

Aromatické nitrosloučeniny jsou látky přítomné ve všech složkách životního prostředí. Jsou považovány za jeho toxické a karcinogenní kontaminanty. Většina nitroaromátů vykazuje v bakteriálních a savčích systémech mutagenní aktivitu. Existují karcinogeny vyvolávající nádorové procesy, především v játrech, plicích a prsních žlázách.

3-Nitrobenzanthron (3-NBA, 3-nitro-7H-benz[de]anthracen-7-on) je jednou z polycyklických aromatických nitrosloučenin s vysokými toxickými účinky. 3-NBA se vyskytuje ve složkách životního prostředí a je přítomný i ve výfukových plynech, byl také detekován v půdě a jeho výskyt byl prokázán i v dešťové vodě. 2 Nitrobenzanthron (2-NBA, 2-nitro-7H-benz[de]anthracen-7-on) je izomerem 3-NBA nalezeným jako polutant znečištěného ovzduší. I když je 2-NBA látkou slabě toxickou, jeho vysoká koncentrace v ovzduší by mohla představovat vysoké zdravotní riziko pro lidskou populaci. Diplomová práce rozšiřuje poznatky o metabolismu 3-NBA a jeho izomeru 2 NBA za anaerobních a aerobních podmínek. Ke studiu metabolismu těchto látek byly využívány jaterní mikrosomální systémy kontrolních potkanů (nepremedikovaných žádným induktorem cytochromů P450 - CYP) a potkanů premedikovaných Sudanem I, -naftoflavonem, fenobarbitalem, ethanolem a pregnenolon 16-karbonitrilem (PCN), látek, které indukují CYP 1A, 2B, 2E1 a 3A. Dále se prováděly experimenty používající jaterní mikrosomální systémy myši jednak kontrolních („Wild Type“ - WT) a jednak geneticky modifikovaných „knock out“, u kterých v játrech absentovala NADPH:CYP reduktasa („Hepatic Reductase Null“ - HRN). V obou případech jsme k separaci metabolitů vzniklých redukcí nebo oxidací 3 NBA (2-NBA) využili metodou HPLC (vysokotlaká kapalinová chromatografie). V práci byly také prováděny experimenty sledující aktivaci 3-NBA za anaerobních podmínek. Adukty vzniklé aktivací 3-NBA analogickými mikrosomálními systémy byly detekovány a kvantifikovány metodou „³²P-postlabeling“.