

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Mgr. Simona Katrnošková

Vedoucí: PharmDr. Jana Ramos Mandíková, Ph.D.

Název rigorózní práce: Studium cytotoxicity potenciálních antituberkulotik s využitím vybraných metod na jaterní a ledvinné buněčné linii

Jaterní a ledvinná tkáň je během podávání farmakologické terapie často vystavena vysokým dávkám xenobiotik. V průběhu preklinického zkoušení můžeme pomocí testů *in vitro* předpovídat potenciální toxicitu léčiv, a tak předcházet výskytu možných závažných nežádoucích účinků v klinické praxi. Cílem této rigorózní práce bylo stanovení cytotoxicity 4 látek s potenciálním antituberkulotickým účinkem na vhodných buněčných modelech s využitím vybraných metod testování *in vitro*. Dalším úkolem bylo porovnat cytotoxické působení testovaných látek mezi sebou a s kyselinou 4-aminosalicylovou (PAS), která je již mnoho let známa svou antituberkulotickou aktivitou. Testované sloučeniny tvořily 3 deriváty na bázi salicylanilidových diethyl fosfátů a kyselina 4-(trifluormethyl)benzoová. K posouzení cytotoxického potenciálu jsme využili parametr inhibiční koncentrace IC_{50} . V této experimentální práci jsme použili metody stanovující buněčnou metabolickou aktivitu, aminopeptidázovou aktivitu, uvolňování laktátdehydrogenázy a aktivitu kaspáz 3 a 7. Jako experimentální modely jsme zvolili standardní linii lidských jaterních buněk (Hep G2) a standardní linii lidských ledvinných buněk (HK-2). V testech viability vykazovaly všechny testované sloučeniny vyšší toxický efekt v buňkách Hep G2 než v buňkách HK-2. Deriváty na bázi salicylanilidových diethyl fosfátů působily v testech viability více cytotoxicky než kyselina 4-(trifluormethyl)benzoová a PAS. Většina sloučenin vyvolala uvolnění laktátdehydrogenázy pouze ve vyšších koncentracích. Potenciál všech testovaných sloučenin k navození kaspázové aktivity v obou buněčných liniích byl nízký. Na závěr lze konstatovat, že se nám zvolenými metodami podařilo stanovit parametr IC_{50} testovaných látek a zároveň provést srovnání cytotoxického účinku testovaných látek mezi sebou a se standardní sloučeninou PAS.