

Abstrakt

Biliverdin a bilirubin jsou žlučová barviva, která jsou degradačními produkty hemu. Biliverdin (BV) je zelenomodré barvivo, které je meziproduktem rozkladu tetrapyrrolového jádra hemu působením enzymu hemoxygenázy (HO). Konečným produktem této degradace je žlutohnědé barvivo bilirubin (BR), který vzniká z BV díky enzymu biliverdinreduktáze (BVR). Normální a mírně zvýšená hladina bilirubinu v plazmě má cytoprotektivní vlastnosti, naopak vysoké hodnoty bývají často cytotoxické. U případů těžké nekonjugované hyperbilirubinemie (u novorozeňat), se nekonjugovaný bilirubin (UCB) usazuje v centrální nervové soustavě (CNS) a způsobuje tak bilirubinem vyvolanou neurologickou dysfunkci (BIND). Bohužel je zde omezení pro zjištění patofyziologie UCB, které je způsobené obtížným určením obsahu a rozdělení UCB ve tkáních a biologických tekutinách. Hlavním cílem této práce je proto objevení a začlenění ojedinělých metod, které budou základem při zjišťování distribuce bilirubinu. Tento pokrok by měl významný vliv na studium neurotoxicity bilirubinu u novorozeňat. Tato metoda je založená na radioaktivním označení UCB. Přednostně se na navázání vhodné funkční skupiny (thioly) použije atom C10, protože v této poloze by se konformace značeného bilirubinu neměla změnit. A následně se nukleofilní substitucí do molekuly inkorporuje isotop jodu. Takto označený UCB bude testován pomocí MS, NMR. Výsledky ovšem ukázaly, že adice thiolů na BV není vhodná. Takto vytvořené sloučeniny nejsou stabilní, a proto není možné je označit vhodným radioisotopem. Jedinou možností je adice jiné funkční skupiny, která bude odolnější vůči vnějším faktorům.

Klíčová slova: biliverdin, bilirubin, thiol, nukleofilní adice, hyperbilirubinemie, MS, tosylace