

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Anna Ďurinová

Školiteľ: PharmDr. Lucie Hyršová, Ph.D.

Názov diplomové práce: *In vitro* testovanie cytotoxicity a hematotoxicity vyvíjaných
liečiv

Predklinické hodnotenie liečiv je dôležitou fázou zrodu nového lieku, popisuje testovania látok pred tým, ako sa podajú ľuďom. Táto práca sa zameriava na experimentálne meranie cytotoxicity a hematotoxicity, ktoré sú dôležitými súčasťami predklinického výskumu. Testy *in vitro* cytotoxicity predstavujú jednu zo vstupných metód skúmania budúcich liekov. Viabilita, životaschopnosť, bola sledovaná na modelovej bunkovej línii HepG2. Hodnotenie viability bolo prevádzané získaním parametru IC_{50} , tj. koncentrácie látky, pri ktorom stráca životnosť polovica kultivovaných buniek. Ďalej bola študovaná stabilita červených krviniek potkanej krvi po podaní testovaných látok, čiže bola pozorovaná *in vitro* hemolýza, ktorá je dobrým ukazovateľom efektu a bezpečnosti látok. Pri stanovovaní hemolytického efektu sa sleduje hodnota EC_{50} , ktorá spôsobí hemolytický účinok na 50 % skúšaných erytrocytoch. Taktiež boli pozorované najvyššie koncentrácie, ktoré nevyvolávali hemolytický účinok, teda kedy nedošlo k prekročeniu medze 10 % hemolytickej aktivity pozitívnej kontroly. Hemolytický účinok bol stanovený na základe štruktúrnej podobnosti so sulfonamidmi. Testované látky, rovnako ako sulfonamidy, sa z chemického hľadiska definujú ako deriváty *p*-aminobenzoovej kyseliny, jedná sa o jedenásť látok s antimikrobiálnym účinkom.

Väčšina skúšaných látok vykazovala hemolytický účinok porovnateľný s HEPES pufrom, nehemolytickým štandardom. Hemolytický účinok bol pozorovaný u celkom troch látok. Všetky skúmané látky vykázali so zvyšujúcou sa koncentráciou negatívny vplyv na viabilitu HepG2 bunkovej línii, avšak hodnoty IC_{50} boli vždy nad 100 μM . Vo veľkom množstve klinicky používaných liečiv sa však účinná koncentrácia pohybuje v jednotkách až desiatkach μM , z toho vyplýva, že látky môžeme z tohto hľadiska považovať za vhodné pre ďalšie testovanie.