

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmaceutické botaniky a ekologie

Kandidát: Nikol Vavřichová

Školitel: Ing. Kateřina Macáková Ph.D.

Název diplomové práce: Železo – chelatační účinky metabolitů flavonoidů – malých polyfenolických látek (2015/2016)

Železo je biogenní prvek nezbytný pro správnou funkci organismu. Neexistuje pro něj specifický vylučovací proces, proto se i nejmenší narušení rovnováhy projeví jeho nedostatkem, nebo nadbytkem v organismu. Nadbytek železa vede ke vzniku hemochromatózy, jejíž terapie je založena na použití železo – chelatačních látek. V současné době existují tři klinicky používané chelátory: deferoxamin, deferasirox a deferipron. Tyto látky však nejsou pro terapii optimální (nežádoucí účinky, nevhodná léková forma). Z tohoto důvodu je vytvořen prostor pro hledání nových léčiv.

Flavonoidy jsou přírodní látky mající pozitivní vliv na lidský organismus. Mezi nejvíce probádané účinky patří antioxidační a železo – chelatační aktivita. Flavonoidy se však v organismu rozkládají. Nasnadě je tedy otázka, zda jsou i metabolity flavonoidů schopny chelatovat ionty železa. Pro naši práci byly vybrány látky ze skupiny derivátů kyseliny benzoové: kyselina benzoová, kyselina 3 – hydroxybenzoová, kyselina 4 – hydroxybenzoová, kyselina 2,4 – dihydroxybenzoová, kyselina 4 – methoxysalicylová, kyselina 3,4 – dihydroxybenzoová a kyselina hippurová. Chelatační aktivita byla měřena spektrofotometricky, jako indikátor byl použit ferozin. Výsledky byly porovnány s deferoxaminem jako standardem. Měření probíhalo při různých pH (4,5, 5,5, 6,8 a 7,5).

Nejvyšší chelatační aktivitu vykazovala kyselina 3,4 – dihydroxybenzoová při pH 7,5. Výsledné hodnoty byly srovnatelné s deferoxaminem. Z výsledků byl odvozen vztah mezi strukturou a účinkem. Účinné byly látky s aromatickým jádrem substituovaným dvěma hydroxylovými skupinami (nejlépe na sousedních uhlících) nebo methoxylovou skupinou. Z těchto poznatků vyvozujeme, že je nezbytné, aby substituenty měly volné elektrony, které následně mohou sdílet s iony železa. Testována byla i redukční aktivita zmíněných látek z důvodu možných nežádoucích účinků. Schopnost redukovat železité ionty prokázala pouze kyselina 3,4 – dihydroxybenzoová a to při nízkých hodnotách pH, kdy redukovala pouze 20 % iontů.