

## Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kandidát Bc. Nikola Žárská

Vedoucí PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Konzultant Mgr. Martina Hrabinová

Název diplomové práce Porovnání účinků smrtné a maximální tolerované dávky standardních acetylcholinesterasových reaktivátorů.

Diplomová práce se zabývá tématem nervově paralytických látek. Konkrétně demonstruje reaktivační účinek oximu HI-6 vůči sarinem inhibované acetylcholinesterasy v dávce 5 % střední smrtné dávky a 100 % maximální tolerované dávky. Experiment byl prováděn *in vivo* na myších Balb/c. K léčbě byl aplikován buď samotný oxim HI-6, ve výše zmíněných dávkách, nebo v kombinaci s parasympatolytikem atropinem. Změna aktivity acetylcholinesterasy byla měřena spektrofotometricky modifikovanou metodou dle Ellmana v krvi a v mozku. U myší léčených dávkou 100 % maximální tolerované dávky HI-6 nebyly pozorovány žádné známky intoxikace sarinem, na rozdíl od myší léčených pouze atropinem a 5 % střední smrtné dávky HI-6. Bylo zjištěno, že po *i.m* podání 100 % maximální tolerované dávky, dosáhla koncentrace HI-6 500  $\mu\text{M}$  v plasmě a 10 $\mu\text{M}$  v mozku. Taková koncentrace je bezpečná, ale není bohužel pro klinickou praxi relevantní, protože způsobuje mírné až středně závažné vedlejší účinky.