

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Univerzita Východního Finska, Škola farmacie

Katedra farmaceutické chemie

Kandidát: Filip Novák

Školitel: Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Konzultant: prof. Seppo Auriola

Název diplomové práce: *In vitro* a *in vivo* analýza metabolismu skoparonu pomocí HPLC a hmotnostní spektrometrie s vysokým rozlišením

Skoparon je účinnou složkou v rostlině *Artemisia scoparia* používané v tradiční čínské medicíně. Byl předmětem studií pro nejrůznější farmakologické účinky jako upregulace konjugačních enzymů zodpovědných za exkreci bilirubinu, snížení hladin prozánětlivých cytokinů, snížení hladin plasmatických lipidů nebo inhibice agregace krevních destiček. V této práci byl studován metabolismus skoparonu pomocí LC-MS metody využívající Q-ToF analyzátor. *In vitro* oxidace skoparonu byla studována po inkubaci s mikrosomy připravenými ze vzorků jater ze šesti různých savčích druhů. Celkem bylo v *in vitro* vzorcích identifikováno 6 metabolitů. Skopoletin a isoskopoletin byly identifikovány jako hlavní metabolity u každého z vybraných druhů, nicméně celková míra oxidace skoparonu i poměr vznikajícího isoskopoletinu a skopoletinu se lišily. Dále byly studovány *in vivo* metabolity skoparonu ve vzorcích moči získaných od dvou zdravých dobrovolníků po aplikaci skoparonu *per os*. Celkem bylo detekováno devět metabolitů, z nichž nejvýznamnějšími byly glukuronidy a sulfáty. Nejvyšší hladiny metabolitů byly detekovány ve vzorcích odebraných 3 hodiny po podání, což svědčí o rychlé eliminaci skoparonu z těla. Přestože se nepodařilo identifikovat strukturu všech metabolitů, můžeme říci, že tato LC-MS metoda je vhodná pro další studium metabolismu skoparonu *in vitro* i *in vivo*.