

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Karolína Skoupilová

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

Název diplomové práce: Jsou současně používané chelátory těžkých kovů také chelátory vápníku a hořčíku?

Vápník a hořčík jsou důležitými prvky pro lidské tělo. Vápník hraje důležitou roli při srážení krve a vnitrobuněčné signalizaci, podílí se tak mimo jiné na svalové kontrakci ale i na agregaci krevních destiček. Hořčík je kofaktorem mnoha enzymů. Výrazný nedostatek obou iontů se může projevat poruchami srdečního rytmu a zvýšenou nervosvalovou dráždivostí.

Cílem této práce bylo stanovení chelatační aktivity u současně používaných chelátorů těžkých kovů a stanovit stabilitu indikátoru. Nejdříve bylo zjištěno ideální pH pro experiment. V dalším kroku byla změřena míra chelatace u 21 známých chelátorů kovů pomocí spektrofotometrické metody *in vitro*. Nakonec byla chelatace u nejvíce aktivních chelátorů vápníku ověřena na agregaci krevních destiček ve vzorku lidské krve. Zároveň byla stanovena dlouhodobá stabilita indikátoru *o*-kresolftalein komplexonu (CC).

V prvním kroku bylo zvoleno pH 7,5, které jako jediné bylo z důvodu dobré citlivosti použitelné pro naše měření. Nejvíce účinnými látkami chelatujícími vápník byly ADR-925, tetrasodná sůl kyseliny ethylenglykol-bis(2-aminoethylether)tetraoctové (Na₄EGTA), edetát disodný (Na₂EDTA) a kyselina diethylentriaminpentaoctová (DTPA). Chelátory výrazně vázající hořčík byly ADR-925, Na₂EDTA, DTPA, jodochinol, kliočinol, chloroxin, 5,7-dibromochinolin-8-ol a kyselina 8-hydroxy-7-jodochinolin-5-sulfonová. Vytvořené komplexy s oběma kovy byly stabilní. U vyšších koncentrací některých halogenovaných derivátů 8-hydroxychinolinu byly pozorovány sraženiny, takže jejich chelatační schopnosti nebylo možné plně zhodnotit. Stabilita indikátoru byla minimálně 105 dní při uchovávání v lednici. Na₂EDTA, ADR-925 a Na₄EGTA byly schopné díky chelataci vápníku úplně inhibovat agregaci krevních destiček, Na₂EDTA byla nejúčinnější.

Závěrem lze uvést, že řada klinicky používaných chelátorů je schopna silně vázat jak ionty vápníku, tak hořčíku a že indikátor CC je stabilní minimálně po dobu 105 dní.