

# ABSTRAKT

Teratogeny jsou faktory zevního prostředí schopné vyvolat u exponovaných jedinců vývojovou či vrozenou vadu. Metody používané k odhalení embryotoxického účinku látek jsou buď klasické, využívající laboratorní savce, nebo alternativní, využívající systémů *in vitro* či *in ovo*. Alternativní metody testování se od klasických metod liší především tím, že jsou zbaveny metabolismu mateřského organismu, který do systému vnáší vysokou variabilitu výsledku.

V této diplomové práci byly použity dvě alternativní metody testování využívající kuřecího zárodku. První byla *in ovo* metoda CHEST (Jelínek, 1977), kterou lze použít k aplikaci testované látky od ED2 do ED6. Nevýhodou metody CHEST je výrazné naředění testované látky po její subgerminální aplikaci na ED2. Proto jsme vyvinuli *in vitro* metodu SANDWICH, při které k naředění testované látky nedochází.

Cílem práce bylo vypracovat *in vitro* metodu SANDWICH za použití prokázaného teratogenu (*all-trans* retinové kyseliny) a jeho rozpouštědla (dimethyl sulfoxidu), dále stanovit odhadovaný začátek pásma embryotoxicity obou testovaných látek pomocí metody SANDWICH a CHEST a výsledky z obou metod porovnat.

V této práci jsme potvrdili embryotoxický účinek *all-trans* kyseliny retinové jak pomocí metody CHEST, tak pomocí metody SANDWICH. Embryotoxický efekt dimethyl sulfoxidu jsme prokázali pouze pro nejvyšší testované koncentrace za využití metody CHEST. Překvapením pro nás bylo teratogenní působení nízkých koncentrací DMSO, kterým byly zárodky vystaveny *in vitro*. Porovnáním odhadovaného začátku pásma embryotoxicity získaného pro ATRA i DMSO pomocí metody SANDWICH a CHEST na ED2 bylo zjištěno, že metoda SANDWICH je senzitivnější a to o dva až tři dávkové řády.

Metoda SANDWICH je tedy poměrně rychlou a levnou metodou primární detekce začátku pásma embryotoxicity testované látky na časných stádiích embryonálního vývoje zárodku. Zárodek je po delší dobu vystaven působení testované látky, a proto je tato metoda vhodným doplněním metody CHEST na ED2.