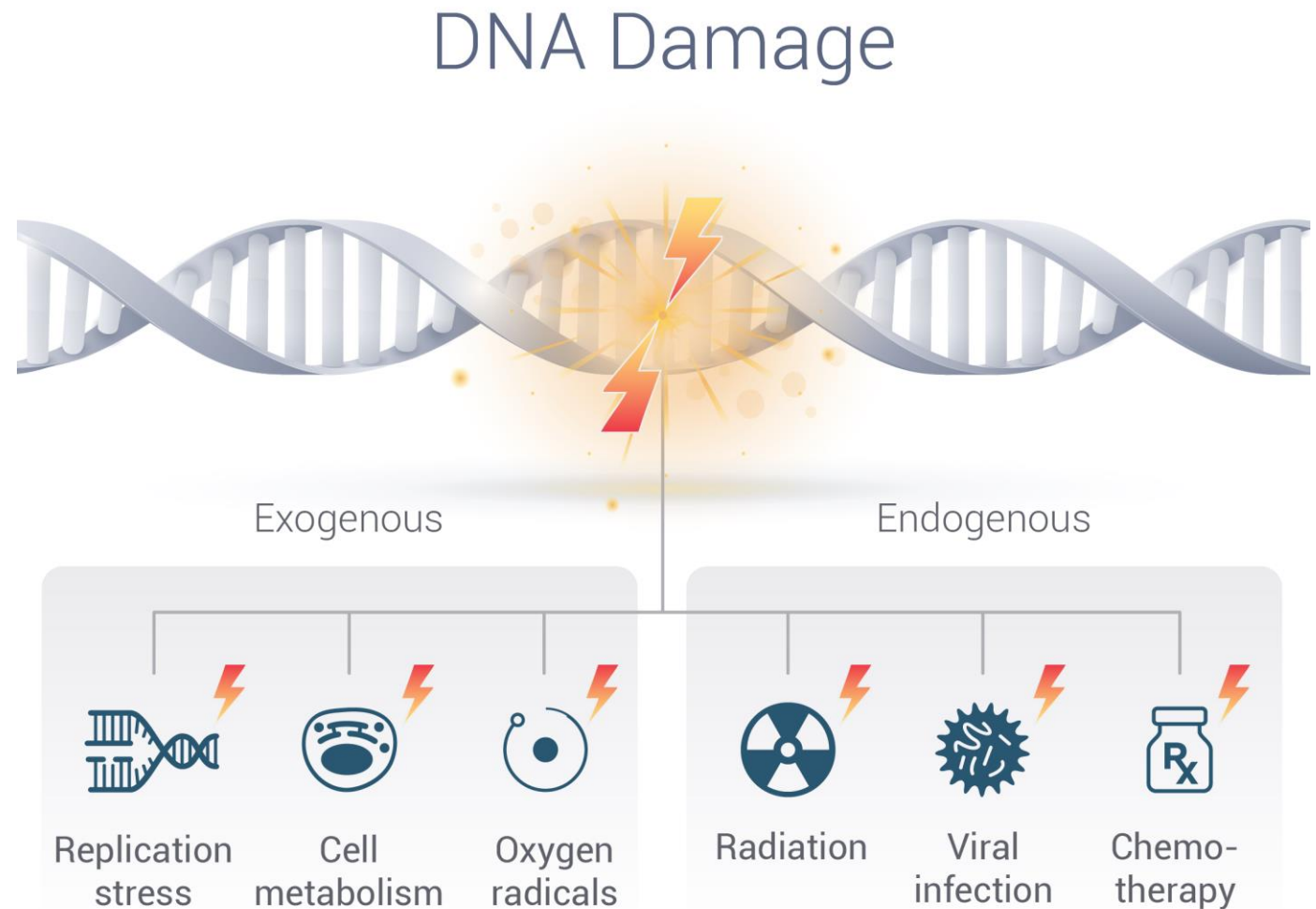
Mgr. Jana Hricovíniová

Oddelenie nanobiológie

Ústav experimentálnej onkológie BMC SAV

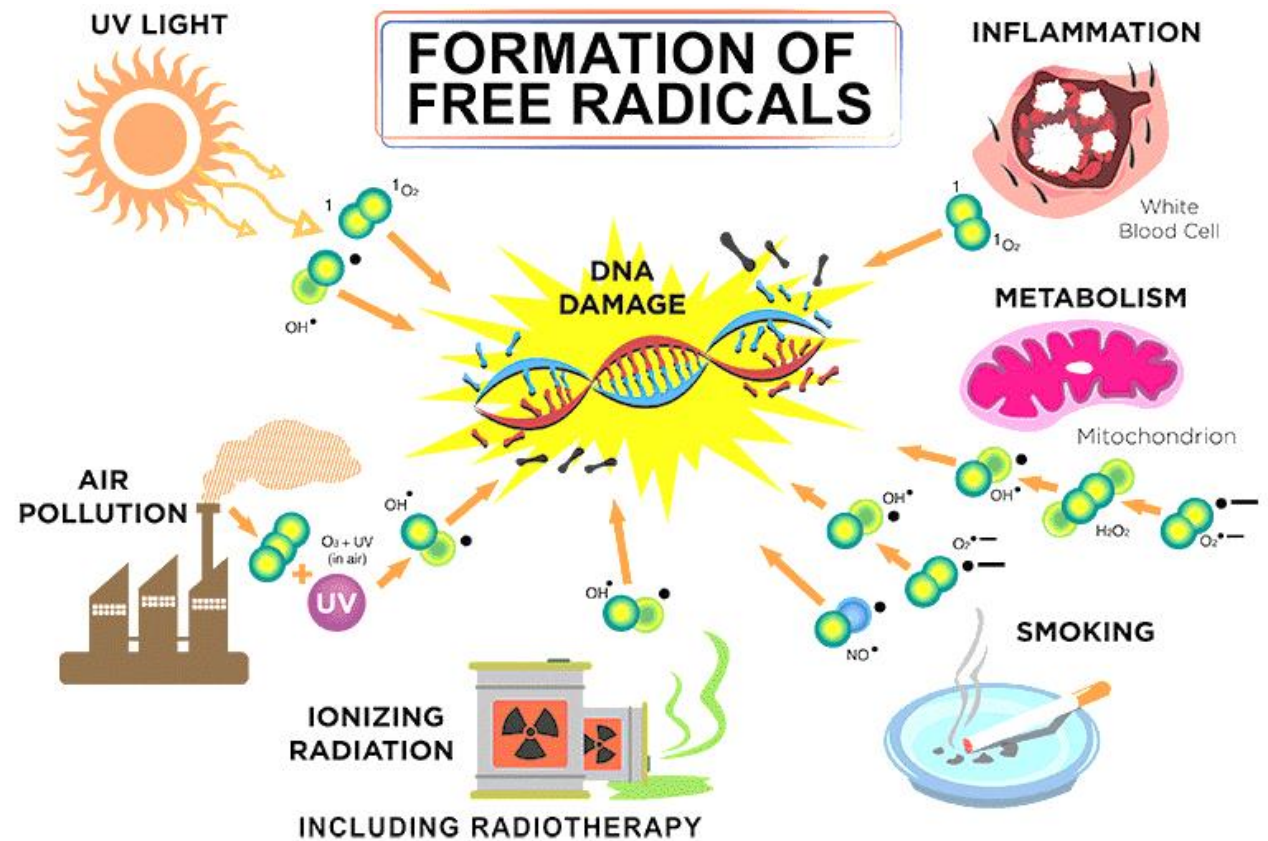
Genotoxikológia

- odbor zaoberajúci sa látkami a zlúčeninami, ktoré poškodzujú DNA, gény a chromozómy



Genotoxíny

- rôzne agensy poškadzujúce DNA
- žiarenie (UV, RTG),
- voľné radikály, reaktívne formy kyslíka (ROS), dusíka (NOS)
- chemické látky,
- zápalové procesy, stres...



