

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická Fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Mgr. Jana Nováková

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

Ko-konzultant: Mgr. Václav Tvrдый

Název rigorózní práce: Zinek-chelatační aktivita vybraných nových chelátorů ze skupiny 4-acylpyrazol-5-onů

Zinek zastává v lidském organismu širokou škálu klíčových fyziologických funkcí. V případě zvýšených koncentrací zinku v těle může docházet k řadě patologických projevů. V méně závažných případech se jedná o gastrointestinální nevolnosti, v horším případě může dojít až ke kardiovaskulárnímu selhání. Při potvrzení diagnózy – intoxikace zinkem, se využívá chelatační terapie, jejíž význam spočívá ve vytvoření komplexů s nadbytečným kovem a jejich exkreci. U látek ze skupiny 4-acylpyrazol-5-onů byly již dříve ukázány silné železochelatační vlastnosti. Cílem této rigorózní práce bylo otestovat, zda tyto látky nemohou také chelátovat zinek a stanovit, zda mohou strukturní obměny základní struktury zvýšit tento potenciál. Na základě získaných výsledků je možné konstatovat, že většina z testovaných 4-acylpyrazol-5-onů chelatovala zinečnaté ionty spíše zanedbatelně nebo až při velmi vysokém nadbytku chelátoru nad Zn^{2+} ionty. Nejúčinnějšími látkami byly H2QPyQ a H2Q4Q. Ty se ale chovaly velmi odlišně: u prvně jmenované látky se zvyšovala chelatační aktivita se zvyšujícím se pH a dosáhla 75 % chelatace Zn^{2+} iontů u pH 7,5; zatímco druhá jmenovaná byla schopna chelátovat cca 50 % Zn^{2+} iontů při pH 5,5-7,5 a nejvyšším poměru 100:1 ale 100 % při poměru 10:1 u pH 4,5. Přes tyto výsledky není pravděpodobné, že by tyto látky našly využití jako chelátory zinečnatých iontů, protože jejich účinnost byla za všech podmínek nižší než experimentálně používaný chelátor TPEN.