

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Kateřina Klimková

Školitel: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph. D.

Konzultant: doc. Ing. Kateřina Valentová, Ph.D.

Název diplomové práce: Stanovení stechiometrie dehydrosilybinu A s mědí

Silymarin, extrakt semen ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*), je hojně využívané registrované volně dostupné léčivo, které je doporučováno na řadu onemocnění jater. Jako jednu z komponent obsahuje flavonolignan 2,3-dehydrosilybin A, který má ve své struktuře vhodné vazebné místo pro kovy. Obecně mohou flavonolignany právě vzhledem ke svým strukturním předpokladům interagovat v gastrointestinálním traktu s přechodnými kovy za tvorby komplexů, čehož lze využít při ochraně před nadměrným množstvím kovu v organismu. Cílem této *in vitro* studie bylo analyzovat interakci 2,3-dehydrosilybinu A s mědí, která jako kofaktor enzymů podílejících se na správné činnosti organismu zastává roli nepostradatelného prvku lidského organismu, nicméně při zvýšené hladině může v organismu působit toxicky. Stechiometrie, jedna z nejvýznamnějších charakteristik komplexu, byla zjištěna UV-Vis spektrofotometrií ve čtyřech (pato)fyziologických pH podmínkách (4,5; 5,5; 6,8; 7,5) pomocí dvou nekompetitivních metod: Jobovou metodou a komplementární metodou. Tyto metody se vzájemně liší svými principy. Při Jobově metodě se udržuje celková molární koncentrace dvou reaktantů konstantní, zatímco molární koncentrační poměry těchto dvou reaktantů se průběžně mění. Během komplementární metody se konstantní udržuje molární koncentrace mědi, přičemž molární koncentrace látky se mění. Bylo zjištěno, že 2,3-dehydrosilybin A je středně aktivní chelátor Cu^{2+} , s nimiž tvořil komplexy o výsledné stechiometrii 2:1 či 3:1, flavonolignan: Cu^{2+} . Stechiometrie 2:1 se v závislosti na podmínkách měnila v důsledku nadbytku testované látky ve stechiometrii 3:1. Oproti tomu Cu^+ ionty nebyly 2,3-dehydrosilybinem A vázány za žádných testovaných podmínek. Tyto *in vitro* výsledky mohou v budoucnu sloužit jako podklad pro bližší charakteristiku testování účinku 2,3-dehydrosilybinu A na absorpci mědi v buněčných kulturách *in vitro* a v *in vivo* podmínkách.