

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Žaneta Keratová

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Ľubica Múčková, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Sledovanie antioxidačnej aktivity novo syntetizovaných potenciálnych modulátorov acetylcholinesterasy

Teoretická časť diplomovej práce je zameraná na charakteristiku oxidačného stresu (OS) a antioxidačnej ochrany organizmu. V ďalšej časti sú podrobne spracované jednotlivé neurodegeneratívne ochorenia a význam OS pri ich rozvoji. V experimentálnej časti predkladanej práce bola hodnotená cytotoxicita 16 nových potenciálnych modulátorov acetylcholinesterasy pomocou neuroblastómovej bunkovej línie SH-SY5Y. Cytotoxicita látok, vyjadrená ako IC₅₀, bola meraná pomocou kolorimetrickej metódy, ktorá využíva tetrazóliovú soľ (MTT). Táto metóda bola využitá aj k stanoveniu maximálnej tolerovateľnej koncentrácie (MTC). Hodnoty MTC boli následne overené pomocou sledovania apoptoticko-nekrotického profilu buniek vo fyziologickom prostredí (bez OS) a v prostredí OS, ktoré bolo indukované peroxidom vodíka (H₂O₂) pomocou mikrokapilárnej prietokovej cytometrie. Z výsledkov bolo patrné, že látky nevyvolali žiadnu štatisticky významnú zmenu distribúcie buniek v jednotlivých populáciách. Následne bol sledovaný antioxidačný potenciál látok. K tomu bola využitá fluorescenčná sonda dihydroetídium (DHE). Po dobu 4 hodín boli bunky inkubované s testovanými látkami a s H₂O₂. Následne bolo pridané DHE (45 minút) a bola meraná intenzita fluorescencie. Výsledky naznačujú, že štatisticky významný pokles fluorescencie vyvolali látky, ktoré obsahovali vo svojej molekule sekundárny amín. K zlúčeninám, ktoré vykazovali určitý antioxidačný potenciál možno zaradiť látky s označením K2104, K2109, K2133, K2138, K2223, K2247 a K2252.

Kľúčové slová: oxidačný stres, antioxidačná aktivita, neurodegeneratívne ochorenia, cytotoxicita, maximálna tolerovateľná koncentrácia, modulátory acetylcholinesterasy