

ABSTRAKT

Nedávné poznatky předpokládají zásadní roli oxidačního stresu v patogenezi mnoha závažných kardiovaskulárních nemocí. Hydroxylové radikály, které jsou tvořeny katalytickým působením volných iontů železa, patří mezi nejreaktivnější a nejtoxičtější formy reaktivních forem kyslíku (ROS). Chelátory železa proto mohou účinně předejít této produkci ROS. Tato studie se zabývá toxicitou (snížení buněčné viability hodnocené pomocí testu vychytávání neutrální červeně) peroxidu vodíku (H_2O_2) a *tert*-butylhydroperoxidu (t-BHP) na kardiomyoblastové potkaní buněčné linii H9c2 a studiem schopností chelátoru železa salicylaldehyd isonikotinoyl hydrazonu (SIH) předejít tomuto poškození.

24-hodinová inkubace H9c2 buněk s H_2O_2 (IC_{50} = 81,5 μ M) nebo t-BHP (IC_{50} = 66,4 μ M) vedla v závislosti na dávce k rozvoji změn buněčné morfologie, mitochondriální depolarizaci a buněčné smrti. Současná inkubace s chelátorem SIH v závislosti na dávce snížila nebo úplně odvrátila buněčné poškození a morfologické změny (EC_{50} = 1,2 μ M pro toxicitu 100 μ M H_2O_2 , EC_{50} = 5,7 μ M pro 200 μ M H_2O_2 , EC_{50} = 2,9 μ M pro 100 μ M t-BHP, EC_{50} = 8,8 μ M pro 200 μ M t-BHP). 100 μ M koncentrace SIH byla schopna úplně ochránit buňky vystavené tak vysokým koncentracím oxidačních činidel jako 300 μ M H_2O_2 nebo t-BHP. Vlastní toxicita SIH po 24-hodinové inkubaci (10 - 600 μ M) byla velmi nízká a nedosáhla ani hodnoty IC_{50} , 72-hodinová inkubace se SIH již vykazovala toxicitu s hodnotou IC_{50} = 447,1 μ M.

Tato studie potvrdila klíčovou roli volné buněčného železa v peroxidativním buněčném poškození a ukázala na významné protektivní schopnosti chelátoru železa SIH proti Fentonovu typu oxidačního stresu vyvolaného H_2O_2 a t-BHP.