

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Študentka: Lucia Hanuščinová

Školiteľ: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, PhD.

Názov diplomovej práce: Schopnosť chelátorov medzi interagovať so železom a zinkom

Meď zastáva v ľudskom organizme úlohu prvku s nepostradateľným významom, ktorého vplyv a účinky závisia od jeho množstva. Pri zvýšených hodnotách koncentrácie v ľudskom tele sa meď stáva toxickou, čím dochádza aj k vzniku patologických stavov. Medzi najznámejšie ochorenia patrí Wilsonova choroba, ktorej liečba spočíva v p.o. podávaní chelátorov, teda chemických zlúčenín, ktoré sú schopné v rôznom pomere viazať meďnaté ióny a vylúčiť ich tým z organizmu. Chelatačná terapia je v súčasnosti prvou voľbou pri potvrdení diagnózy. Toxicita chelátorov vyplýva z viacerých faktorov, napr. inhibície enzýmov závislých na medi alebo nízkej selektivitě ku kovom. Práve selektivitou chelátorov sa zaoberá táto diplomová práca. Ideálny chelátor by neinteragoval so žiadnym z ostatných iónov iných prvkov, potrebných pre správnu funkciu organizmu. Pre praktickú časť záverečnej práce bolo vybraných päť najčastejšie terapeuticky alebo experimentálne využívaných látok: trientin, D-penicillamin, bathocuproin (respektíve jeho blízky derivát disulfonát sodný - BCS), tetrathiomolybdát amónny (ATM) a dimerkaprol, pričom sledovaným javom bola schopnosť interakcie s dvoma inými, v tele prirodzene vyskytujúcimi sa iónmi: železom a zinkom. Interakcie zahrňovali nielen možnosť chelatácie železnatých, železitých a zinočnatých iónov, ale rovnako aj ich redukčnú aktivitu voči železitým katiónom. K určení miery chelatácie bola využívaná spektrofotometrická metóda. Všetky testy prebiehali v prostredí štyroch rôznych pH, definovaných ako fyziologické či patologické. Chelatačnú schopnosť prejavili všetky skúmané zlúčeniny. ATM a dimerkaprol chelatovali najvýraznejšie železo aj zinok. Namerané dáta taktiež poukázali na skutočnosť, že BCS a trientin nedisponujú redukčnou schopnosťou. Z tejto štúdie interakcií chelátorov medzi so železom a zinkom vyplynulo, že ani jedna z testovaných látok nie je dostatočne selektívna.