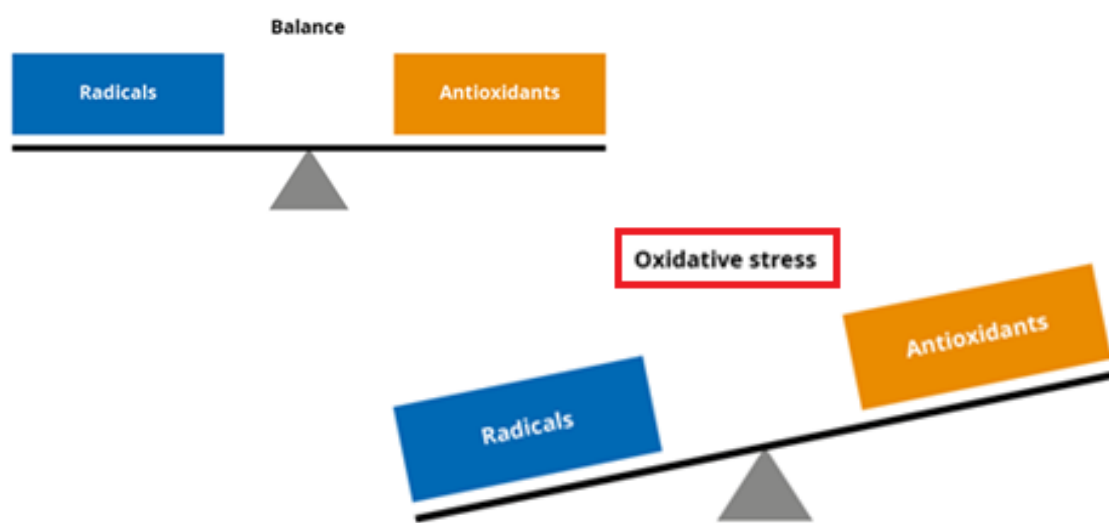
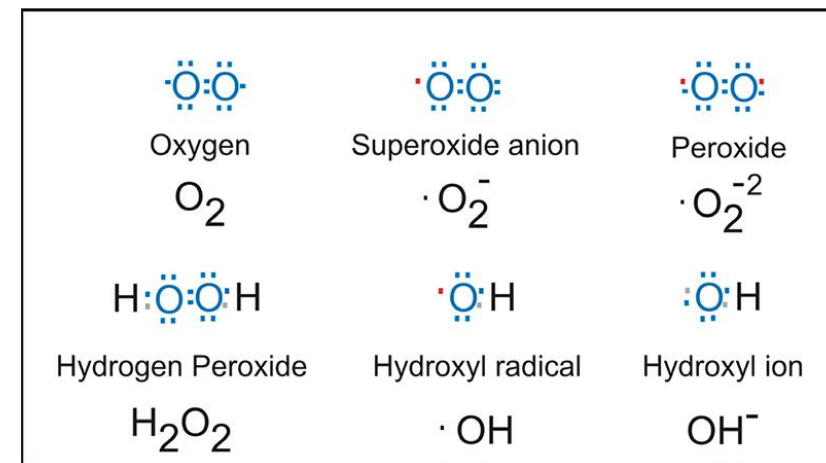
Voľné radikály v aeróbnej bunke

Voľné radikály (VR) – atómy, molekuly s nespáreným elektrónom

- extrémne **reaktívne** a **nestabilné**
- vznik v bunkách pri rôznych procesoch (dýchanie, infekcia,...)
- **pozitívne účinky** – fyziologické procesy
- **negatívne účinky** – poškodzovanie biomolekúl (DNA, lipidy, proteíny)
- koncentrácia VR musí byť na fyziologickej úrovni, aby boli organizmu prospešné

