

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Erika Koperová

Školitel: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Školitel-konzultant: RNDr. Tereza Koblíková, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Hodnotenie cytotoxicity novo syntetizovaných derivátov fenoxytakrínu ako potencionálnych terapeutík Alzheimerovej choroby.

Zvyšujúca sa prevalencia Alzheimerovej choroby a dostupnosť najmä symptomatickej liečby oproti kauzálnej terapii, vyžaduje vývoj nových liekov ovplyvňujúcich zložitú patogenézu tohto ochorenia. V poslednej dobe, prevládajúca snaha vytvoriť látky s multimodálnym účinkom a nižšou toxicitou oproti Takrínu, viedla k syntéze fenoxytakrínu a jeho derivátov. Tieto látky sa vďaka svojmu zameraniu na viac cieľov súčasne, javia ako vhodný kandidáti pre liečbu Alzheimerovej choroby.

Predmetom tejto diplomovej práce je stanovenie cytotoxicity derivátov fenoxytakrínu a zhodnotenie jej vzťahu voči štruktúre testovaných látok. Štúdium cytotoxicity je dôležitý aspekt vývoja liečiv, ktorý určuje účinok konkrétnej chemickej látky na živé bunky. Tento typ štúdie je kľúčový pre porozumenie potenciálnej toxicity nových chemických zlúčenín a získanie informácií o ich bezpečnosti pre použitie u živočíchov alebo u ľudí.

Cytotoxicita nových derivátov fenoxytakrínu je v tejto práci testovaná pomocou *in vitro* bunčného modelu s využitím CHO-K1 bunčnej línie a prevedením MTT testu. Výsledky sú reprezentované príslušnými hodnotami toxikologických indexov IC₅₀. Tieto hodnoty určujú koncentráciu, pri ktorej daná látka alebo liečivo dosahuje polovicu maximálneho inhibičného účinku na testované bunky alebo organizmy.

U väčšiny testovaných látok bola zistená značná toxicita. Avšak 9 látok z celkovo 30 testovaných, sa vyznačuje toxicitou porovnateľnou so štandardnými látkami ako 7-metoxytakrín (7-MEOTA) a Imipramin.

Potenciál najmenej toxických látok je potrebné preskúmať ďalším testovaním.