

KONFERENČNÍ ABSTRAKT

RNDr. Martina Hrabínová, Ph. D.



Martina získala titul Ph.D. v roce 2021 v programu Toxikologie na Katedře toxikologie a vojenské farmacie, Fakultě vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, Univerzity obrany v Brně, kde pracuje jako akademický pracovník a souběžně pracuje jako výzkumný a vývojový pracovník v Centru biomedicínského výzkumu ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Martina Hrabínová je autorkou a spoluautorkou 92 impaktovaných článků, 1598 citací (bez autocitací), H-Index 23. Je řešitelkou a spoluřešitelkou grantů grantových agentur GAČR, MŠMT, TAČR, MV ČR, MO ČR a AZV.

NERVOVĚ PARALYTICKÁ LÁTKA A-234: ZÁKLADNÍ POZNATKY O JEJÍCH VLASTNOSTECH A MOŽNOSTECH LÉČBY OTRAV

M. Hrabínová^{1,2} & J. Pejchal¹, V. Hepnarová¹, L. Múčková^{1,2}, P. Jošt¹, L. Junová¹, J. Opravil¹, A. Dlabková¹, D. Jun¹

¹ Univerzita obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra toxikologie a vojenské Farmacie, Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové

² Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

V posledních několika letech je na pracovištích, zabývajících se hrozbami CBRN, intenzivně studována problematika nervově paralytických látek (NPL) 4. generace označovaných kódem „A“, tzv. novičoků. Chemické struktury těchto vysoce toxických organofosforových sloučenin nebyly nikdy oficiálně zveřejněny. Možné vzorce látek zveřejnil ve své knize Vil Mirzajanov v roce 2009 (1), neodpovídají však strukturám publikovaným Hoenigem (2).

Látka z této skupiny, označovaná jako A-234, byla studována na našem pracovišti a její fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti byly porovnány se známými zástupci předešlých generací NPL, jako je sarin nebo VX. Byla stanovena kinetika inhibice enzymu lidské acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy. Dále byla hodnocena schopnost standardních antidot otrav NPL na bázi oximů (pralidoxim, methoxim, obidoxim, HI-6) obnovit aktivitu obou inhibovaných cholinesteráz, což je hlavní ukazatel možnosti jejich terapeutického využití u člověka. Cytotoxicita látky A-234 byla hodnocena pomocí lidské neuroblastomové buněčné linie (SH-SY5Y), která může být diferencována do zralých neuron (3). Následně byla zjištěna *in vivo* na zvířecím modelu potkana rodu Wistar toxicita látky A-234 a ověřena účinnost standardních antidot dostupných v AČR u experimentální otravy.

Získané výsledky jsou prvními daty v našem výzkumu nervově paralytických látek 4. generace, poskytují základní informace o toxicitě a možné terapii s využitím současné antidotní výbavy AČR. Poslouží též jako vstupní data pro vývoj nových antidot na našem pracovišti.

1. Mirzayanov VS. State Secrets: An Insider's Chronicle of the Russian Chemical Weapons Program. Outskirts Press, Incorporated; 2009. 624 s.
2. Hoenig SL. Compendium of Chemical Warfare Agents. Springer Science & Business Media; 2006. 232 s.
3. Pulkrabkova, L. Muckova, L., Hrabínova, M. et al. Differentiated SH-SY5Y neuroblastoma cells as a model for evaluation of nerve agent-associated neurotoxicity. Arch Toxicol; 2023. 2209–2217 s.