

Chelatující polymery pro léčbu hemochromatózy

Autor: Ondřej Groborz

Vedoucí práce: Mgr. Martin Hrubý, Ph.D., DSc.

Konzultanti: Ing. Kristýna Kolouchová

Ing. Pavel Švec

Ústav makromolekulární chemie Akademie věd České republiky, v.v.i

Abstrakt

Hemochromatóza je skupina dědičných onemocnění, jež je charakterizována toxickým nahromaděním železa v orgánech. To může vést k orgánové toxicitě a nevratnému poškození. V současné době existuje pouze málo schválených léčebných postupů, z nichž všechny mají závažné nežádoucí účinky.

V této práci navrhujeme nové paradigma léčby: nerozpustné a tedy biologicky nevstřebatelné polymery by vytvářely stabilní komplexy s železnatými či železitými ionty v gastrointestinálním traktu, čímž by snížily biologickou dostupnost železa. Nerozpustnost těchto polymerů brání jejich vstřebání a tím zamezuje vzniku systémové i orgánové toxicity.

Bylo připraveno několik polymerů s kovalentně vázanou selektivní chelatační skupinou. Na základě dat získaných *in vitro* a *in vivo* byly vybrány ty chelatující skupiny, které byly dostatečně účinné pro případné klinické aplikace. Polymery vykazují zanedbatelnou vstřebatelnost, zanedbatelnou toxicitu, mají velmi vhodnou kinetiku *in vitro* chelatace železnatých i železitých iontů a mají prokazatelný terapeutický účinek na *in vivo* modelu. Proto by mohly být použity jako terapeutikum nové generace pro léčbu hemochromatózy a/nebo nemocí s podobnou patofyziologií.

Klíčová slova: hemochromatóza; železo; metabolismus železa; inhibitor příjmu; příjem železa; chelátor, polymer; léčba; terapie