

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Kandidát: Kateřina Lněničková

Školitel: Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Název diplomové práce: Využití tkáňových řezů při studiu biotransformace xenobiotik

Tkáňové řezy jsou unikátním *in vitro* modelem. Zachování architektury tkáně jim poskytuje výhodu, které v buněčných suspenzích nemůže být docíleno. Zároveň mají menší nároky na počet potřebných laboratorních zvířat než perfundované orgány. Využití tkáňové řezy našly především v biochemických, toxikologických, fyziologických a farmakologických studiích. Cílem diplomové práce bylo zavedení optimálních podmínek pro přípravu a inkubaci řezů. Pro účel testování byla používána játra a tenké střevo potkana laboratorního (*Rattus norvegicus*, kmen *Wistar*). Pro sledování životnosti řezů byly testovány tři metody – MTT test, NR-test a aktivita laktátdehydrogenasy (LDH). Metoda sledování úniku LDH do média poskytla nejpřesnější hodnoty a byla upřednostněna u všech následných experimentů. Životnost řezů po 24 h byla velmi nízká. Specifická aktivita glutathion-S-transferasy stanovená ve střevních řezech byla nízká a po 24 h došlo k významnému poklesu. Aktivita UDP-glukuronosyltransferasy byla úspěšně stanovena pouze v jaterních řezech a střevních plátcích. Žádná z isoformů cytochromu P450 (1A1, 1A2, 3A, 2B) nebyla detekována. Jako nejlepší inkubační systém se ze získaných výsledků jeví jeden 210 μm tlustý jaterní řez s průměrem 8 mm v jedné jamce 24 jamkové destičky ponořený v 0,5 ml inkubačního média. Pro střevní řezy (350 μm i 400 μm tlusté) je vhodným inkubačním systémem 24 jamková deska s 0,5 ml média a s 3 řezy v každé z jamek.