

OBSAH

Předmluva předsedy Společnosti hygieny a komunitní medicíny ČLS JEP	11
Předmluva děkana Lékařské fakulty v Hradci Králové	13
Předmluva editorů	14
Úvod (<i>Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová</i>)	16
Literatura	18
TEORETICKÁ ČÁST	21
1. Biomedicínské využití uhlíkových nanomateriálů (<i>Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová</i>)	23
1.1 Diagnostika s využitím nanočástic	23
1.2 Ochrana proti RTG záření	27
1.3 Léčba s využitím uhlíkových nanočástic	28
1.4 Stenty a biokompatibilní uhlíkové nanomateriály v ortopedii, kardiologii a stomatologii	33
1.5 Scaffoldy, regenerační medicína	34
1.6 Závěr	37
1.7 Literatura	37
2. Toxikokinetika a biologické interakce uhlíkových nanomateriálů (<i>Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová</i>)	46
2.1 Fyzikálně-chemické vlastnosti	46
2.2 Aplikační (expoziční) cesty a distribuce v organismu	47
2.3 Prostup do intracelulárního prostředí a mechanismy buněčné toxicity	48
2.4 Závěr	49
2.5 Literatura	49
3. Respirační toxicita (<i>Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová</i>)	52
3.1 <i>In vitro</i> studie	53
3.2 <i>In vivo</i> studie	55
3.3 Pracovní expozice	59
3.4 Závěr	60
3.5 Literatura	60
4. Kardiovaskulární toxicita (<i>Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová</i>)	64
4.1 <i>In vitro</i> studie	64
4.2 <i>In vivo</i> studie	68
4.3 Pracovní expozice	70
4.4 Závěr	71
4.5 Literatura	71

5. Gastrointestinální toxicita a hepatotoxicita (Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová)	74
5.1 <i>In vitro</i> studie	75
5.2 <i>In vivo</i> studie	78
5.3 Závěr	81
5.4 Literatura	81
6. Kožní a oční toxicita (Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová)	85
6.1 <i>In vitro</i> studie	86
6.2 <i>In vivo</i> studie	89
6.3 Závěr	90
6.4 Literatura	91
7. Toxicita vůči močovému ústrojí (Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová)	94
7.1 <i>In vitro</i> studie	94
7.2 <i>In vivo</i> studie	95
7.3 Závěr	97
7.4 Literatura	97
8. Neurotoxicita (Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová)	99
8.1 <i>In vitro</i> studie	99
8.2 <i>In vivo</i> studie	102
8.3 Závěr	104
8.4 Literatura	105
9. Imunotoxicita (Tereza Švadláková, Ctirad Andrýs)	108
9.1 Rozpoznání CNM složkami imunitního systému	108
9.2 Zánět	111
9.3 Imunomodulace	112
9.4 Eliminace	116
9.5 Závěr	116
9.6 Literatura	117
10. Genotoxicita (Andrea Rybová)	123
10.1 <i>In vitro</i> studie	124
10.2 <i>In vivo</i> studie	127
10.3 Závěr	129
10.4 Literatura	129
11. Reprodukční a vývojová toxicita (Drahomíra Holmannová)	133
11.1 <i>In vitro</i> studie	133
11.2 <i>In vivo</i> studie	136
11.3 Vývojová toxicita	139
11.4 Závěr	143
11.5 Literatura	144
PRAKTICKÁ ČÁST	149
12. Vliv dlouhodobého vystavení grafenu na viabilitu a motilitu A549 buněk (Ústav biologie a genetiky)	151
12.1 Úvod	151
12.2 Cíle	151
12.3 Materiál a metodika	152
12.4 Výsledky	152
12.5 Shrnutí	157
12.6 Literatura	157

13. Cytotoxický efekt grafenu závislý na dávce a času v pokusech <i>in vitro</i> a <i>in vivo</i> (PAEC buňky, C57Bl/6 myši) (Ústav histologie a embryologie)	158
13.1 Úvod	158
13.2 Cíle	158
13.3 Materiál a metodika	159
13.4 Výsledky	160
13.5 Shrnutí	163
13.6 Literatura	163
14. Vliv uhlíkových nanomateriálů na aktivitu imunitních buněk (lidské THP-1, lidské monocyty z periferní krve) (Ústav klinické alergologie a imunologie)	164
14.1 Úvod	164
14.2 Cíle	165
14.3 Materiál a metodika	165
14.4 Výsledky	166
14.5 Shrnutí	171
14.6 Literatura	172
15. Genotoxický potenciál grafenu v pokusech <i>in vitro</i> (THP-1 buňky) (Ústav preventivního lékařství)	173
15.1 Úvod	173
15.2 Cíle	173
15.3 Materiál a metodiky	174
15.4 Výsledky a diskuse	175
15.5 Shrnutí	178
15.6 Literatura	178
PŘÍLOHA: SOUBOR OPTIMALIZOVANÝCH METODIK PRO TESTOVÁNÍ CYTOTOXICITY, GENOTOXICITY A IMUNOTOXICITY NANOČÁSTIC	181
Metodiky Ústavu lékařské biologie a genetiky (Lékařská fakulta v Hradci Králové) (Věra Králová, Emil Rudolf, Ladislava Schröterová, Blanka Šestáková)	182
Test metabolické aktivity alamarBlue (test cytotoxicity)	182
Test záchytu neutrální červeně (<i>Neutral Red Uptake</i> – NRU; test cytotoxicity)	184
Počítání buněk pomocí obrazového cytometru metodou barvení jader DAPI (test cytotoxicity)	186
Dlouhodobé sledování buněčné proliferace pomocí kumulovaného počtu populačních zdvojení (test cytotoxicity)	188
Stanovení PDL u linie normálních dermálních fibroblastů během chronické expozice grafenovým nanočásticím	189
Test metabolické aktivity WST-1 (test cytotoxicity)	191
Literatura	194
Metodiky Ústavu histologie a embryologie ve spolupráci s Ústavem lékařské biofyziky (Lékařská fakulta v Hradci Králové) (Hana Bavorová, Aleš Bezrouk, Dana Čížková, Jaroslav Mokřý, Rishikaysh Písal)	196
LDH test (test cytotoxicity)	196
MTT test (test cytotoxicity)	198
Genová kvantifikace prostřednictvím RT-qPCR (Real-time qPCR)	199
xCELLigence (buněčná proliferace, adheze, viabilita, morfologie)	201
Histologická analýza	202
Transmisní elektronová mikroskopie	205
Literatura	208

Metodiky Ústavu klinické imunologie a alergologie (ÚKIA, Fakultní nemocnice Hradec Králové)

ve spolupráci s Výzkumným ústavem veterinárního lékařství, v. v. i. (VÚVeL)

(Ctirad Andrys, Martina Koláčková, Jan Krejsek, Tereza Švadláková /ÚKIA/; František Hubatka,

Jaroslav Turánek, Pavlína Turánek Knötigová /VÚVeL/) 209

Příprava suspenze nanomateriálů pro testování imunotoxicity 209

Testování biologické kontaminace suspenzí NM 212

Hodnocení aktivace NLRP3 219

Výsledek hodnocení kanonické aktivace NLRP3 220

Hodnocení viability 221

Literatura 221

Metodiky Ústavu preventivního lékařství (Lékařská fakulta Hradec Králové)

(Zdeněk Fiala, Andrea Rybová, Jindra Šmejkalová, Martina Zemanová) 222

Mikronukleus test (test genotoxicity a cytotoxicity) 222

Kometový test (test genotoxicity) 226

Test chromozomálních aberací (test genotoxicity) 229

Literatura 232

Zkratky 235

Summary 238