

## Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Lucia Šinaľová

Školiteľ: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Testovanie cytotoxicity potenciálnych liečiv na bunkových líniiach spoločne s meraním ich priechodu cez hematoencefalickú bariéru pomocou metódy PAMPA

V tejto diplomovej práci sme sa zaoberali prechodnosťou derivátov takrínu cez hematoencefalickú bariéru a stanovením ich cytotoxicity. Konkrétne sme testovali takrín-benzotiazolové a takrín-tiachinazolínové deriváty ako potenciálne liečivá na liečbu Alzheimerovej choroby. Dôvodom testovania nových derivátov takrínu je snaha nájsť látky s rovnakým účinkom a nižšou toxicitou, kvôli ktorej bol samotný takrín vyradený z klinického používania. Pravdepodobnú permeabilitu testovaných látok sme stanovili *in vitro* metódou PAMPA. Na základe zistených hodnôt permeačného koeficientu  $Pe$  sme z 9 testovaných derivátov takrínu určili, že benzotiazolové deriváty A-D ( $Pe = 8,31-16,9 \times 10^{-6}$  cm/s) a takrín-tiachinazolínové deriváty 1, 3, 4 ( $Pe = 8,59-14,9 \times 10^{-6}$  cm/s) sú cez HEB prechodné, takrín-tiachinazolínový derivát 2 ( $Pe = 3,79 \times 10^{-6}$  cm/s) mal neistú permeabilitu a takrín-tiachinazolínový derivát 5 ( $Pe = 2,0 \times 10^{-6}$  cm/s) bol testovaním určený ako neprechodný. V rámci predklinického hodnotenia potenciálnych liečiv je potrebné stanoviť aj ich cytotoxicitu. V diplomovej práci sme na toto stanovenie použili MTT-test. Na základe získaných  $IC_{50}$  hodnôt sme zistili, že študované benzotiazolové/tiachinazolínové takrínové deriváty vykazovali vyššiu cytotoxicitu ako samotný takrín.