

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Lukáš Konečný

Školitel: prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Název diplomové práce: Příprava metodiky pro zjištění míry chelatace iontů vápníku a hořčíku

Vápník a hořčík jsou biogenní prvky patřící do druhé skupiny periodické tabulky prvků. Vápník je pátým nejzastoupenějším prvkem v lidském těle. Kromě své důležité role v homeostáze kostí se podílí na řadě procesů jako srážení krve, svalové kontrakci a regulaci nervové excitability. Hořčík je kofaktorem mnoha enzymatických reakcí nezbytných pro řadu fyziologických funkcí.

Cílem této práce bylo navrhnout novou screeningovou metodu pro stanovení míry chelatace iontů vápníku a hořčíku. V prvním kroku byla změřena UV-VIS spektra vybraného indikátoru o-kresolftalein komplexonu a jeho komplexů s vápníkem a hořčíkem. Následovalo ověření linearit a stanovení citlivosti metody. Současně byla měřena stabilita indikátoru a jeho komplexu s oběma ionty. V posledním kroku byla ověřena vhodnost metody na standardním chelátoru kyselině ethylendiamintetraoctové, (EDTA).

Optimální vlnová délka pro komplex s vápníkem byla 572,5 nm a pro komplex s hořčíkem 568 nm. U těchto vlnových délek byla za použití indikátoru rozpuštěného v pufru o pH 7,5 linearita mezi absorbancí a koncentrací nejvyšší. Citlivost (nejnižší koncentrace kovu, kterou lze detekovat za statistické významnosti $p < 0,05$) byla 2,5 μM pro vápník a 2 μM pro hořčík. Stabilita indikátoru v pufru o pH 7,5 s oběma ionty je nejméně 24 dní a indikátoru v methanolu s oběma ionty nejméně 39 dní. Metoda byla ověřena s EDTA, kdy byl prokázán z literatury popsáný komplex s vápníkem i s hořčíkem se stechiometrií 1:1.

V závěru lze tvrdit, že byla připravena metodika k detekci schopnosti chelatace iontů vápníku a hořčíku. Vывázání těchto kovů léčivou může být spojeno s nežádoucími účinky a tato metodika tak může být využita k jejich predikci.