ABSTRAKT

Univerzita Karlova
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Kandidát: Andrea Homerová
Školitel: RNDr. Eva Novotná, Ph.D.
Název diplomové práce: Interakce přírodních látek s lidskou aldo-ketoreduktasou 7A2 a dalšími významnými karbonylredukujícími enzymy

Redukcia karbonylovej skupiny patrí medzi základné reakcie prvej fáze metabolizmu, ktorá spôsobuje zvýšenie hydrofility, umožňuje konjugáciu molekuly v procese metabolizmu, exkréciu zlúčeniny z organizmu, dochádza k zníženiu reaktivity a biologickej aktivity molekuly. Tejto reakcii podliehajú zlúčeniny endogénneho aj exogénneho pôvodu a zabezpečujú ju karbonylredukujúce enzýmy. Tieto enzýmy delíme na základe štruktúry do skupín dehydrogenáz/reduktáz s krátkym reťazcom, dehydrogenáz/reduktáz so stredne dlhým reťazcom, aldo-ketoreduktáz alebo chinónreduktáz. Inhibícia karbonylredukujúcich enzýmov sa javí ako sľubný cieľ pre výskum. Je dôležité si uvedomiť, že inhibíciou karbonylredukujúcich enzýmov je možné znížiť produkciu menej účinných metabolitov substrátov, ako je tomu napríklad u antracyklínových chemoterapeutík daunorubicínu a doxorubicínu, čo by mohlo zmeniť terapiu nádorových ochorení.

Táto práca bola zameraná na zistenie inhibičnej aktivity prírodných látok zo skupiny flavonoidov a alkaloidov. Na porovnanie inhibície bola využitá redukčná reakcia protinádorového liečiva daunorubicínu na jeho metabolit daunorubicinol, ktorý je podozrelý z vyššej kardiotoxicity. Na vyhodnotenie výsledkov bola využitá UHPLC analýza a u najvýznamnejšieho inhibítoru bola stanovená hodnota IC_{50}.