

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Lukáš Prchal

Školitel: Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Název práce: Transport a biotransformace anthelmintik u citlivých a rezistentních kmenů vlasovky slézové (*Haemonchus contortus*)

Haemonchóza je celosvětově rozšířená choroba, která ohrožuje chovy malých přežvýkavců. Toto onemocnění je způsobeno vlasovkou slézovou (*Haemonchus contortus*), která parazituje v žaludcích napadených zvířat, způsobuje anemii a v některých případech i smrt. Nejčastěji používanou metodou na prevenci a léčbu je farmakoterapie. Velmi často se využívají benzimidazolová anthelmintika, ale v dnešní době dochází velmi často k jejich selhání kvůli rezistenci parazitů na léčbu. Nejčastější příčinou této rezistence je mutace v genu pro β -tubulin, cílové struktury pro benzimidazoly. Tento výzkum se zabývá dalšími možnými mechanismy rezistence, jako jsou rozdíly v metabolismu a enzymové výbavě. Jedním z cílů této diplomové práce bylo porovnat metabolismus anthelmintika flubendazolu ve třech kmenech *H. contortus*: kmeni ISE (citlivém na běžná anthelmintika), kmeni BR (rezistentním na benzimidazolová anthelmintika) a kmeni WR (rezistentním na všechna běžná anthelmintika). Dalším cílem bylo porovnání transportu flubendazolu u těchto tří kmenů *H. contortus*. Posledním cílem bylo porovnat pomocí PCR mutace v genu pro β -tubulin. Výsledky naznačují, že redukce je u vlasovky slézové velmi důležitou cestou deaktivace flubendazolu. Kupodivu je ale více aktivní u citlivého kmene než u rezistentních. Transport flubendazolu u vlasovky slézové není ovlivněn transportními proteiny a flubendazol tak proniká především díky své lipofilitě. Provedení PCR u zástupců všech tří kmenů potvrdilo nutnou přítomnost mutace ve 200. aminokyselině β -tubulinu u rezistentních kmenů.