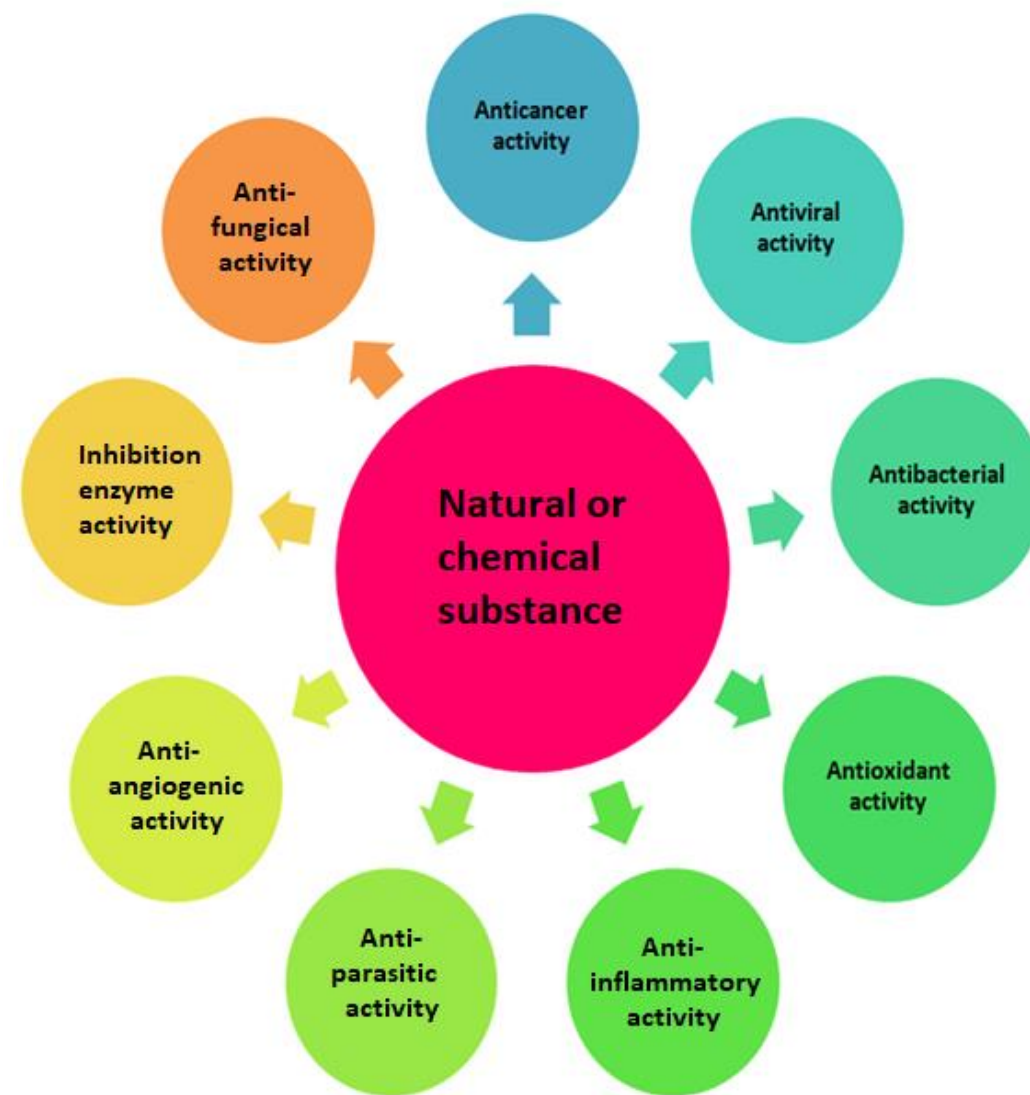
Oxidačný stres

- **nerovnováha** medzi antioxidantmi a VR
- vznik OS - reaktívne formy kyslíka (ROS)
- vysoká koncentrácia VR – poškodenie biomolekúl
- **vznik ochorení** – rakovina, diabetes, Alzheimerova choroba, kardiovaskulárne ochorenia...



Biologická aktivita látok

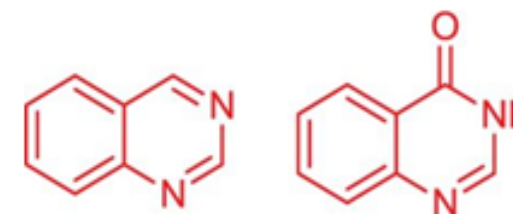
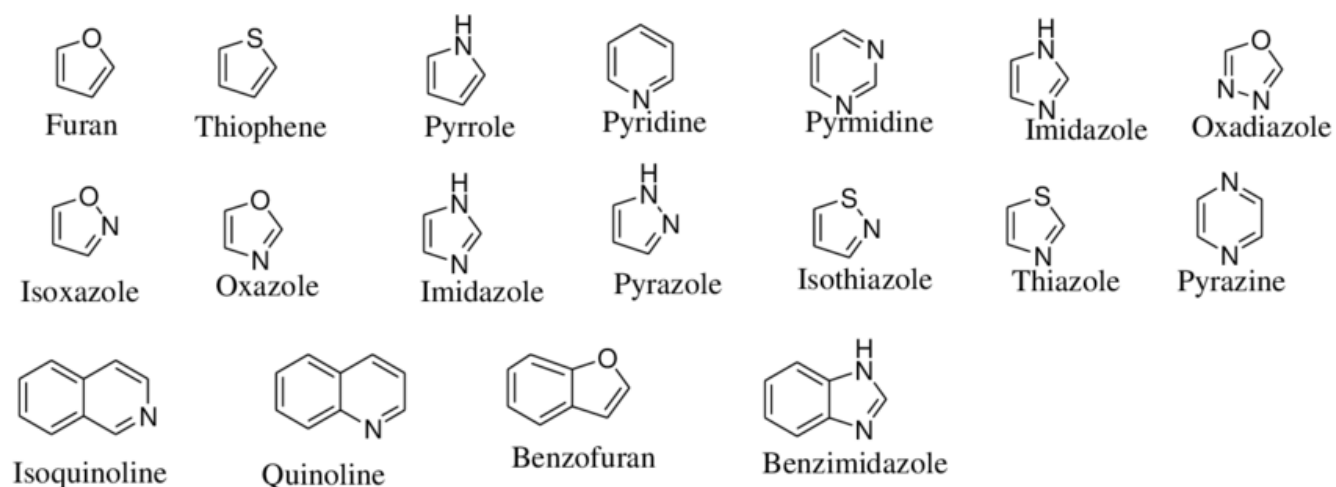
- prírodné či chemické látky môžu výkazovať široké spektrum biologických aktivít
- príprava nových látok s **cielenými vlastnosťami** (vyššia účinnosť, lepšia rozpustnosť, postupné uvoľňovanie, nižšia toxicita, lepšie vylučovanie z organizmu...)



