

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikálnej chémie

Študentka: Miroslava Klimová

Školiteľ: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.

Názov diplomovej práce: *In vitro* štúdium cytotoxicity vybraných antimykobakteriálnych látok na ľudských pečeneňových bunkách

Klinický výskum neustále napreduje, hľadajú sa nové, chýbajúce liečivá, prebieha syntéza účinnejších látok, minimalizujú sa nežiadúce účinky.

Predmetom tejto práce bolo určiť účinok desiatich látok (JZ195, JZ186, MH17, JZ178, MH9, MH18, JZ177, JZ170, JZ172, JZ174) na bunkovú líniu HepG2 a zhodnotiť ich cytotoxický potenciál. Testované látky sú derivátmi pyrazin-2-karboxamidu, syntetizované boli Katedrou organickej a biorganickej chémie, Farmaceutickej fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovej a vyvíjané za účelom pôsobenia proti mykobakteriálnym kmeňom. Cytotoxicita bola stanovená *in vitro* komerčne dostupnou kolorimetrickou metódou CellTiter96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay, spočívajúcej v redukcii tetrazoliovej soli na fialovo sfarbený formazan, priamo odrážajúcej počet životaschopných buniek. Mieru hepatotoxického pôsobenia sme zhodnotili na základe hodnôt IC_{50} získaných z inhibičných kriviek jednotlivých látok a porovnali s daným liekovým štandardom – amfotericinom B, predstavujúcim negatívnu hepatotoxickú kontrolu a tamoxifenom ako kontrolou pozitívnej hepatotoxicity.

Najvyššia dosiahnutá hodnota IC_{50} bola u látok JZ177 a MH18 $> 100 \mu\text{M}$. Na základe výsledkov inhibičných koncentrácií možno zhodnotiť, že všetky látky pôsobia na pečeneňové bunky toxicky. Z dôvodu precipitácie látok vo vyšších koncentráciách boli hodnoty stanovené len z počiatočných koncentrácií a preto nemožno považovať výsledky za dostatočne presné. K posúdeniu cytotoxického pôsobenia sú potrebné ďalšie štúdie za upravených podmienok, v ktorých by u látok nedochádzalo k precipitácii a ktoré by detailnejšie zhodnotili možnosť ich potencionálneho využitia v klinickej praxi.