

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Bečicová

Školitel: Prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: Lékové interakce derivátů resveratrolu s nukleárním receptorem PXR

Deriváty resveratrolu jsou přírodní látky stilbenoidní struktury s antioxidační aktivitou, obsažené především v červeném víně a grepu. V minulosti se studovaly interakce resveratrolu s pregnanovým X receptorem (PXR), který reguluje nejdůležitější biotransformační enzymy v játrech a střevě včetně cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Tyto publikované výsledky si však často protirečí.

V mé diplomové práci jsem se zaměřila na studium interakcí resveratrolu a jeho derivátů s PXR receptorem pomocí modifikované metody gene reporter assay spojené s kvantitativní reverzní polymerázovou řetězovou reakcí (qRT-PCR). Tato metoda byla zavedena, jelikož resveratrol i jeho deriváty inhibovaly luciferázu, nemohly být proto testovány klasickou metodou gene reporter assay. Účinky resveratrolu na expresi CYP3A4 jsem rovněž studovala qRT-PCR na diferencované jaterní linii HepaRG.

Podářilo se zavést metodu gene reporter assay s detekcí luciferázy pomocí qRT-PCR na hepatomové linii HepG2 transfekované CYP3A4 reportérovým luciferázovým konstruktem. U všech testovaných látek jsem pozorovala závislost účinku na testované koncentraci, rovněž u HepaRG buněčné linie byl pozorován vliv koncentrace testovaných látek na expresi CYP3A4.

Závěrem lze konstatovat, že se podařilo zavést metodu gene reporter assay s detekcí luciferázy pomocí qRT-PCR a že se prokázala interakce s lidským receptorem PXR. Pro detailnější popis interakcí testovaných látek s PXR je třeba dalších experimentů.