

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Bc. Michaela Rosecká

Školitel: Doc. PharmDr. Hana Sklenářová, Ph.D.

Název diplomové práce: Monitorování toxikologických testů

Cílem této práce bylo monitorování kinetických profilů permeace fluorescenčního markeru přes monovrstvu buněk (MDCKII-MDR) pomocí sekvenční injekční analýzy. K tomuto účelu byl využit nový typ cely, který umožňuje měření ze 2 kompartmentů – donorového a akceptorového.

Cela byla během experimentu termostatována na 37°C a obsah akceptorového kompartmentu byl nepřetržitě míchán. Experiment byl vždy několikrát opakován, aby byla zajištěna opakovatelnost interakce látky s membránovým transportérem. Inserty s monovrstvou buněk MDCKII-MDR byly po každém experimentu vyměněny.

Buňky použité v tomto experimentu měly geneticky modifikovaný P-glykoprotein. K on-line monitorování extracelulárního transportu byl využit Rhodamin 123 jakožto fluorescenční marker.

Kinetika průchodu tohoto markeru byla sledována pomocí plně automatizovaného systému sekvenční injekční analýzy, a to v pětiminutových intervalech vždy po dobu 120 minut. Vzorek byl vždy v jednom cyklu odebírán z donorového kompartmentu, v následujícím cyklu pak z kompartmentu akceptorového.

Dále byl zkoumán vliv inhibitoru P-glykoproteinu, kterým byl v této práci verapamil. Byl sledován jeho účinek na výsledný kinetický profil, který se projevil inhibicí testovaného transportéru.