Chemické látky



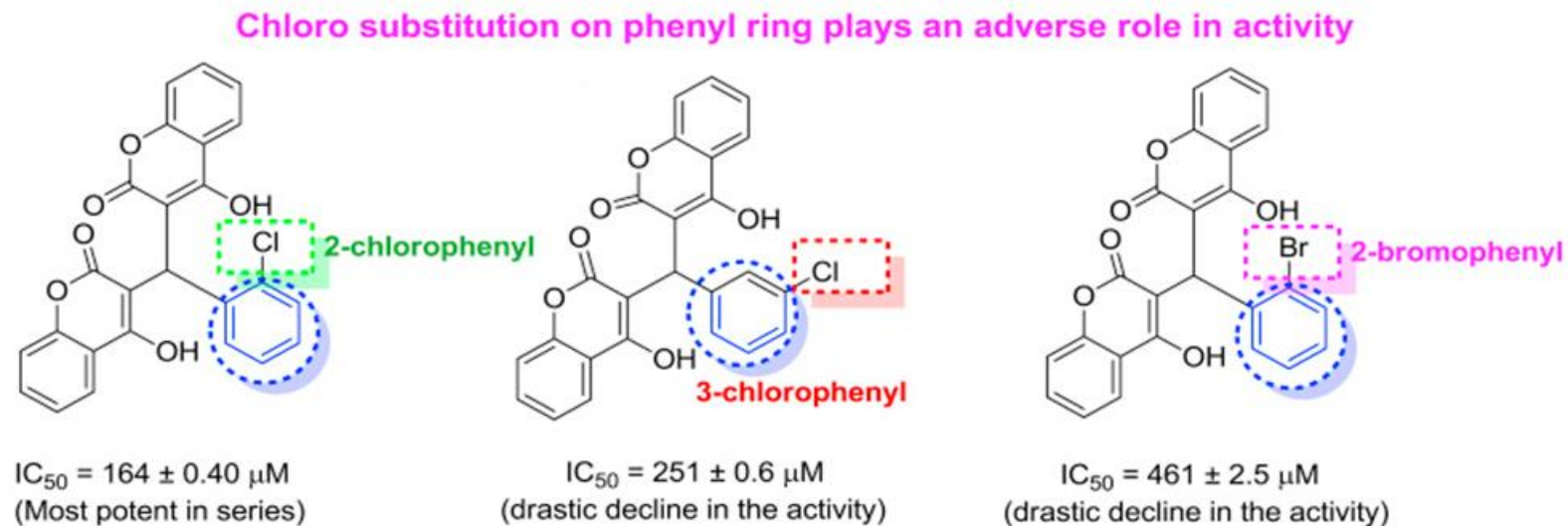
- mnohé liečivá obsahujú vo svojej štruktúre heterocyklus
- predmetom nášho štúdia sú **dusíkaté herterocyklické zlúčeniny**
- stanovenie a hodnotenie biologickej aktivity študovaných látok



Chinazolíny...

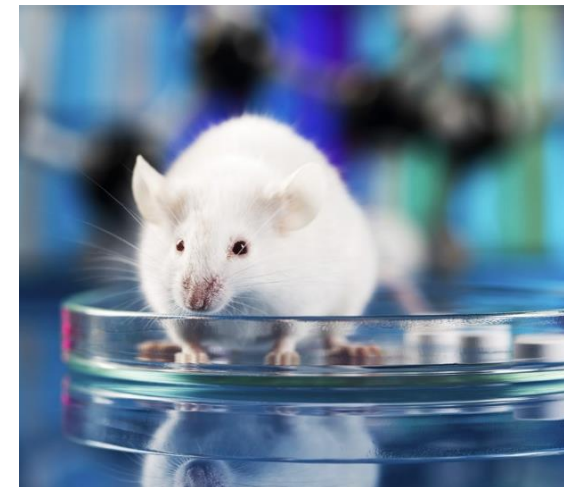
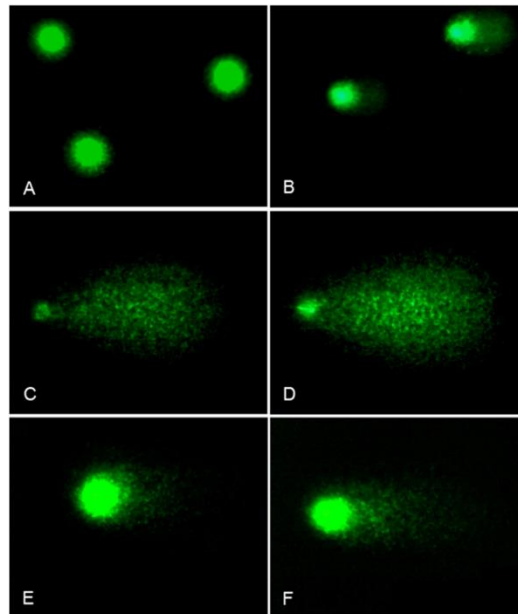
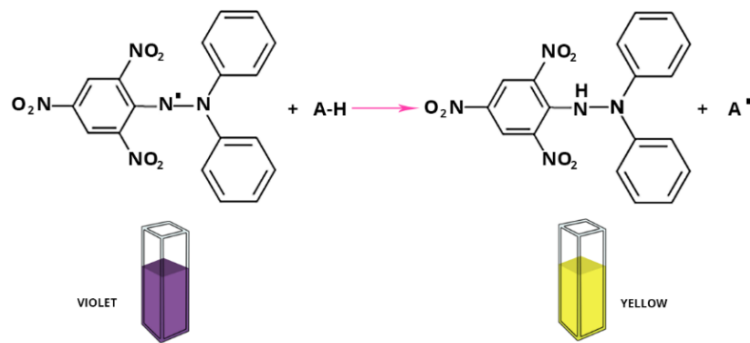
Vztáh medzi štruktúrou a biologickou aktivitou

- rôzna chemická štruktúra = rôzna biologická aktivita
- **malá** zmena v štruktúre látky = **veľká** zmena v biologickej aktivite

