

## Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Lucie Vašková

Školitel: RNDr. Jana Maixnerová, Ph.D.

Název diplomové práce: Studium cytotoxicity látek *in vitro*

Předmětem této diplomové práce bylo posoudit vliv vývojových antimykobakteriálně účinných látek na viabilitu buněk lidského hepatocelulárního karcinomu (HepG2). Testovanými látkami byly estery (HE-nMe, HE-4PHOPH, HE-KARVA, HE-2NAFT, HE-METRO, HE-CH2PY, HE-8CHIN) a thioestery (HES-4H, HES-nETH) antituberkulotika izoniazidu. U všech těchto látek bylo experimentálně prokázáno, že stejně jako izoniazid působí u mykobakterií inhibicí enzymu InhA, díky čemuž interferují s biosyntézou buněčné stěny. Isoniazid je léčivo standardně používané v první linii léčby TBC. Společně s dalšími antituberkulotiky první linie byl u tohoto léčiva popsán určitý hepatotoxický potenciál. Pro zhodnocení možného cytotoxického účinku testovaných derivátů izoniazidu byla jako buněčný model zvolena standardní buněčná linie lidských hepatocytů HepG2. Viabilita buněk byla hodnocena kolorimetrickou metodou, která posuzuje metabolickou aktivitu buněk na základě redukce tetrazoliové sloučeniny MTS. Získané hodnoty byly kvantitativně porovnávány pomocí toxikologického parametru  $IC_{50}$ .

Z naměřených hodnot vyplývá, že všechny testované vývojové látky vykazují velmi nízkou toxicitu na zvolenou buněčnou linii. Hodnoty  $IC_{50}$  se pro všechny látky pohybují v koncentracích  $>100 \mu\text{M}$ . Nejvíce hepatotoxickou se ukázala látka testovaná pod označením HES-4H. Látky HE-CH2PY, HE-METRO, HE-nETH, HE-nMe nevykazovaly žádné toxické působení. Z hlediska jaterní toxicity se tedy pro další vývoj jeví jako velmi perspektivní sloučeniny.