

## Abstrakt

Záměrem předložené disertační práce bylo využití kroužkovce *Tubifex tubifex* jako modelu pro testování biologické aktivity. Nítěnka byla v této studii použita pro hodnocení fotosenzibilizace, tj. zcitlivění organismu vůči UVA záření (365 nm; hustota zářivého toku 350  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) po styku s určitými látkami.

Testované látky zahrnovaly jednak prokázané fotosenzibilizátory: bengálskou červeň khelin a xantotoxin. Dále přírodní izolované látky – thiofenový polyyn, umbelliferon, skopolin, skopoletin. Zástupce syntetických látek – salicylanilidy a thiosalicylanilidy a léčiva penicilinového typu Augmentin, Ospamox a jejich standard účinné látky amoxicilin. Závěrečné zhodnocení fotosenzibilizačních vlastností látek bylo provedeno dle Směrnice komise 2000/33/ES pro FOTOTOXICITY – ZKOUŠKY FOTOTOXICITY 3T3 NRU *IN VITRO*.

Test probíhal ve 24jamkových destičkách. Kdy jedna sada destiček s fotosenzibilizátorem byla ozařována a druhá sada byla po celou dobu experimentu umístěna v termostatu ( $20\pm 2^\circ\text{C}$ ) bez přítomnosti světla jako temnostní kontrola.

Vyhodnocení probíhalo ihned po zvolené době ozařování (15, 30, 45, 60, 120, 240 min). Jako endpointy byla navržena mortalita a procento poškozených jedinců.

Mezi prokázanými fotosenzibilizátory byl dosažen nejvyšší PIF faktor (5,72) u bengálské červeně po 30 min ozařování a při hodnocení mortality. Pro další experimenty byla určena jako pozitivní kontrola. V dalších časech ozařování (60, 120, 240 min) byly dosaženy  $\text{PIF} < 5$ . Nejvyšší PIF faktor, ze všech testovaných látek, byl zjištěn u thiofenového polyynu. Při hodnocení mortality po 60 minutách ozařování byl dosažen  $\text{PIF} = 28,15$  a při 120 minutách ozařování  $\text{PIF} = 57,5$ . Při výpočtu procenta poškozených jedinců byly získány hodnoty nižší – pro 60 minutovou expozici  $\text{PIF} = 7,50$  a pro 120 min expozici  $\text{PIF} = 18,57$ . Ostatní testované látky vykazovaly výrazně menší fotoiritační faktor. Khellin – mortalita a procento poškozených jedinců  $\text{PIF} < 2$ . U xantotoxinu bylo zjištěno pouze procento poškozených jedinců a  $\text{PIF} < 1,5$ . U umbelliferonu a skopolinu nebyla zaznamenána mortalita ani poškození. Pouze u skopoletinu bylo pozorováno 33 % poškozených jedinců při ozařování 120 minut. 4',5-dibromsalicylanilid vykazoval pouze mortalitu s  $\text{PIF} < 2$ . U základního thiosalicylanilidu byla zjištěna pouze mortalita a  $\text{PIF} < 2$ . V případě různých substitucí thiosalicylanilidu (4'-methylthiosalicylanilid, 5-chlorthiosalicylanilid, 3',4'-dichlorthiosalicylanilid, 3,5-dichlor-4'-chlorthiosalicylanilid, 3,5-dichlor-4'-bromthiosalicylanilid) se pohyboval  $\text{PIF} < 1$  pro hodnocení mortality. Poškození nítěnek bylo zaznamenáno pouze v případě 3,5-dichlor-4'-chlorthiosalicylanilid, 3,5-dichlor-4'-bromthiosalicylanilid. Standard účinné látky (amoxicilin) po 30 min ozařování vykázal pouze mortalitu a  $\text{PIF} = 1,14$ . Léčiva Augmentin  $\text{PIF} = 0,35$  a léčivo Ospamox  $\text{PIF} = 0,82$  rovněž pro mortalitu, poškození pozorováno nebylo.

Prezentované výsledky ukazují, že nítěnka větší je vhodným testovacím organismem pro studium potenciálně fototoxických látek. Je dostatečně citlivá na aktivitu fototosenzibilizátoru, zvláště pak látek generujících singletový kyslík.