

1 ABSTRAKT

Předmětem diplomové práce bylo posouzení cytotoxicity vybraných xenobiotik *in vitro* s využitím vhodného buněčného modelu. Cílem bylo zjistit možné cytotoxické působení potenciálních antiinfekčních látek ze dvou chemických skupin. První skupinu představují zástupci nově syntetizovaných derivátů substituovaných pyrazin-2,3-dikarbonitrilů (ZIP-34, ZIP-128, ZIP-130 a ZIP-136). Druhou skupinou jsou deriváty chitosanu s navázanými antituberkuloticky účinnými látkami (Chi-2-SP a Chi-7). Testované vzorky byly dodány z Katedry organické a anorganické chemie a Katedry farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

Pro zjištění cytotoxicity byla použita standardní kolorimetrická metoda založená na hodnocení metabolického stavu buněk. Jako experimentální model pro zkoumání jaterní toxicity byla vybrána standardní linie lidských jaterních buněk HepG2. Jako parametr pro posouzení cytotoxicity testovaných látek byly stanovovány hodnoty IC_{50} .

Hodnoty IC_{50} se podařilo určit u všech čtyř látek ze skupiny ZIPů. Nejvyšší toxicitu u jaterních buněk HepG2 vykazoval ZIP-128 a nejnižší ZIP-136. Celkově ale provedené testy prokázaly, že hodnoty IC_{50} jsou velmi podobné a řádově se v dané skupině sloučenin podstatně neodlišují. Cytotoxický účinek derivátů chitosanu byl relativně nízký, hodnotu IC_{50} u testovaného derivátu chitosanu Chi-7 se dokonce nepodařilo jednoznačně určit, neboť ve zkoumaném rozsahu koncentrací neprojevil signifikantní cytotoxické působení. Tuto látku lze tedy pokládat za relativně netoxickou.