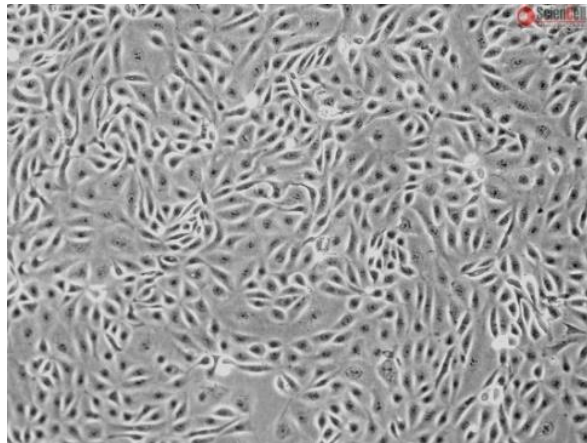
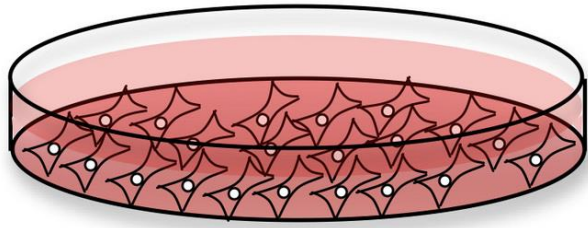


Metódy štúdia biologickej aktivity

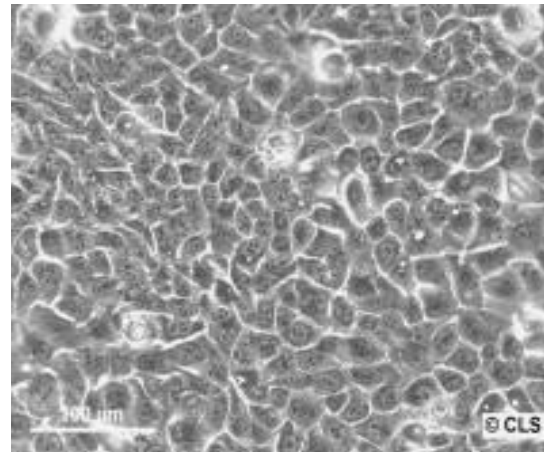
- Chemické metódy (cell-free) – DPPH test, test redukčnej sily,...
- Biologické metódy – *in vitro* – MTT test, kométový test,...
 - *in vivo* – rôzne testy na laboratórnych zvieratách



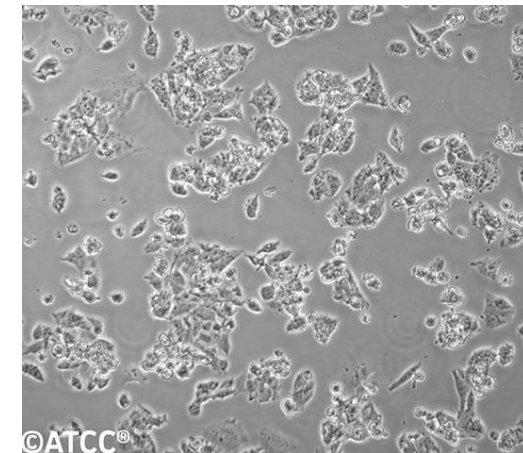
Bunkové kultúry



- ľudské obličkové epitelilálne bunky **TH-1**



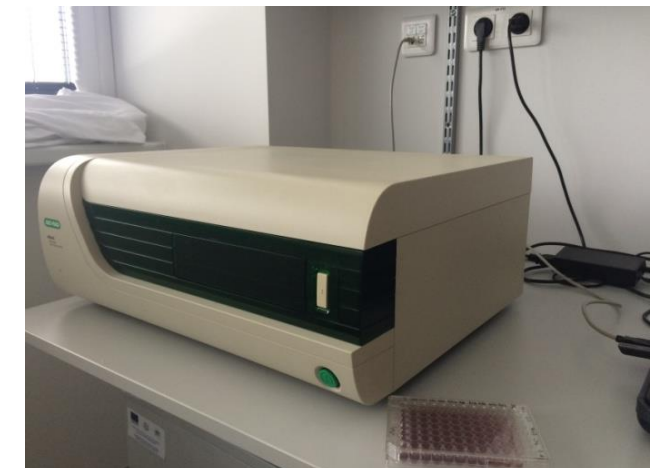
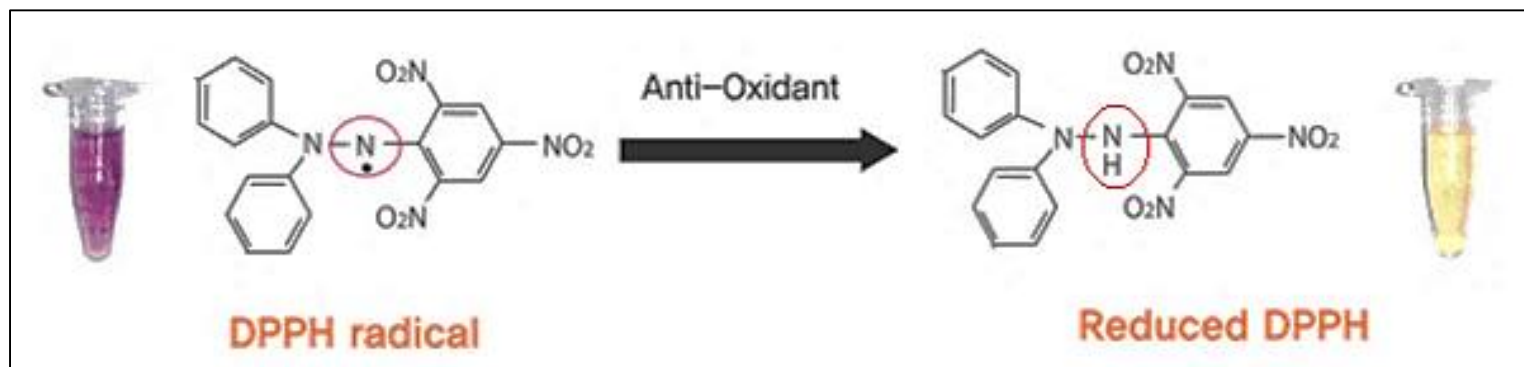
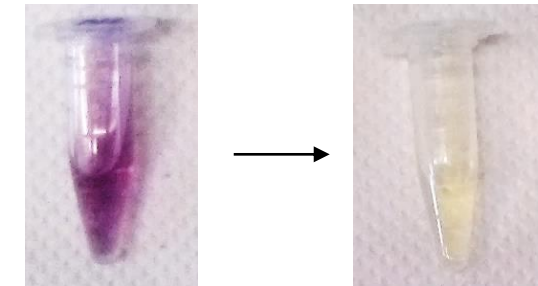
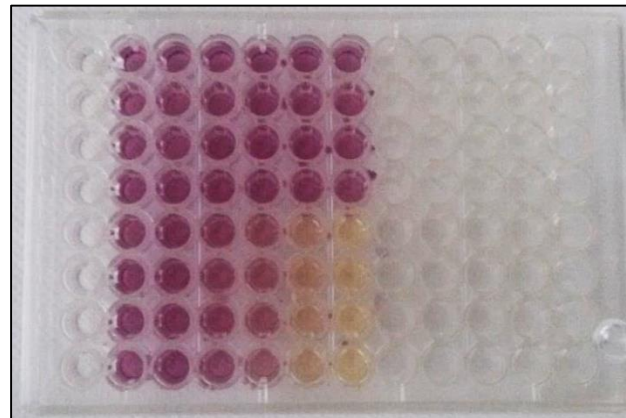
- ľudské keratinocyty **HaCaT**



