

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Nikola Maťašová
Školitel': prof. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D.
Konzultanti: PharmDr. Hana Jansová, Ph.D.
Mgr. Jan Kubeš

Názov diplomovej práce: *In vitro* štúdie nových derivátov chelátoru železa
salicylaldehydizonikotinoylhydrazónu

Ochorenia srdca patria celosvetovo medzi najčastejšie príčiny smrti a invalidity. Významnú rolu v rozvoji kardiovaskulárnych ochorení zohráva oxidačný stres, ktorého generátorom a/alebo propagátorom môžu byť aj ióny železa. Nadmerné množstvo tohto kovu vedie k apoptóze, nekróze alebo nedávno popísanej regulovanej bunecnej smrti – ferroptóze. Tento typ bunecnej smrti sa spája s kardiomyocytmi, ale objavili sa aj štúdie popisujúce prepojenie ferroptózy s ďalšími patologickými stavmi ako sú nádorové ochorenia, ochorenia nervového systému, ischemicko-reperfúzne poškodenia, poškodenia obličiek a ochorenia krvi. Preto je výskum chelátorov železa, schopných so železom vytvoriť netoxický komplex, a tak zabrániť bunecnej smrti, sľubný nielen z pohľadu kardiovaskulárnych chorôb.

Táto práca je zameraná na *in vitro* štúdium nových potencionálnych chelátorov železa odvodených od štruktúry salicylaldehydizonikotinoylhydrazónu (SIH). SIH selektívne a pevne chelatuje ióny železa vo vnútri buniek a obmenou jeho molekuly sme chceli získať výhodnejšie vlastnosti. Testovali sme spolu 9 nových chelátorov a porovnali sme ich s vlastnosťami referenčnej látky SIH. Experimenty boli vykonávané na jednej z najčastejšie využívanej bunecnej línie pre výskum kardiovaskulárnych ochorení, na potkaních kardiomyoblastoch H9c2. Protektívne vlastnosti látok boli zhodnotené po 24 hodinách, vlastná toxicita látok bola testovaná po 24 a 72 hodinách inkubácie. Viabilita buniek bola vyhodnocovaná pomocou testu vychytávania neutrálnej červene. Po analýze protektívnych a toxických vlastností látok, sme identifikovali niekoľko cytoprotektívne účinných látok, ale ani jeden z nových skúšaných derivátov nepreukázal lepšie vlastnosti v porovnaní so SIH.