

# ABSTRAKT

**Univerzita Karlova v Praze**

**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra biochemických věd**

**Autor:** Bc. Pavlína Holmanová

**Školitel:** RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

**Konzultant:** RNDr. Klára Konečná, Ph.D.

**Název diplomové práce:** Fotodynamická inaktivace mikroorganismů (aza)ftalocyaninovými fotosensitizéry

**Cíl práce:** Cílem této práce bylo provést optimalizaci metodických přístupů pro hodnocení antimikrobní aktivity vybraných (aza)ftalocyaninových fotosensitizérů (PSs) *in vitro*. Dále pak u kandidátních látek vyjádřit jejich *in vitro* antimikrobní aktivitu vůči třem klinicky významným patogenům. Jmenovitě jsou to: gram pozitivní bakterie meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), gram negativní bakterie *Pseudomonas aeruginosa* (PA) a kvasinka *Candida albicans* (CA).

**Metody:** Mikroorganismy byly inkubovány s danými PSs, které byly následně odmyty, a mikroorganismy s navázanými PSs byly ozářeny po dobu 15 či 30 min. Paralelně byla stanovena i vlastní antimikrobní aktivita studovaných látek bez ozáření. K určení případné minimální baktericidní koncentrace (MBC)/minimální fungicidní koncentrace (MFC) byly použity tři různé metodické přístupy. K hodnocení dynamiky mikrobiálního růstu byl použit přístroj Bioscreen C. Byla také použita metodika pro hodnocení metabolické aktivity s využitím resazurinu. Poslední zavedenou metodou pro hodnocení antimikrobní aktivity studovaných látek byla výsevová metoda.

**Výsledky:** Z vybraných čtyř kandidátních látek vykazovala nejslibnější antimikrobní potenciál amfifilní kationická látka s pracovním označením P42. Stanovená aktivita vůči SA činila  $MBC \leq 0,01 \mu M$ , vůči PA byla určena  $MBC = 20 \mu M$  a vůči CA vykazovala látka P42 aktivitu  $MBC = 0,5 \mu M$ . Především s ohledem na technickou náročnost a také možnosti hodnocení, byl jako nezpůsobilejší metodický přístup pro *in vitro* screening antimikrobních aktivit PSs určen ten, který je založený na mapování růstové dynamiky.

**Závěr:** Celý svět se potýká se závažným problémem týkající se fenoménu mikrobiální rezistence. Jak sama Světová zdravotnická organizace uvádí, pokud nedojde k efektivnímu řešení tohoto problému, v blízké budoucnosti lze očekávat velmi závažné socio-ekonomické dopady ve společnosti. Jeden z alternativních přístupů terapie infekčních onemocnění zahrnuje antimikrobní fotodynamickou terapii, s užitím látek zvaných PSs. V rámci této práce byla provedena pilotní studie antimikrobní aktivity čtyř kandidátních, nových PSs, z nichž tři vykazaly slibný účinek na bakteriální kmen MRSA, jedna látka rovněž navíc vykazala slibný účinek na kvasinku CA, a jedna látka vykazala slibný účinek na všechny tři testované mikrobiální kmeny.

**Klíčová slova:** antimikrobní fotodynamická terapie, (aza)ftalocyaninové fotosensitizéry, dynamika mikrobiálního růstu, metabolická aktivita, výsevová metoda