

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Kandidát: Lenka Štětková

Školitel: prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Název diplomové práce: Účinek thujonu a piperitonu na expresi biotransformačních enzymů v jaterních řezech

Monoterpeny jsou přírodní látky, které jsou široce rozšířené v silicích celé řady druhů rostlin. Thujon a piperiton jsou obsaženy v některých druzích rostlin a mohou být součástí potravinových doplňků a jiných rostlinných přípravků nebo potravin, kde slouží jako dochucovadla.

Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jak thujon a piperiton ovlivňují expresi vybraných biotransformačních enzymů z nadrodiny cytochromů P450, sulfotransferas a UDP-glukuronosyltransferas. Pro měření byly použity ultratenké jaterní řezy získané z jater 3 lidských dárců. Řezy byly inkubovány s thujonem nebo piperitonem v koncentracích 10 μM a 50 μM po dobu 24 hodin. Po inkubaci bylo kvantifikováno množství mRNA a proteinů vybraných enzymů.

Získané výsledky vykazovaly značnou interindividuální variabilitu. Exprese CYP1A2 na úrovni mRNA byla signifikantně zvýšena po ovlivnění řezů thujonem (50 μM) a piperitonem (10 μM i 50 μM), avšak pouze u jednoho dárce. Účinkem piperitonu (50 μM) byla zvýšena mRNA pro UGT1A9 rovněž pouze u jednoho dárce. Zvýšení množství mRNA pro CYP3A4 vlivem piperitonu (50 μM) i thujonu (50 μM) bylo také zaznamenáno jen u jednoho pacienta. Ke statisticky významnému snížení v množství proteinu CYP3A4 vlivem thujonu také došlo pouze u jednoho pacienta ze tří.

Vzhledem k tomu, že změny v expresích vybraných enzymů vlivem thujonu a piperitonu byly většinou malé nebo žádné, je vznik klinicky významných interakcí na podkladě indukce či inhibice biotransformačních enzymů nepravděpodobný.