

Abstrakt

V dnešní době je velkým tématem snaha o nalezení léčby onkologických onemocnění. Buňky některých typů nádorů obsahují větší množství železa než zdravé buňky. Železo je biogenní prvek, který je důležitý pro buněčné dělení a růst. Protože hlavním místem metabolismu železa je mitochondrie, je jednou z cest, jak nádorovým buňkám přivodit buněčnou smrt, snížení biologické dostupnosti železa v mitochondriích. V současnosti je několik registrovaných terapeutik, z nichž některá obsahují hydroxypyridonovou skupinu jako jednotku chelatující železo, ale žádná z používaných léčiv nejsou cílená do mitochondrií. Aby byla chelatující jednotka schopna vázat železo lokalizované v mitochondriích, je potřeba, aby prošla přes její vnější a vnitřní membránu, čehož lze docílit spojením trifenylofosfoniového kationtu, což je ověřený transportér látek do mitochondrie, s chelatující jednotkou přes lipofilní řetězec. Trifenylofosfonium by díky svému kladnému náboji mělo být schopné hydrofilní chelatující jednotku dopravit do mitochondrií, kde chelátor zakomplexuje železité kationty, čímž by se měla snížit jejich dostupnost pro ostatní biochemické procesy.

V rámci této práce byly připraveny dva hydroxypyridonové deriváty lišící se různě dlouhou spojkou mezi chelatující jednotkou a trifenylofosfoniovým kationtem.

Klíčová slova

Ligandy pro železo, mitochondriální membrána, nádorové buňky, fosfoniové soli, hydroxypyridony