

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Kandidát: Kateřina Pravdíková
Školitel: Doc. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D.
Název diplomové práce: Studium protektivních vlastností série nových aroylhydrazonových chelátorů iontů železa před poškozením srdečních buněk oxidačním stresem.

Oxidační stres je definován jako nerovnováha mezi oxidanty a antioxidanty ve prospěch oxidantů. Při tomto ději dochází prostřednictvím Haber-Weissovy reakce, kde se jako katalyzátor účastní redoxně aktivní železo, k tvorbě reaktivních forem kyslíku. Ty hrají významnou roli v patogenezi mnoha onemocnění včetně kardiovaskulárních. Po objasnění úlohy železa v těchto dějích se pozornost zaměřila na chelátory železa. Jejich užití pomáhá odstranit volné ionty železa, které tak nemohou katalyzovat radikálové reakce, což vede k zamezení dalšího rozvoje oxidačního poškození myokardu.

Cílem této práce bylo studium kardioprotektivních účinků nově syntetizovaných aroylhydrazonových derivátů chelátoru železa SIH proti toxickému působení peroxidu vodíku *in vitro*. Zkoumána byla také jejich vlastní toxicita.

K hodnocení protektivních i toxických účinků jednotlivých chelátorů byla použita buněčná linie H9c2 odvozená od potkaních embryonálních srdečních myoblastů. Vyhodnocení bylo provedeno pomocí testu viability buněk založeného na vychytávání neutrální červeně živými buňkami. K fotografické dokumentaci byla použita fluorescenční mikroskopie buněk barvených fluorescenční sondou JC-1.

Výsledky ukázaly, že redukované deriváty rSIH, rHAPI a rHPPI nemají žádné kardioprotektivní účinky. Naopak chelátory BHPPI, 2API a 7HII vykazovaly při srovnání s referenčním chelátorem SIH lepší kardioprotektivní účinky. Ovšem vlastní toxicita všech těchto látek byla ve srovnání se SIH vyšší. Při porovnání poměru cytoprotektivní účinnosti a vlastní toxicity žádný zkoušený chelátor nevykazoval lepší poměr než referenční chelátor SIH.

Nicméně tato práce přináší řadu poznatků, které poslouží jako zpětná vazba kolegům v chemické laboratoři při plánování syntéz dalších perspektivních derivátů.