

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Horňasová

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

Název diplomové práce: Měď²⁺-chelatační vlastnosti isoflavonoidů

Měď je esenciální stopový prvek, který má pro náš organismus zásadní roli. Podílí se na mnoha fyziologických procesech. Na druhé straně, volná měď může být pro organismus toxická, proto musí být homeostáza mědi pečlivě regulována. Chelátory mědi představují slibnou součást léčebných strategií nejen u absolutního, ale také u relativního (lokálního) nadbytku mědi. Speciálně látky, u kterých se očekává nízký potenciál nežádoucích účinků, jako jsou isoflavonoidy, by mohly najít uplatnění nejen u Wilsonovy choroby, ale i v terapii neurodegenerativních nebo nádorových onemocnění. Isoflavonoidy patří do jedné z podtříd flavonoidů. Mají poměrně rozsáhlé biologické účinky - protizánětlivé, antioxidantní, kardio- a neuroprotektivní i protinádorové.

V této diplomové práci byly otestovány chelatační vlastnosti dostupné skupiny deseti isoflavonoidů pomocí dvou indikátorů – hematoxylinu a bathocuproinu. Ke stanovení chelatačních vlastností bylo použito spektrofotometrické měření, které je ověřenou a rychlou metodou. Ze všech testovaných látek prokázaly chelataci měďnatých iontů pouze čtyři - biochanin A, genistein, genistin a prunetin. Tyto látky obsahují stejné chelatační místo, ale liší se dalšími substituenty, které ovlivňují míru chelatace. Nejvýznamnější chelatace dosáhly při pH 6.8. Při nižším i vyšším pH byly jejich chelatační účinky slabší. Za přítomnosti silného indikátoru bathocuproinu tyto látky ale nebyly schopny významně chelatovat ani měďnaté ani měďné ionty při žádném z testovaných pH.

Bylo potvrzeno, že strukturním předpokladem pro chelataci iontů mědi je u isoflavonoidů 4-keto-5-hydroxyskupina. Přestože jsou tyto látky schopny chelatace, jejich chelatační potenciál je relativně malý.