

## Abstrakt v českém jazyce

Nádorové onemocnění je skupina klinicky rozdílných onemocnění charakterizovaných neregulovaným množením nádorových buněk neschopných diferenciace. Léčba nádorů spočívá v kombinaci chirurgického zákroku, radioterapie a chemoterapie cytostatickými léčivými. Do skupiny cytostatik se řadí i rostlinný alkaloid ellipticin. Účinkuje prostřednictvím interkalace do DNA, jako inhibitor topoisomerasy II a tvoří kovalentní adukty s DNA. Prostřednictvím enzymové katalýzy cytochromy P450 je ellipticin oxidován na detoxifikační metabolity 9-hydroxyellipticin a 7-hydroxyellipticin a na aktivační metabolity 12-hydroxyellipticin, 13-hydroxyellipticin a N<sup>2</sup>-oxid ellipticinu. Cílem praktické části bakalářské práce bylo srovnání účinnosti lidských cytochromů P450 1A1/2 a 3A4 exprimovaných v prokaryotickém a eukaryotickém systému v oxidaci ellipticinu. Metabolity ellipticinu byly analyzovány metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Bylo zjištěno, že cytochrom P450 1A1 exprimovaný v prokaryotickém systému katalyzuje nejvíce tvorbu 9-hydroxyellipticinu a 7-hydroxyellipticinu. Rozdíl v produkci metabolitů ellipticinu katalyzované cytochromem P450 1A2 exprimovaným v obou systémech je minimální. Tvorba 13-hydroxyellipticinu a 12-hydroxyellipticinu, metabolitů tvořících kovalentní adukty s DNA, je katalyzována převážně cytochromem P450 3A4 exprimovaným v prokaryotickém systému. Výsledky této práce ukazují, že lidské cytochromy P450 1A1/2 a 3A4 exprimované v prokaryotickém systému katalyzují oxidaci ellipticinu efektivněji než tytéž cytochromy P450 exprimované v eukaryotickém systému.

### **Klíčová slova:**

protinádorová chemoterapie, ellipticin, kovalentní adukty s DNA, cytochrom P450, oxidace, prokaryotický a eukaryotický systém