

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Alena Růžičková

Školitel: PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Název diplomové práce: Účinky kumarinů na kardiovaskulární systém

Kumariny tvoří velmi rozsáhlou třídu přírodních polyfenolických látek, které jsou tvořeny benzenovým a  $\alpha$ -pyronovým kruhem. Základní sloučeninou je kumarin, nazývaný také jako 1,2-benzopyron. Kardiovaskulární onemocnění jsou stále hlavní příčinou morbidity a mortality ve světě, a proto výzkum látek, které tyto onemocnění mohou příznivě ovlivnit, je velmi přínosný. Ukazuje se, že právě kumariny se jeví být nadějnými léčivy při některých kardiovaskulárních onemocněních. Kromě známého antikoagulačního účinku warfarinu a jeho příbuzných látek, mají některé kumariny antiagregační, antioxidantní, antihypertenzivní, antiedematózní, hypolipidemické a antiarytmické účinky.

Antiagregační účinek kumarinů je zprostředkován inhibicí cAMP fosfodiesterázy, snížením hladiny intracelulárního  $\text{Ca}^{2+}$  a/nebo také inhibicí tvorby tromboxanu. Antihypertenzní účinky jsou spojeny částečně s antioxidantními účinky, ale také inhibice cGMP fosfodiesterázy, blokáda kalciových kanálů a zvýšená produkce prostaglandinů mají pravděpodobně nezanedbatelný vliv. Antioxidantní účinky mohou být kromě přímého zhášecího účinku zprostředkovány i inhibicí COX-1 a 5-lipoxygenázy a chelatací železa. Hypolipidemické a antiarytmické účinky jsou také spojeny se schopností zhášet volné radikály nebo inhibovat jejich produkci. Mechanismus protiedémových účinků není znám.

Závěrem lze tedy uvést, že přes velký počet známých kumarinů se ukazuje, že většina jejich potenciálně pozitivních účinků je zprostředkována podobnými mechanismy, a to zejména inhibicí produkce reaktivních forem kyslíku, blokádou vápníkových kanálů a zvýšením cAMP nebo cGMP blokádou odpovídající fosfodiesterázy.