

Abstrakt

Ačkoliv je malárie značně zkoumaným infekčním onemocněním, stále s ní nedokážeme dostatečně účinně bojovat, o čemž vypovídá poměrně vysoký počet nakažených. Existuje sice množství antimalarik, nicméně na řadu z nich vzniká rezistence, proto je třeba vyvíjet nová, účinnější léčiva. Jednou z možností je zacílit na parazitův metabolismus železa, esenciálního prvku všech organismů. Železo se účastní syntézy DNA, dýchání a výroby energie. Funguje jako kofaktor ribonukleotid reduktázy, metaloproteinů s FeS klastry nebo hemem. Během infekce musí paraziti s hostitelem bojovat o potřebné látky, a tedy také o železo. Mechanismus příjmu nebo vylučování železa u původce malárie není zatím zcela jasný, jsou známy pouze 2 transportéry železa a již nyní je zřejmé, že jich musí být více. Parazit rodu *Plasmodium* tráví velké množství hemoglobinu, který je následně degradován na volný hem a denaturovaný globin. Volný hem je však pro buňku toxický. *Plasmodium* se toxicitě volného hemu brání tvorbou chemicky inertního hemozoinu. Tento unikátní mechanismus ochrany před toxicitou volného hemu je pro *Plasmodium* i ostatní krevní parazity velice výhodný, protože ho však nesdílí se svým hostitelem, stává se rovněž výhodným cílem pro léčiva. Další možností chemoterapie je použití chelátorů železa. Chelátory vykazují dvojitý způsob účinku, buďto železo vychytávají a znemožňují tak jeho využití organizmem, nebo s ním tvoří toxické komplexy. Jejich účinnost při léčbě malárie je však poněkud rozporuplná. Klinicky nejvyužívanější deferoxamin má totiž celou řadu nevýhod, které znesnadňují léčbu malárie, proto jsou vyvíjeny nové sloučeniny eliminující tyto nevýhodné vlastnosti. Chelátory železa proto stále představují zajímavou potencionální strategii při léčbě malárie.

Klíčová slova: *Plasmodium*, malárie, metabolismus železa, chemoterapeutika, chelátory