

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Študentka: Alexandra Klenovičová

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

Konzultant: Mgr. Zuzana Lomozová, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vplyv benzoových kyselín, metabolitov flavonoidov, na železom katalyzovanú Fentonovu reakciu

Oxidačný stres je stav, kedy dochádza k zvýšenej produkcii voľných radikálov, ktoré prekročili endogénnu antioxidantnú aktivitu a vedú k poškodeniu biomolekúl. Rada ľudských ochorení je spojovaná s oxidačným stresom. Použitie antioxidantov ale v klinickej praxi zlyhalo, je možné, že sa na tom podieľa i fakt, že v prípade zvýšenej koncentrácie antioxidantu, alebo pri rôznych patofyziologických stavoch organizmu môžu antioxidanty vykazovať preferenčne prooxidačnú aktivitu. Rôzne *in vitro* a epidemiologické štúdie potvrdili prítomnosť antioxidantných a prooxidačných vlastností u flavonoidov. Avšak na základe ich farmakokinetiky je zjavné, že po perorálnom príjme týchto látok dochádza k významnému metabolizmu v hrubom čreve, kedy v interakcii s črevnou mikroflórou vznikajú malé fenolické látky. Naskytá sa tu možnosť, že antioxidantné a rizikové prooxidačné vlastnosti, ktoré boli pripisované flavonoidom sú v skutočnosti vlastnosťou ich metabolitov. V našej práci sme sa venovali práve k identifikácii týchto vlastností u derivátov benzoovej kyseliny za pomoci železitými iónmi indukovanej Fentonovej reakcie a HPLC meraním sme preukázali zvýšenú resp. zníženú produkciu hydroxylových radikálov. Celkom bolo otestovaných 8 metabolitov s benzoovým jadrom za 2 pH podmienok. V prípade prítomnosti dvoch hydroxyskupín v molekule látky (kyselina 2,4-dihydroxybenzoová a kyselina 3,4-dihydroxybenzoová) dochádzalo k prejavom antioxidantnej aktivity. Navýšenie počtu hydroxyskupín u kyseliny 2,4,6-trihydroxybenzoovej nezvýšilo

antioxidačnú aktivitu, látka naopak prejavovala prooxidačnú aktivitu. V prípade neprítomnosti hydroxyskupiny v molekule, (kyselina benzoová, kyselina benzoylaminoctová) látka neprejavovala preferenčne ani antioxidačnú, ani prooxidačnú aktivitu. Analogicky, látky s jednou hydroxyskupinou (3-hydroxybenzoová a 4-hydroxybenzoová kyselina) mali taktiež neutrálny vplyv na túto reakciu. Táto práca poukázala na významné rozdiely v anti- a prooxidačných pôsobeniach testovaných látok, ktoré je treba vzhľadom na *in vitro* charakteru tejto diplomovej práce, overiť taktiež v *in vivo* podmienkach.