

Abstrakt

Předložená disertační práce je zaměřena na vývoj elektrochemických metod pro sledování vybraných protinádorových léčiv s použitím různých typů membrán pro jejich předběžnou separaci a studiu transportu těžkých kovů za přítomnosti fytochelatinů přes biologickou membránu.

Jako modelová látka z oblasti protinádorových léčiv byla použita dobře dostupná sodná sůl kyseliny anthrachinon-2-sulfonové (AQS), neboť je strukturně podobná protinádorovým léčivům odvozeným od anthrachinonu (doxo/daunorubicin), která jsou snadno elektrochemicky oxidovatelná i redukovatelná.

Voltametrické chování AQS bylo studováno v katodické oblasti pomocí cyklické voltametrie (CV) a diferenční pulzní voltametrie (DPV) na rtuťovém meniskem modifikované (m-AgSAE) a na leštěné stříbrné amalgámové (p-AgSAE) elektrodě. Získané výsledky byly použity k vývoji mikroobjemové voltametrické cely (MVVC). Vhodnost MVVC k voltametrickému stanovení protinádorových léčiv byla následně potvrzena použitím doxorubicinu (DX) jako další modelové látky.

Druhá část práce se zabývá terapeutickým sledováním protinádorových léčiv v krevním oběhu pacienta. K pilotním experimentům byl použit průtokový systém s dialyzačním katetrem a ampérometrickou detekcí. Bylo pracováno při rychlosti průtoku mobilní fáze (fyziologického roztoku (0.9% roztok NaCl)) 5 a 500 $\mu\text{L min}^{-1}$. Byla testována řada pracovních elektrod a uspořádání, přičemž jako optimální se ukázala duální pracovní elektroda ze skelného uhlíku (dualGCE), kdy na první elektrodu byl aplikován potenciál -1200 mV a na druhou -900 mV . V tomto uspořádání pak bylo možné stanovovat AQS tak, že na první elektrodě dualGCE došlo díky vysokému vkládanému potenciálu (-1200 mV) k redukci kyslíku a AQS. Na druhé elektrodě dualGCE byl pak redukován/oxidován AQS v závislosti na rychlosti průtoku mobilní fáze. Roztok v okolí této elektrody byl bez přítomnosti kyslíku, a signál AQS jím tak nebyl ovlivněn.

Poslední část práce je zaměřena na sledování fytochelatinu a studium jeho přenosu přes modelovou fosfolipidovou membránu (PLM). Tato membrána byla vytvořena na polykarbonátovém nosiči umístěném mezi dvěma Teflonovými kloboučky a oddělovala roztoky v dvou skelných trubičkách, které obsahovaly 0.1 mol L^{-1} KCl a studované látky, a představovaly extracelulární a intracelulární prostor. Na PLM byl vložen konstantní potenciál

a byla sledována závislost imaginární části elektrochemické impedance na reálné (Nyquist graf). Obsah fytochelatinu, Pb^{2+} iontů a komplexů Pb-fytochelatin byl sledován a stanovován pomocí DPV a chronopotenciometrie na visící rtuťové kapkové elektrodě a CV na uhlíkové pastové elektrodě modifikované silikagelem.