

PROBLEMATIKA INHIBICE CHOLINESTERAS VYBRANÝMI ORGANOFOSFOROVÝMI PESTICIDY *IN VITRO*

Helena Lázenská

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita
Karlova v Praze, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové,
Česká republika.

Cílem této práce bylo popsat a zhodnotit organofosforové inhibitory (OFI) paraoxon, DDVP a DFP z hlediska kinetiky jejich reakce s lidskou erytrocytární acetylcholinesterasou (AChE) a plazmatickou butyrylcholinesterasou (BuChE), určit odpovídající hodnoty IC_{50} , a u pěti vybraných reaktivátorů cholinesteras (pralidoxim, methoxim, trimedoxim, obidoxim a HI-6), používaných jako antidota při otravách nervově paralytickými látkami, organofosforovými a karbamátovými pesticidy, zjistit a vzájemně porovnat jejich *in vitro* reaktivační účinnost u AChE a BuChE inhibovaných vybranými OFI. Experimenty byly prováděny při teplotě 25 °C a v prostředí 0,1 M fosfátového pufru při pH 7,4. Enzymy byly inkubovány s inhibitory o vhodné koncentraci a po takovou dobu, aby bylo docíleno 10% zbytkové aktivity. Následná reaktivace probíhala po dobu 10 minut, koncentrace reaktivátorů v roztoku byla 1 μ M a 10 μ M. Stanovení aktivity enzymů bylo provedeno za použití spektrofotometrické Ellmanovy metody, za použití acetyl- a butyrylthiocholin-jodidu jako substrátů.

Ze zjištěných hodnot IC_{50} vyplývá, že nejvyšší inhibiční účinnost vůči AChE měl paraoxon, jako druhý DFP, nejvyšší inhibiční aktivitu vzhledem k BuChE měl DFP, jako druhý paraoxon. Z hlediska kinetiky probíhala nejrychleji reakce AChE i BuChE s DDVP, nejpomaleji s DFP.

Z výsledků reaktivační účinnosti testovaných oximů vyplývá, že v současnosti používané oximy, které byly s různou účinností schopny reaktivovat AChE inhibovanou vybranými OFI, byly špatnými reaktivátory BuChE – žádný nepřekonal 20% účinnost. Lze tedy říci, že testované oximy patrně nebudou pro profylaktické použití u otrav způsobených paraoxonem, DDVP a DFP jako součást tzv. pseudokatalytického scavengeru vhodné.