

# **Abstrakt**

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Lucie Liptáková  
Školitel: RNDr. Pavlína Hašková, Ph.D.  
Název diplomové práce: In vitro štúdium novo syntetizovaných potenciálne kardioprotektívnych liečiv

Reaktívne formy kyslíka (ROS) a dusíka (RNS) sú v organizme produkované za normálnych i patologických podmienok. Organizmus disponuje antioxidantnými mechanizmami, ktoré ho chránia pred ich škodlivými účinkami. V prípade nerovnováhy medzi produkciou ROS/RNS a antioxidantnými mechanizmami, dochádza k oxidačnému stresu, ktorý pôsobí v patogenéze mnohých ochorení vrátane kardiovaskulárnych. Z dôvodu prítomnosti veľkého množstva mitochondrií a nižšieho množstva prítomných antioxidantov sú kardiomyocyty obzvlášť citlivé k oxidačnému stresu. Železo, sa katalyzovaním radikálových reakcií významnou mierou podieľa na vzniku a rozvoji oxidačného stresu. Odstránenie voľného železa pomocou chelátorov železa je jednou z možností, ako oxidačnému stresu predchádzať, alebo ho mierniť.

Cieľom tejto diplomovej práce bolo štúdium kardioprotektívnych účinkov v prostredí  $H_2O_2$  i vlastných kardiotoxických vlastností novo syntetizovaných aroylhydrazónových chelátorov železa (H21, H22, H23, H24, H25 a H26), na línii potkaních embryonálnych kardiomyoblastov H9c2.

Protektívne i toxické vlastnosti skúšaných chelátorov, boli vyhodnotené na základe viability buniek testom vychytávania neutrálnej červene živými bunkami. Fotografická dokumentácia bola vyhotovená fluorescenčnou mikroskopiou za použitia mitochondriálnej sondy JC-1.

Všetky študované látky sa prejavili ako relatívne veľmi málo toxické voči bunkám H9c2, zároveň však (s výnimkou látky H24) neboli vôbec schopné bunky ochrániť v prostredí 200  $\mu$ M peroxidu vodíka. Chelátor H24 ako jediný z pomedzi testovaných látok preukázal schopnosť chrániť bunky pred oxidačným stresom

spôsobeným  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Avšak zo všetkých skúšaných látok vykazoval i najvyššiu vlastnú toxicitu po 24 i 72 hodinách.

Táto práca nepriniesla očakávané výsledky, avšak je zdrojom cenných informácií pre ďalšiu syntézu a štúdium nových látok chelatujúcich železo s potenciálne kardioprotektívnymi vlastnosťami.