

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a
farmaceutické analýzy

Univerzita Porto

Farmaceutická fakulta

Katedra chemických věd

Katedra biologických věd

Kandidát: Kristína Morgošová

Školitel: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Konzultanti: prof. Maria da Conceição Branco da Silva, Ph.D.

prof. Maria Alice dos Santos Silva Gomes Martins, Ph.D.

Susana Maria Santos Rocha, Ph.D.

Název diplomové práce: Vývoj a charakterizace polysulfonových hemodialyzačních membrán modifikovaných inhibitory neutrofilní elastázy.

Chronické onemocnění ledvin představuje velkou zdravotní a finanční zátěž, hlavně z důvodu nákladné renální substituční terapie a přidružené léčby. Jeho poslední stádium je spojeno s vysokou morbiditou a mortalitou, což je obvykle zapříčiněno kardiovaskulárními komplikacemi. U pacientů s chronickým onemocněním ledvin je často přítomen chronický zánět, který je zesílen dlouhodobým opakujícím se intra-dialytickým kontaktem mezi krví a hemodialyzační (HD) membránou a dále přispívá k rozvoji aterosklerózy. Kontakt s umělým materiálem HD membrán vede k oxidačnímu stresu a aktivaci neutrofilů uvolňujících neutrofilní serinové proteázy, jako například lidskou neutrofilní elastázu. Pacienti na hemodialýze často vykazují zvýšenou hladinu volné neutrofilní elastázy, sníženou intracelulární hladinu a snížené množství endogenního inhibitoru. Vývoj modifikovaných HD membrán adsorpcí nebo inkorporací exogenních syntetických inhibitorů lidské neutrofilní elastázy je přístup, který by mohl být využit ke snížení volné elastázy v krvi kontaktem s membránou během HD sezení. V této práci jsme dokázali, že je možné vyrobit polysulfonové membrány modifikované inhibitory lidské neutrofilní elastázy metodou potahováním (adsorpcí), s dostatečnou inhibiční aktivitou na snížení aktivity elastázy v plazmě. Biokompatibilita těchto materiálů je srovnatelná s nemodifikovanými HD membránami, což je vyžadováno pro jejich použitelnost jako zdravotnické prostředky.

klíčová slova: chronické onemocnění ledvin, hemodialyzační membrány, inhibitory neutrofilní elastázy