

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Mgr. Tereza Kantorová

Konzultant: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Název rigorózní práce: Měď chelataující účinky flavanonů

Měď je základním stopovým prvkem, který v našem organismu hraje zásadní roli. Jako součást kuproenzymů se podílí na mnoha fyziologických procesech. Zároveň ale představuje pro lidský organismus i jisté riziko. Volná měď má schopnost potencovat tvorbu reaktivních kyslíkových látek a tím podporovat oxidační stres. Proto musí být homeostáza mědi pečlivě regulována.

Flavanony patří do jedné z podtříd flavonoidů. Tyto přírodní látky jsou z vědeckého hlediska velmi zajímavé, a to díky svému možnému rozličnému farmakologickému působení. V této práci jsme se zaměřili na jejich měď-chelatační vlastnosti. Flavanony, u kterých očekáváme nízký potenciál nežádoucích účinků, by mohly najít uplatnění jako chelátory mědi a rozšířit tak terapeutické možnosti u některých onemocnění spojených s dysbalancí mědi (např. Wilsonova choroba, nádory).

Čtyři vybrané flavanony (hesperetin, hesperidin, naringenin a naringin) byly testovány na schopnost chelatovat ionty mědi za pomoci dvou spektrofotometrických indikátorů – hematoxylinu a disodné soli bathokuproindisulfonové kyseliny (BCS).

Screeningová hematoxylinová metoda ukázala, že všechny testované flavanony prokázaly schopnost chelatovat měďnaté ionty při pH 5,5 – 7,5. Při použití indikátoru BCS s vysokou afinitou k měďným iontům (silně kompetitivní prostředí) nebyly ale testované látky schopny významně chelatovat ani měďné ani měďnaté ionty. Ukázalo se, že se jedná o slabé chelátory. Strukturním předpokladem pro chelataci iontů mědi je 4-keto-5-hydroxyskupina, která se nachází ve všech testovaných flavanonech.

Přestože jsou tyto látky schopny chelatace, jejich chelatační potenciál je malý a jejich uplatnění v praxi je nepravděpodobné.