

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Tereza Morávková

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

Název diplomové práce: Stanovení stechiometrie komplexu aktivního metabolitu dexrazoxanu ADR-925 s železem a mědí standardní Jobovou metodou

Železo a měď jsou pro organismus důležité stopové prvky, které hrají roli v mnoha fyziologických procesech lidského organismu. Koncentrace obou těchto prvků je v lidském těle udržována v rovnováze. Když je rovnováha narušena, může dojít k nedostatku či nadbytku těchto prvků. Oba stavy jsou pro organismus škodlivé. Volné ionty železa a mědi katalyzují tvorbu reaktivních forem kyslíku (ROS), které pak poškozují proteiny i DNA. Porušení homeostázy těchto kovů má také souvislost s diabetem 2. typu, kardiotoxicitou, cirhózou jater a neurodegenerativním onemocněním jako je Alzheimerova a Parkinsonova choroba.

Dexrazoxan je léčivo, které se používá jako kardioprotektivum před toxicitou způsobenou antracykliny. Původní teorie ukazovala na železo-chelatační schopnost jeho aktivního metabolitu ADR-925 jako mechanismu protekce před těmito cytostatiky.

Předmětem této diplomové práce bylo zjistit, zda ADR-925 je schopen chelatovat ionty Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^+ a Cu^{2+} za fyziologicky a patofyziologicky významných pH hodnot (4,5; 5,5; 6,8 a 7,5) a stanovit stechiometrii vznikajících komplexů za pomoci standardní Jobovy metody.

Bylo zjištěno, že ADR-925 dobře chelatuje ionty železa i mědi za všech pH podmínek. Ve většině případů metodika ukázala na vznik komplexu 1:1, v určitých případech ale stanovení stechiometrie selhalo.