- ľudské pečňové nádorové bunky **HepG2**

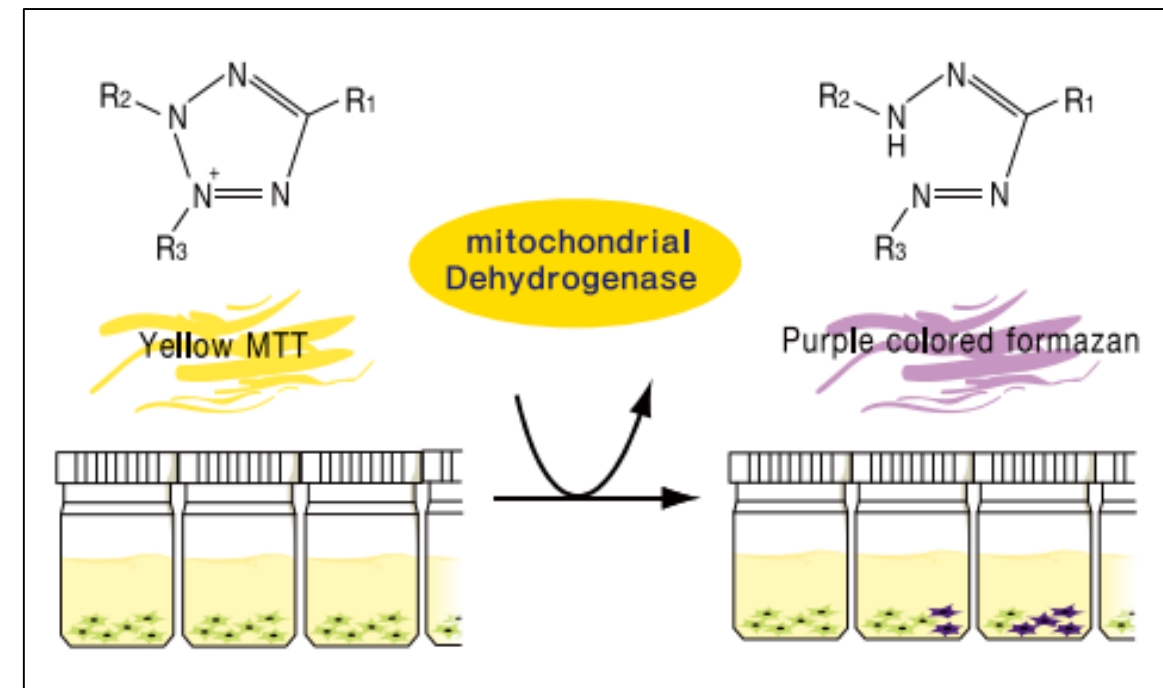
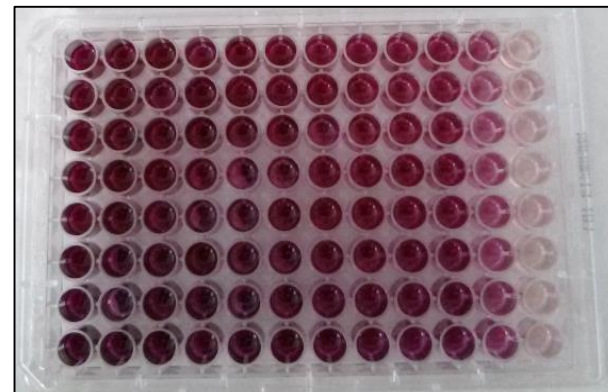
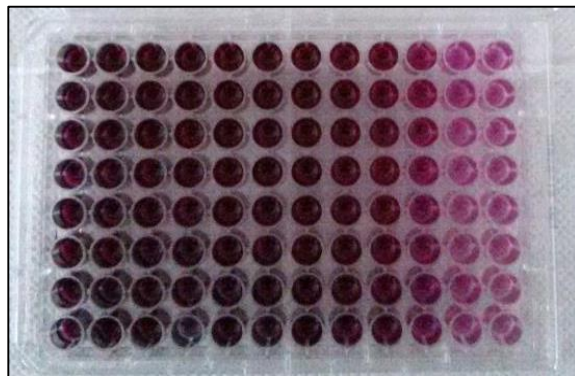
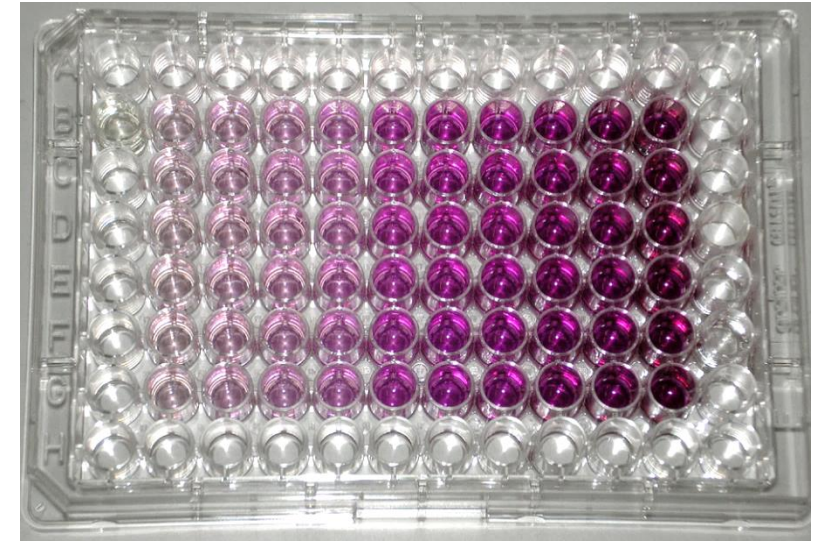
DPPH test

