



Српско друштво за имунологију,
молекулску онкологију и регенеративну медицину
Академија наука и умјетности Републике Српске
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Медицински факултет у Фочи Универзитета у Источном Сарајеву
Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија
Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**ДРУГИ
СРПСКИ
КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ
МЕДИЦИНЕ
THE SECOND
SERBIAN
MOLECULAR
MEDICINE
CONGRESS
КЊИГА
САЖЕТАКА
ABSTRACT
BOOK**

Фоча, 2023
Foca, 2023

**ДРУГИ СРПСКИ КОНГРЕС
МОЛЕКУЛСКЕ МЕДИЦИНЕ**

**THE SECOND SERBIAN MOLECULAR
MEDICINE CONGRESS**

Издавач:
Српско друштво за имунологију, молекулску
онкологију и регенеративну медицину, Крагујевац

Publisher:
Serbian Society for Immunology, Molecular Oncology
and Regenerative Medicine, Kragujevac

За издавача:
Небојша Арсенијевић

For the publisher:
Nebojsa Arsenijevic

Уредник:
Небојша Арсенијевић

Editor:
Nebojsa Arsenijevic

Штампа:
Српско друштво за имунологију, молекулску
онкологију и регенеративну медицину

The press:
Serbian Society for Immunology, Molecular Oncology
and Regenerative Medicine

Тираж: 30

Circulation: 30

ISBN 978-86-904000-2-7



УТИЦАЈ МОНТЕЛУКАСТА НА СПЕЦИЈАЦИЈУ ЕСЕНЦИЈАЛНИХ ЈОНА МЕТАЛА У КРВНОЈ ПЛАЗМИ

Иван Јаковљевић¹, Љубинка Јоксовић¹, Невена Михаиловић¹, Марија Јеремић¹

¹Универзитет у Крајеву, Природно-математички факултет,
Институт за хемију, Крајевац, Србија

САЖЕТАК

У овом раду испитиван је утицај лека Монтелукаст, широко коришћеног антагонистика леукотриенских рецептора који се претежно примењује у клиничком третману астме, на специјацију есенцијалних јона метала у крвној плазми.

Како би појаснили утицај Монтелукаста на есенцијалне јоне метала у крвној плазми, користимо кључни параметар познат као плазма мобилизациони индекс (ПМИ). Овај индекс се може користити за описивање снаге Монтелукаста да мобилише јоне метала у крвној плазми и дефинисан је као однос укупне концентрације свих врста молекула мале молекулске масе везане за јоне метала у присуству и одсуству егзогеног унетог лиганда.

Наш модел крвне плазме је вишефазни модел који укључује 10 јона метала, 43 лиганда и преко 6300 метал-лиганд комплекса. Како би прецизност била на највишем нивоу, извори компонената и концентрација су преузети из пажљиво прегледаних научних публикација као и Geigy табела. Константе стабилности метал-лиганд комплекса преузете су из поузданих база података укључујући JESS, IUPAC и NIST базе података а где је било потребно константе стабилности су прилагођене физиолошким условима.

Резултати наше студије откривају интригантне увиде. Монтелукаст испољава минималан ефекат на дистрибуцију јона калцијума и магнезијума, посебно у нижим концентрацијама. Међутим, његов утицај постаје све израженији како се концентрације повећавају, што доводи до значајног смањења њихових концентрација. Монтелукаст такође има благи утицај на специјацију јона мангана, док доследно смањује концентрацију јона цинка, са изузетком једног специфичног типа (ZnCysCit) чија се концентрација повећава за 11 %. Важно је да није примећен никакав приметан утицај Монтелукаста на дистрибуцију јона гвожђа.

У закључку, свеобухватна анализа спроведена у овој студији сугерише да употреба Монтелукаста остаје безбедна у погледу метаболизма есенцијалних металних јона, посебно у контексту његове клиничке примене у лечењу астме.

Кључне речи: монтелукаст, специјација, крвна плазма

Истраживање је финансирано средствима: Овај рад је финансијски подржало Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (Уговор број. 451-03-47/2023-01/200122).

INFLUENCE OF MONTELUKAST ON SPECIATION OF ESSENTIAL METAL IONS IN BLOOD PLASMA

Ivan Jakovljevic¹, Ljubinka Joksovic¹, Nevena Mihailovic¹, Marija Jeremic¹

¹University of Kragujevac, Faculty of Science, Department of Chemistry, Kragujevac, Republic of Serbia

ABSTRACT

This study delves into the impact of Montelukast, a widely-used leukotriene receptor antagonist primarily employed in the clinical management of asthma, on the speciation of essential metal ions in blood plasma.

We assess Montelukast's ability to compete with plasma metal ions as well as other low molecular weight (LMM) ligands using a parameter known as the plasma mobilizing index (PMI). PMI is defined as the ratio between the total concentration of LMM-metal species in the presence and absence of this exogenous ligand in blood plasma.

In the development of our computer model for blood plasma, we have taken significant steps to enhance the accuracy and comprehensiveness of the model. This includes incorporating a multi-phase model encompassing 10 different metals, 43 ligands, and over 6300 metal-ligand complexes. The total concentrations of all components have been meticulously sourced from a combination of peer-reviewed publications and authoritative Geigy tables. Nearly all stability constants pertaining to binary and ternary complexes have been obtained from well-regarded databases such as JESS, IUPAC, and NIST. In cases where necessary, these constants have been adapted to match physiological conditions.

The findings from our study reveal intriguing insights. Montelukast exhibits a minimal effect on the distribution of calcium and magnesium ions, particularly at lower concentrations. However, its impact becomes more pronounced as concentrations increase, leading to a significant reduction in their presence. Montelukast also exerts a slight influence on the distribution of manganese ions, while consistently decreasing the concentration of zinc ions, with one specific type being an exception (ZnCysCit). Importantly, no discernible impact of Montelukast on the distribution of iron ions is observed.

In conclusion, the comprehensive analysis conducted in this study suggests that Montelukast's use remains safe concerning the metabolism of essential metal ions, especially within the context of its clinical applications in asthma management.

Key words: Montelukast, speciation, blood plasma

Funding: This work has been financially supported by the Serbian Ministry of Education, Science and Technological Development of Serbia (Agreement No. 451-03-47/2023-01/200122).