

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Michaela Havelková

Školitelka: PharmDr. Lucie Hyršová, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium cytotoxicity vývojových bronchodilancí *in vitro*

Tato diplomová práce je zaměřena na stanovení vlivu vývojových bronchodilatačně aktivních látek na viabilitu modelových nádorových buněčných linií lidských jaterních buněk HepG2 a lidských plicních buněk HCC827. Tato potencionální léčiva jsou teoreticky vhodná k léčbě astma bronchiale a CHOPN. Předmětem zkoumání byly látky (VN014a, VN015a, VN045b, VN122c) odvozené od struktury chinazolinových alkaloidů vasicinu a vasicinonu, což jsou obsahové látky rostliny *Justicia adhatoda*. Rostlina, pocházející z Indie, je hojně využívána v tradiční ayurvédské medicíně mimo jiné k léčbě dýchacích obtíží. Kombinace obou alkaloidů vykazuje výraznou bronchodilatační aktivitu. Cytotoxické působení látek bylo testováno kolorimetrickou metodou měřící buněčnou metabolickou aktivitu založenou na redukci tetrazolinové sloučeniny. K posouzení vlivu na viabilitu byl stanovován parametr IC_{50} pro studované látky na obou testovaných buněčných liniích.

Celkově testovaná vývojová bronchodilatancia vykazovala cytotoxické působení na jaterní buněčnou linii HepG2 v řádově 100 μ M koncentracích, stejně tomu tak bylo i v případě plicní linie HCC827. Výsledné pořadí testovaných látek dle zjištěné IC_{50} pro jednotlivé typy buněk bylo různé. Jako nejvíce toxická pro HepG2 buňky se jevila látka VN015a a nejméně toxickou byla látka VN014a. Pro buňky linie HCC827 byla nejvíce toxická testovaná látka VN122c a nejméně toxická látka VN045b.

Vzhledem k tomu, že maximální plazmatická koncentrace většiny klinicky používaných léčiv se v lidském organismu pohybuje maximálně řádově v jednotkách až desítkách μ M, lze konstatovat, že testované látky se jeví perspektivně z hlediska dalšího testování.