- stanovenie **antioxidačnej aktivity** látok
- redukcia DPPH radikálu
- farebná zmena roztoku
- zmena absorbancie



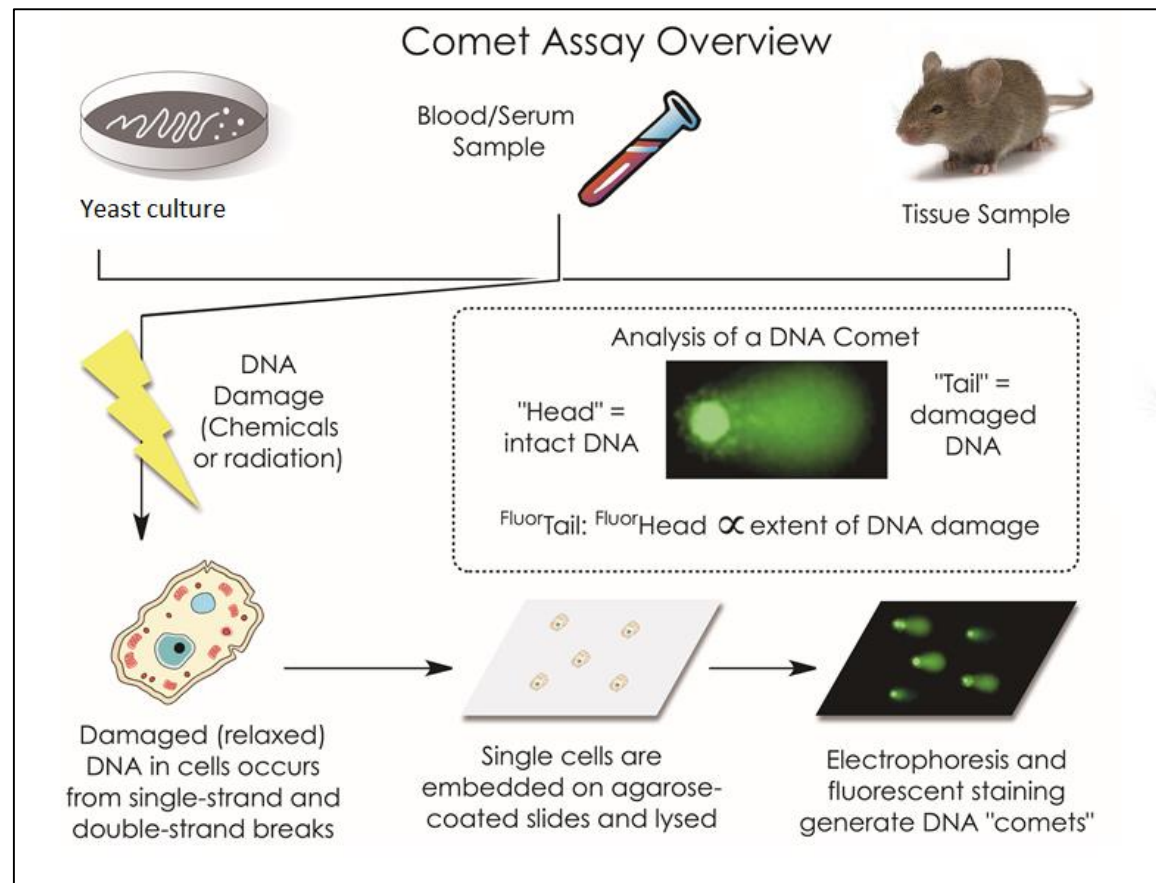
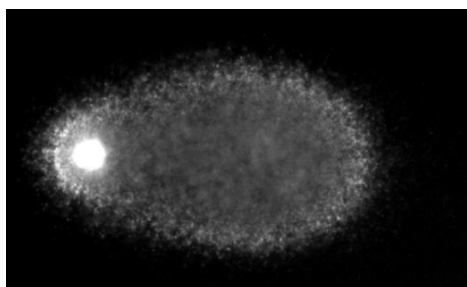
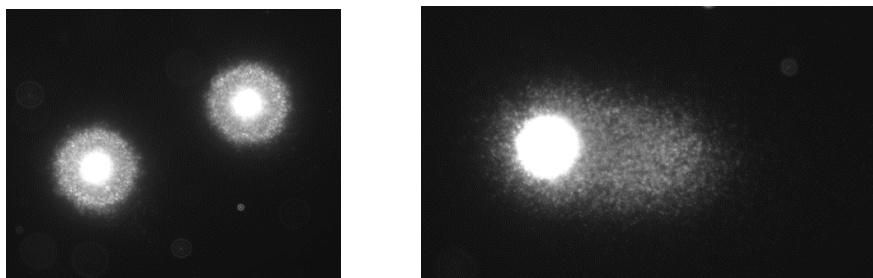
MTT test

