

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Karolína Pelnářová

Školitel: Prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Konzultanti: Mgr. Václav Tvrđý, Mgr. Marcel Hrubša

Název diplomové práce: Hledání účinných chelátorů kobaltu - 8-hydroxychinoliny

Kobalt patří mezi esenciální stopové prvky přítomné v lidském těle. Je součástí organokovového komplexu vitamínu B₁₂, který je podstatný pro mnoho fyziologických funkcí. Jak nedostatek, tak nadbytek kobaltu v těle je spojen s patologickými stavy. Projevy nedostatku mohou vést až k perniciózní anémii či hypofunkci štítné žlázy. Intoxikace kobaltem může vzniknout v průmyslovém prostředí, např. kovovým prachem kobaltu při zpracování těžkých kovů nebo jeho uvolněním následkem koroze z ortopedických implantátů. Systémová toxicita se projevuje řadou endokrinních, kardiovaskulárních a neurologických příznaků.

Hlavním cílem této diplomové práce byla snaha o nalezení účinných chelátorů kobaltu ze skupiny látek odvozených od 8-hydroxychinolinu. Ke stanovení míry chelatace bylo použité spektrofotometrické *in vitro* měření. Vliv chelatace byl také sledován *ex vivo* u potkaních erytrocytů.

U všech testovaných chelátorů – 8-hydroxychinolinu, nitroxolinu, chloroxinu, kliočinolu a jodočinolu byla v poměru 1:1 (chelátor:kobalt) zjištěna určitá chelatace při všech testovaných pH. Jedinou výjimkou byl jodočinol, který při tomto poměru až na pH 7,5 prakticky nechelatoval. Obecně lze chelatační účinnosti popsat následovně: chloroxin = kliočinol > nitroxolin > 8-hydroxychinolin > jodočinol. Kobalt sám o sobě sice nezvyšoval lýzu potkaních erytrocytů, ale přídavek chloroxinu ke kobaltu ji výrazně zvýšil. Kliočinol také zvyšuje lýzu erytrocytů, jeho účinek se jeví ale hlavně na kobaltu nezávislý. Jodočinol, opět na kobaltu nezávisle, alespoň částečně ochránil erytrocyty před lýzou. Vliv ostatních testovaných látek na lýzu červenýchrvinek v přítomnosti kobaltu nebyl významný.

Závěrem lze konstatovat, že všechny 8-hydroxychinoliny *in vitro* chelatují ionty kobaltu, ale je třeba jejich vlastnosti také ověřit ve více biologických podmínkách, protože některé chelátory mohou paradoxně navozovat lýzu erytrocytů v přítomnosti iontů kobaltu.