

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Marie Volková

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

Název diplomové práce: Modulační účinky quercetinu a rutinu na aktivitu a expresi cytochromu P4501A ve střevních buňkách

Flavonoidy vznikají jako sekundární metabolity rostlin a jsou denně konzumovány v ovoci a zelenině. Vykazují antioxidační, protizánětlivé, antikarcinogenní a další prospěšné vlastnosti. Jejich potenciální antikarcinogenní vliv je zprostředkován silným antioxidačním působením, může ale zahrnovat i inhibici enzymů metabolizujících xenobiotika na karcinogenní sloučeniny.

V této práci byl zkoumán potenciální inhibiční vliv flavonoidů rutinu a quercetinu na aktivitu a expresi cytochromu P4501A (CYP1A) ve střevních buňkách. Quercetin je nejčastěji se vyskytující zástupce flavonoidů a rutin jeho nejběžnější glykosidická forma. CYP1A je zodpovědný za aktivaci řady prekarcinogenních látek přijímaných potravou. Studie byla provedena na střevní linii HCT-8. Enzymová aktivita CYP1A byla měřena stanovením EROD/MROD aktivity, množství proteinu CYP1A bylo stanoveno pomocí Western blottingu.

Quercetin v koncentraci 1 μM způsoboval mírné zvýšení EROD/MROD aktivity, vyšší koncentrace quercetinu však aktivitu EROD/MROD výrazně snižovaly. Quercetin při současné aplikaci s modelovými induktory CYP1A (methylcholantren, MCH; β -naftoflavon, β -NF) výrazně omezoval MCH i β -NF zprostředkovanou indukci EROD/MROD aktivity. Quercetin také inhiboval EROD/MROD aktivitu v buňkách, kde CYP1A byl předem naindukován expozicí s MCH nebo β -NF. Vliv rutinu byl ve všech experimentech mnohem nižší a prakticky nevýznamný.

Quercetin v potravě může částečně omezovat aktivaci prekarcinogenů ve střevních buňkách.