

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Martina Klaučová

Školiteľ: prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Ivona Pávková, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Použitie Amesovho testu v štúdiu genotoxicity novo vyvíjaných látok

Cieľ práce: Cieľom práce je stanovenie potenciálnej genotoxicity novo vyvíjaných látok v rámci základného testovania a zavedenie Amesovho mikroflukuačného testu do bežných laboratórných podmienok.

Metódy: V práci som použila komerčný kit založený na princípe Amesovho testu, ktorý farebnou zmenou avizuje reverznú mutáciu testovaného bakteriálneho kmeňa *S. typhimurium*. Naštudovala som si dostupnú literatúru a navrhla najvhodnejšie prevedenie mikroflukuačného testu, prípravu chemikálií, uchovávanie kmeňov a následne test zaviedla do bežnej laboratórnej praxe.

Výsledky: Z látok dodaných k otestovaniu pôsobia genotoxicky T6445 a T6447 v koncentrácii 30 μM testované s metabolickou aktiváciou S9 na kmeni ST TA 98. Látka UOCHB1 v koncentrácii 30 μM testovaná bez metabolickej aktivácie S9 vykazuje hraničnú pozitívnu reakciu na kmeňoch ST TA 98 aj ST TA 100. Ostatné vzorky toxicitu neprejavujú. V rámci zavádzania testu boli vyskúšané 3 rôzne postupy, z ktorých najvhodnejším sa zdá byť test za využitia farebného indikátora brómtymolovej modrej, ktorý sa k vzorkám pridáva na 3. deň testu.

Závery: Toxicitu neprejavujú 30 μM roztoky látok T6440, T6443, T6748, UOCHB2, 10 μM a 1 μM roztoky látky UOCHB1 na kmeňoch ST TA 98 a ST TA 100. Optimalizácia mikroflukuačného testu je úspešná u kmeňa ST TA 98.

Kľúčové slová: Amesov test, genotoxicita, vývoj liečiv, *Salmonella typhimurium*