- stanovenie **cytotoxicity a životaschopnosti buniek**
- **živé bunky** redukujú žltý 3- (4,5-dimetyltiazol-2-yl)-2,5-difenyltetrazolium bromid (MTT) na nerozpustný fialový formazán

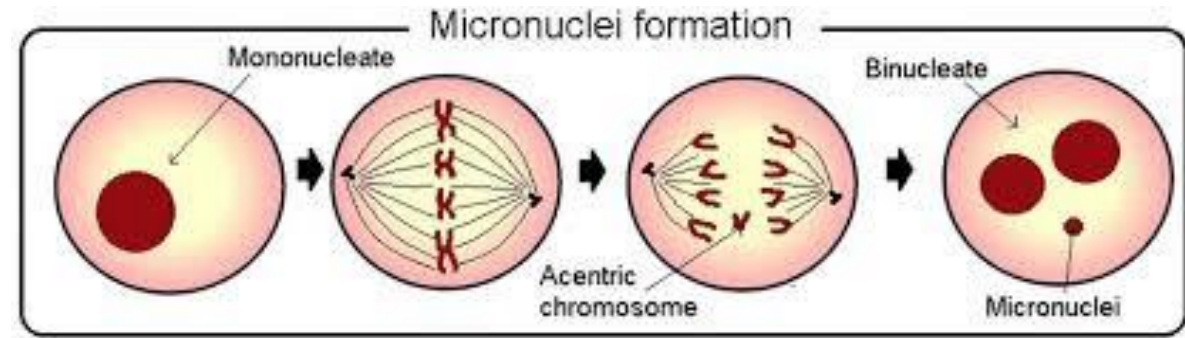


Kométový test

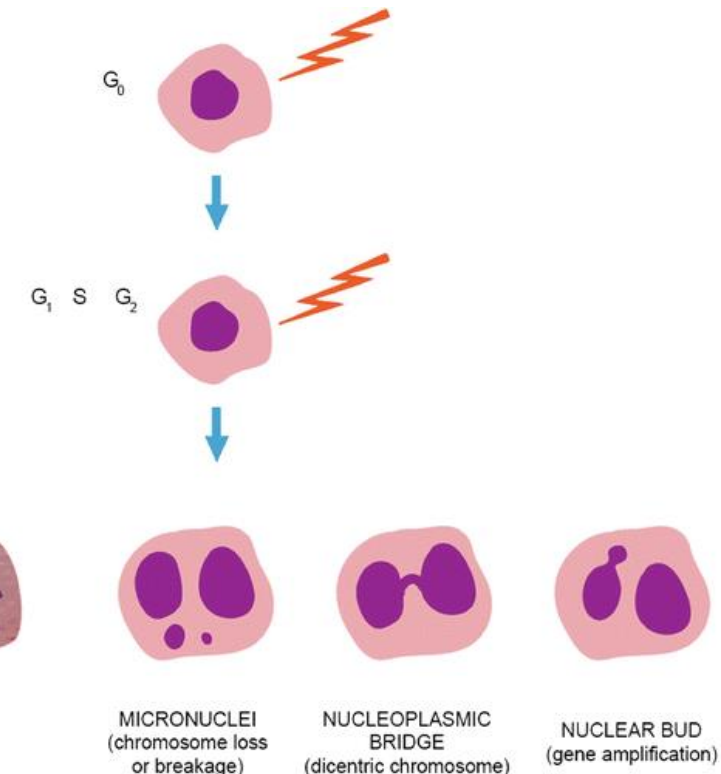
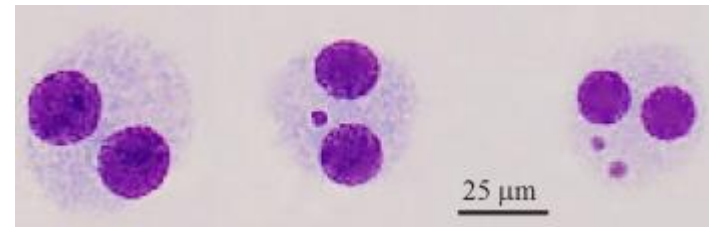
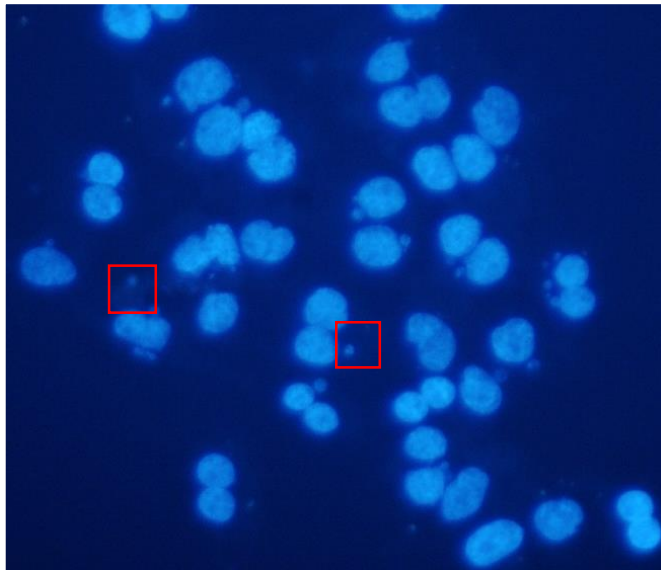
- detekcia poškodenia buniek na úrovni DNA
- poškodenie DNA – tvorba chvostu kométy
- dlhší chvost kométy = väčšie poškodenie DNA



Mikrojadrový test



- detekcia poškodenia buniek na úrovni chromozómov
- **Mikrojadrá** = mimojadrové štruktúry obsahujúce časti chromozómov, ktoré vznikli počas bunkového delenia a neboli zaradené do dcérskych buniek



Význam a prínos našej práce

Testovanie nových látok – ako potenciálnych liečiv

- štúdium **mechanizmu účinku** na bunkovej úrovni

Choroby nevymiznú, ale priemerný vek človeka sa zvýši vďaka prevencii, diagnostike a cielenej farmakoterapii...

Dnešný výskum pre zajtrajšiu liečbu!



**Svetový deň
proti rakovine**
4. február

